

Прегавидарная подготовка пациенток с вирусными инфекциями

Е.А.Соснова

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

В статье рассмотрены вопросы подготовки к беременности пациенток с привычным невынашиванием и хроническими вирусными инфекциями. В структуре воспалительных заболеваний половых органов, ассоциированных с невынашиванием беременности, важное место занимает хронический эндометрит. Представлен алгоритм диагностического поиска и контроля эффективности лечения хронического эндометрита. Первый этап лечения хронического эндометрита заключается в элиминации повреждающего агента или снижении его активности. С этой целью в виде монотерапии нами был использован препарат АЛЛОКИН-альфа. Представлены собственные данные, свидетельствующие о высокой эффективности препарата при прегавидарной подготовке пациенток с привычным невынашиванием беременности и хроническим эндометритом вирусной этиологии.

Ключевые слова: невынашивание беременности, хронический эндометрит, вирус простого герпеса, вирус папилломы человека, прегавидарная подготовка, аллокин-альфа

Pregravid preparation of patients with viral infections

Е.А.Sosnova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The article discusses issues of preparation to pregnancy of patients with habitual miscarriage and chronic viral infections. In the structure of inflammatory diseases of the sex organs associated with miscarriage of pregnancy, an important place is taken by chronic endometritis. An algorithm of diagnostic research and control over the efficacy of treatment of chronic endometritis is presented. The first stage of treatment of chronic endometritis should be elimination of the damaging agent or reduction of its activity. For this purpose, the authors used the drug ALLOKIN-alpha as monotherapy. The authors present their own research data that are indicative of a high efficacy of the drug in pregravid preparation of patients with habitual miscarriage and chronic endometritis of vital etiology.

Key words: pregnancy miscarriage, chronic endometritis, herpes simplex virus, human papilloma virus, pregravid preparation, allokina-alpha

Согласно статистическим данным, частота невынашивания беременности стабильно высока и составляет 15–25% исходов всех беременностей (ВОЗ). Если принять общее число пренатальных потерь за 100%, то в первые 8–12 нед внутриутробного развития погибает от 45 до 85% зародышей, а гибель blastocyst до или вскоре после имплантации составляет 30–40% [8, 12, 15].

В России ежегодно теряется каждая 5-я желанная беременность. При этом частота самопроизвольного прерывания беременности до 28 нед колеблется от 9,5 до 12 тыс. в год. В период с 2005 г. по настоящее время частота невынашивания беременности по Москве и Московской области увеличилась в 2,2 раза [12, 15].

Установлено, что каждая предыдущая потеря беременности увеличивает риск потери последующей на 20% [12]. Таким образом, 4–5-й неудачный эпизод сводят шансы к успешному завершению беременности практически к нулю.

Для корреспонденции:

Соснова Елена Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
Телефон: (499) 248-6617

Статья поступила ..., принята к печати

Полиэтиологичный характер невынашивания беременности не вызывает сомнений, однако в настоящее время прослеживается выраженная тенденция эволюционной смены доминирующих факторов. Если ранее в генезе невынашивания беременности преобладали генетические, анатомические и гормональные нарушения, то в настоящее время акценты сместились в сторону инфекционных и иммунологических факторов [8, 12, 13, 15].

В России воспалительные заболевания органов малого таза составляют в структуре гинекологической заболеваемости от 28 до 34% и являются наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин. [1, 5, 8, 13]. В США ежегодно регистрируют около 1 млн случаев воспалительных заболеваний органов малого таза, т.е. каждая 10-я женщина в течение репродуктивного возраста имеет воспаление органов малого таза, причем у каждой 4-й из них возникают осложнения [8, 12].

Не случайно на XX Европейском конгрессе акушеров-гинекологов был достигнут консенсус, согласно которому, инфекционным заболеваниям, передаваемым половым путем, определена роль триггера преждевременных родов при сроке беременности до 30 нед [12].

Важно отметить, что в современных условиях существенно изменился спектр этиологических факторов, вызываю-

щих хронические воспалительные заболевания органов малого таза [8, 9, 12, 13].

Так, у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза при диагностике методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) отделяемого из цервикального канала и полости матки диагностируют: генитальный герпес (33,6%), цитомегаловирус (17,9%), ВПЧ (12,2%), уреаплазмоз (14,8%), хламидиоз (11,6%), микоплазмоз (9,9%) (рис. 1).

Таким образом, явно прослеживается тенденция к преваляированию вирусной инфекции (63,7%).

При этом общая эпидемиологическая картина свидетельствует о практически 100% инфицировании населения планеты вирусами. В первую очередь это относится к вирусу простого герпеса (ВПГ) типа 1 и 2 [1, 5, 13].

Имеющиеся данные указывают на прогрессирующий рост инфицированности и заболеваемости ВПГ во всем мире. К концу XX века число зарегистрированных случаев только генитального герпеса (ГГ) возросло в США на 40%, странах Европы – на 16%, Африки – на 40% по сравнению с 80-ми годами прошлого столетия.

При этом рост заболеваемости опережает темпы прироста населения Земли [1, 5].

По данным сероэпидемиологических исследований, проведенных за последние 10 лет, к 15-летнему возрасту серопозитивны примерно 83% детей, а в возрасте 30 лет и старше свыше 90% населения имеют антитела к ВПГ типа 1 и 2.

У детей в возрасте 15 лет антитела к ВПГ-1 выявляются в 75%, к ВПГ-2 – в 11% случаев. У взрослых аналогичные показатели составляют, соответственно, 99 и 73%.

В развивающихся странах к 5-летнему возрасту инфицированность детей ВПГ-1 достигает 33%, а в подростковый период приближается к 70–80%. В развитых странах уровень ВПГ-1-серопозитивности у детей и подростков сравнительно низкий и составляет около 20%. Темп инфицированности нарастает между 20 и 40 годами, достигая уровня 40–60% [1, 5].

Официальная статистика ГГ в России берет начало только с 1993 г. Однако существуют данные, что к 1980 г. частота встречаемости ГГ в РФ составляла 0,5%, а к 1992 г. этот показатель достигал примерно 7% .

За 1995–2000 гг. заболеваемость увеличилась с 7,4 до 16,3%. За период с 1994 по 1998 гг. число случаев ГГ увели-

чилось в РФ в 1,8 раза (с 7,4 до 13%), в Москве в 4,6 раза (с 11 до 50,6%).

По официальным данным, заболеваемость аногенитальной герпетической инфекцией в Российской Федерации составляла: в 2002 г. – 18,2%, в 2003 г. – 19,5%, в 2004 г. – 21,5%; в Москве: в 2002 г. – 38,2%, в 2003 г. – 32,7%, в 2004 г. – 28% [1, 8, 11, 13–15].

Как инфицированность, так и заболеваемость вирусными инфекциями чрезвычайно высока во всем мире, с выраженной тенденцией к неуклонному росту во всех возрастных группах. Герпесвирусы (ГВ) широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции [5, 6, 11].

Среди персистирующих вирусов наибольшее значение имеют герпес-вирусные инфекции (ВПГ, герпес-зостер), цитомегаловирус, энтеровирусные инфекции (Коксаки А, В), аденовирусы.

В литературе описан ряд клинических ситуаций, когда в ткани эндометрия в качестве моноинфекции выявляли ВПГ, цитомегалии и др. [1, 8, 11].

Показано неблагоприятное, а порой и фатальное влияние ГВ на течение беременности и родов, патологию плода и новорожденных [8, 12, 15].

Учитывая патогенетическую роль вирусной инфекции (герпеса) в развитии многих тяжелых поражений практически любых органов и систем, следует рассматривать герпес как системное заболевание – герпетическую болезнь с преимущественным поражением того или иного органа [1, 11].

Особое место занимает герпетическое поражение эндометрия [1, 8, 15, 16].

Герпетический эндометрит, как правило, возникает у женщин, страдающих атипичными или бессимптомными формами ГГ, и вызван длительной персистенцией ВПГ в эндометрии.

Существует неразрывная связь патогенеза ГВ-инфекции с нарушениями иммунитета, причем эта связь формируется по типу «порочного круга». Данная особенность позволяет говорить о герпесе и как о болезни иммунной системы [1, 11].

В структуре воспалительных заболеваний половых органов, ассоциированных с невынашиванием беременности, важное место занимает хронический эндометрит (ХЭ) [8, 12, 15–18].

В 80–90% наблюдений хронического эндометрита (ХЭ) встречается у женщин репродуктивного возраста, вызывая нарушения менструального цикла (47%) и репродуктивной функции (67%), бесплодие (60–87%), неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбрионов (ПЭ) (37%), невынашивание беременности (60,5–86,7%) [8, 12, 15, 17].

Дискуссия о возможности развития ХЭ как такового ведется более полувека. В ее основу заложен постулат, согласно которому, локальные факторы защиты в цервикальном канале способствуют поддержанию стерильности эндометрия. Кроме того, предполагается, что в матке аналогичную функцию выполняет сам эндометрий, препятствующий проникновению микроорганизмов, благодаря периодическому отторжению функционального слоя. К сожалению, периодическое отторжение функционального слоя

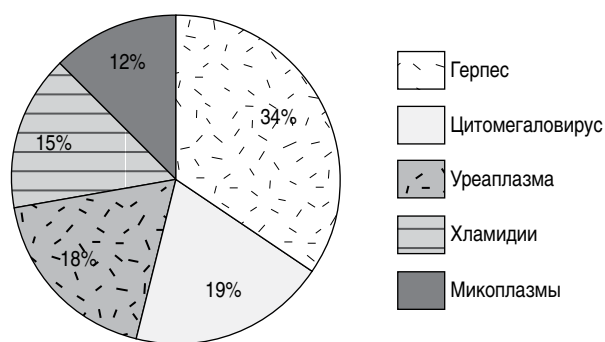


Рис. 1. Наиболее распространенные инфекции, выявляемые при ПЦР- диагностике у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

эндометрия не всегда является фактором адекватной защиты. При ХЭ воспалительные изменения наблюдаются и в базальном слое эндометрия [17, 18].

ХЭ был впервые выделен как заболевание в Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти IX пересмотра 1975 г., а с 1997 г. фигурирует в качестве отдельной нозологической формы в МКБ-10. Однако только 10 лет спустя – в 2007 г – на Международном конгрессе в Барселоне был принят консенсус выставлять диагноз и лечить ХЭ у всех женщин, перенесших хотя бы одну неразвивающуюся беременность.

Хронический эндометрит – это клинко-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки [8, 12, 15, 17, 18].

Заслуживает внимания классификация ХЭ по этиологическому фактору, предложенная С. Buckley в 2002 г.

1. Неспецифический эндометрит. Специфическая флора в эндометрии не выявляется. Эндометрит развивается на фоне внутриматочной спирали (ВМС), при бактериальном вагинозе и у ВИЧ-инфицированных пациентов.

2. Специфический эндометрит:

- хламидийный,
- вирусный,
- бактериальный,
- микоплазменный,
- грибковый,
- протозойный,
- паразитарный,
- саркоидоз.

В современных условиях ХЭ характеризуется следующими особенностями [8, 17, 18]:

- изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры;
- увеличением резистентности флоры к фармакотерапии;
- трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых форм и атипичного течения;
- несоответствием клинических проявлений и структурных изменений в эндометрии.

Говоря о ПЦР-диагностике и бактериологическом анализе посевов из цервикального канала и полости матки у пациенток с ХЭ, нельзя не упомянуть, что патологическая флора обнаруживается только в 7–20% наблюдений [1, 2, 5, 19]. Известно, что в одной трети случаев при гистологически и иммуногистохимически верифицированном хроническом эндометрите посевы остаются стерильными [2, 8, 12, 18, 19]. Данный парадокс может свидетельствовать не столько о недостаточных возможностях лаборатории, сколько о том, что при ХЭ на первый план выступают причинно-следственные связи, обусловленные аутоиммунным характером повреждения ткани эндометрия.

Хронический эндометрит – клинко-анатомическое понятие [8, 12, 17, 18]. Выделяют 3 морфологических варианта патологии:

- **атрофический**, при котором отмечается атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами;

- **кистозный**, при котором фиброзная ткань сдавливает протоки желез, содержимое их сгущается и образуются кисты;

- **гипертрофический**, при котором слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии.

Именно значительное количество морфологических вариантов патологии значительно затрудняет верификацию диагноза ХЭ. Тем не менее, разработан алгоритм диагностического поиска, позволяющий с известной долей вероятности диагностировать ХЭ и провести контроль за эффективностью его лечения [8, 18].

Алгоритм диагностики ХЭ:

- **Данные анамнеза и клинические симптомы:** вторичное бесплодие, нарушения менструального цикла, «кровотечения прорыва» на фоне приема гормональных контрацептивов, препаратов гормоно-заместительной терапии, привычное невынашивание беременности при наличии репродуктивно значимых инфекций в анамнезе. При ХЭ не наблюдается специфических клинических симптомов заболевания. Среди клинических проявлений заболевания преобладают нарушения менструального цикла. Важно отметить, что «ключевой» симптом ХЭ – перименструальные кровяные выделения, которые встречаются почти у 90% пациенток.

- **Ультразвуковое исследование** органов малого таза и эндометрия на 5–7-й и 22–24-й дни менструального цикла с использованием трансвагинальной эхографии позволяет оценить состояние эндометрия, готовность к имплантации, динамику изменения структуры и толщины эндометрия на протяжении менструального цикла.

Дополнительным методом исследования может быть доплерометрия сосудов матки. При анализе доплерометрических показателей кровотока в сосудах матки у женщин с ХЭ оценивают значения угол-независимых показателей кровотока: пульсационного индекса (PI), индекса резистентности (RI) и систоло-диастолического соотношения (S/D). Нарушение кровотока в сосудах матки с преобладанием повреждений преимущественно на уровне базальных и спиральных артерий, а также сложности визуализации концевых артерий свидетельствуют о значительном нарушении перфузии ткани на фоне хронического воспалительного процесса.

- **Гистероскопия:** позволяет выявить неравномерную толщину эндометрия, неравномерную окраску слизистой оболочки, гиперемию слизистой оболочки, полиповидные разрастания, очаговую гипертрофию эндометрия, точечные кровоизлияния. Трудности гистероскопической интерпретации данных при ХЭ связаны с отсутствием типичных макроскопических признаков заболевания и зависимости выраженности изменений ткани от особенностей и фазы патологического процесса.

- **Морфологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия**, полученного в амбулаторных условиях путем биопсии с помощью кюретки «Pipile» на 7–10-й день цикла в случае привычного невынашивания беременности, неудачных попыток ЭКО и на 18–21-й день цикла для проведения иммуногистохимического исследования в так называемое «окно имплантации» (дважды за цикл!).

• **Определение содержания эндометриальных белков**

АМГФ (альфа-2-микроглобулин фертильности) – показателя функциональной активности маточных желез и ПАМГ (плацентарный альфа-1-микроглобулин) – показателя децидуализации эндометрия.

Применение всех мероприятий диагностического алгоритма позволяет только предположить наличие диагноза ХЭ. Окончательная верификация патологии только морфологическая [8, 12, 17, 18].

На фоне ХЭ наблюдается ослабление экспрессии эстрогеновых и особенно прогестероновых рецепторов в эпителиальных и стромальных клетках эндометрия. Это снижает их чувствительность к стероидам, что проявляется неполноценностью циклических превращений эндометрия при удовлетворительном синтезе эстрогенов и прогестерона [8, 12, 16, 18]. Таким образом, нормальные абсолютные концентрации эстрогенов и прогестерона в сыворотке крови пациенток с ХЭ не являются критериями истинного благополучия в системе репродукции.

Структурные изменения в эндометрии сопровождаются нарушением его функции, в частности продукции эндометриальных белков, отражающих полноценность секреторных преобразований эндометрия в лютеиновую фазу цикла, необходимых для поддержания беременности: АМГФ – показателя функциональной активности маточных желез и ПАМГ – показателя децидуализации эндометрия. Это еще раз свидетельствует о том, что у женщин на фоне ХЭ отмечается неполноценность эндометрия, включающая недоразвитие железистого и стромального элементов, являющихся основой недостаточности лютеиновой фазы цикла [15, 17, 18].

Неполноценность секреторной трансформации эндометрия приводит не только к отсутствию адекватных условий для имплантации и развития эмбриона, но и непосредственно влияет на развитие иммунологического конфликта между эмбрионом и материнским организмом [18].

Таким образом, ХЭ следует рассматривать, прежде всего, как рецепторопатию, характеризующуюся низкой чувствительностью к нормальным значениям аутоэстрогенов и прогестерона.

Среди женщин с верифицированным ХЭ бесплодие диагностируется у 60,4%, неудачные попытки ЭКО и ПЭ в анамнезе отмечены у 37% [12, 16].

Патогенетически обоснованная комплексная терапия ХЭ должна основываться на результатах микробиологического, иммунологического и морфологического исследования эндометрия [2, 8, 12].

На первом этапе лечения необходимо элиминировать повреждающий агент или снизить его активность [2, 4, 5, 16, 20, 21]. С этой целью используют этиотропные препараты. Принимая во внимание, что почти в 70% наблюдений применение рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор, эмпирическая антимикробная терапия при ХЭ оправдана и приводит к уменьшению частоты клинических симптомов. При этом она должна обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных патогенов, включая хламидии, гонококки, микоплазмы, грамотрицательные и грамположительные факультативные и облигатно-анаэробные бактерии [8]. Учитывая массовую

инфицированность населения патогенными вирусами, препараты противовирусного действия также необходимо включать в комплексную терапию воспалительных заболеваний органов малого таза [2, 4, 16, 20, 21].

Открытие системы цитокинов, участие их в патогенезе большого спектра заболеваний человека привело к развитию нового направления в иммунокорректирующей терапии – цитокинотерапии функционирования иммунной системы. Не исключено, что в определенных ситуациях путем воздействия на врожденные компоненты иммунной системы, в частности на Toll-рецепторы, можно добиться положительного лечебного эффекта в тех случаях, когда механизмы приобретенного иммунного ответа неполноценны – вторичная иммунная недостаточность при длительно существующем хроническом воспалении [8, 12, 15]. При ХЭ наиболее целесообразно применение иммуноотропных препаратов, влияющих на макрофагальное звено иммунитета, так как фагоцитоз играет решающую роль в элиминации условно-патогенных микроорганизмов, которые являются постоянным компонентом воспаления; кроме того, активация фагоцитарных клеток вызывает естественную легко обратимую активацию всех компонентов иммунной системы.

Второй этап лечения ХЭ должен быть направлен на восстановление морфофункционального потенциала ткани и устранение последствий вторичных повреждений: коррекция метаболических нарушений и последствий ишемии, восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия [8, 12, 15]. Контроль за эффективностью терапевтических мероприятий должен проводиться не ранее, чем через 3 мес после окончания лечения [2, 11, 16]. Говоря о прегравидарной подготовке пациенток с привычным невынашиванием беременности, следует отметить, что если со вторым этапом реабилитации, направленным на восстановление морфофункционального состояния эндометрия, вопрос на современном этапе решен, то первый этап вызывает многочисленные дискуссии. Существует множество препаратов, обладающих антимикробным, противовирусным, иммунокорректирующим действиями, что вызывает естественный вопрос об их целесообразности и предпочтениях. В наших исследованиях применялся отечественный антивирусный препарат нового типа – аллокин-альфа [3, 6, 7, 9, 20, 21]. Действующим веществом препарата является цитокиноподобный пептид аллоферон природного происхождения, разработанный международным коллективом ученых и запатентованный в России, Украине, Евразийских странах СНГ, США, странах Евросоюза, Японии и Южной Кореи [10].

Применение Аллокина-альфа в качестве противовирусного препарата одобрено Минздравом РФ (Рег. № 002829/01 от 22.09.03 г.). Аллокин-альфа относится к антивирусным и иммуноотропным лекарственным препаратам. Его действие направлено на усиление распознавания вирусных антигенов и инфицированных клеток натуральными (естественными) киллерами, нейтрофилами и другими эффекторными системами естественного иммунитета, ответственными за элиминацию вируса. Такой механизм действия актуален при лечении герпесвирусной и папилломавирусной инфекций. Как показали исследования последних лет, различные

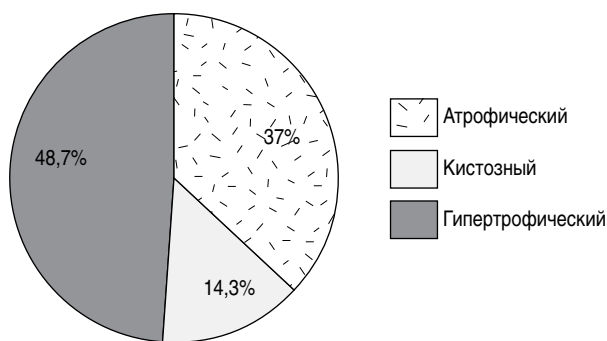


Рис. 2. Морфологические варианты ХЭ у пациенток с вирусными инфекциями.

представители *Herpesviridae* защищают инфицированную клетку-хозяина от уничтожения цитотоксическими лимфоцитами, блокируя активность Т-клеток и натуральных киллеров (НК). Этим объясняется факт развития хронического инфекционного процесса при герпесе. Применение Аллокина-альфа улучшает распознавание пораженных клеток и позволяет подавить очаги репликации вируса посредством уничтожения вирусосодержащих клеток натуральными киллерами. Аллокин-альфа усиливает продукцию интерферона-γ (ИФН) НК-клетками в ответ на стимуляцию интерлейкина-12 (ИЛ-12) [3, 4, 6, 7, 10, 16, 21].

Таким образом, Аллокин-альфа является препаратом таргетной терапии вирусных инфекций.

С целью прегравидарной подготовки пациенток с хроническими вирусными инфекциями препарат назначают в первую фазу менструального цикла (с 1-го дня). Препарат вводят подкожно, в дозе 1 мг сухого вещества, разведенного в 1 мл физиологического раствора, с интервалом 48 ч (через день). Всего на курс лечения рекомендовано 6 инъекций.

Важно отметить, что практикующим врачам для принятия решения о назначении препарата Аллокин-альфа не требуется обязательного проведения иммунологических исследований, т.к. на основании изучения патогенеза основных вирусных инфекций установлено угнетение клеточных реакций, нарушение синтеза эндогенных ИФН (ИФН-дефицит), снижение активности цитотоксических лимфоцитов. Именно два последних фактора неспецифической резистентности – ИФН и цитотоксические лимфоциты являются основной мишенью Аллокина-альфа в организме больного [3, 4, 7, 10].

Изучение клинической эффективности и безопасности препарата Аллокин-альфа при лечении больных с хроническим рецидивирующим орофациальным и ГГ были проведены Центральным научно-исследовательским кожно-венерологическим институтом МЗ РФ; ГНЦ Институтом иммунологии МЗ РФ; Научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН.

В процессе исследования было установлено, что при лечении орофациального герпеса наблюдалось снижение продолжительности, частоты и тяжести рецидивов на 58%, а при ГГ – на 67%.

Изучение клинической эффективности и безопасности препарата Аллокин-альфа при лечении больных с папилломавирусной инфекцией было проведено ГНЦ Институтом

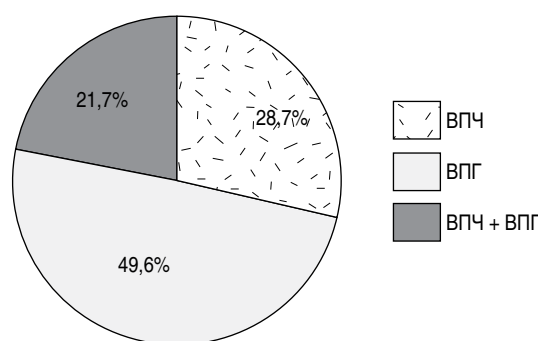


Рис. 3. Распределение обследованных пациенток по группам в зависимости от выявленного возбудителя.

иммунологии МЗ РФ, Петрозаводским государственным университетом, кафедрой акушерства и гинекологии. Было установлено, что элиминация вируса папилломы человека (ВПЧ) наблюдается у 90% пациентов [10].

Аллокин-альфа не обладает общей токсичностью, аллергенными свойствами, мутагенным и канцерогенным действием, не оказывает эмбриотоксического действия и не влияет на репродуктивную функцию [10, 21].

С целью прегравидарной подготовки нами проведено обследовано 115 пациенток репродуктивного возраста (18–38 лет) с привычным невынашиванием беременности различного генеза и хроническими вирусными инфекциями (носительство ВПГ и ВПЧ).

У всех пациенток имелись лабораторные признаки носительства ВПЧ и ВПГ, дважды подтвержденные методом ПЦР при исследовании соскоба из цервикального канала. Кроме того, у всех 115 пациенток проведенное морфологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия подтвердило наличие ХЭ (атрофический – 37%; кистозный – 14,3%; гипертрофический – 48,7%) (рис. 2).

В зависимости от результатов обследования методом ПЦР пациентки были разделены на 3 группы: 1-я группа – ВПЧ (33 пациентки – 28,7%), 2-я группа – ВПГ – (57 пациенток – 49,6%), 3-я группа – сочетание ВПГ и ВПЧ (25 пациенток – 21,7%) (рис. 3).

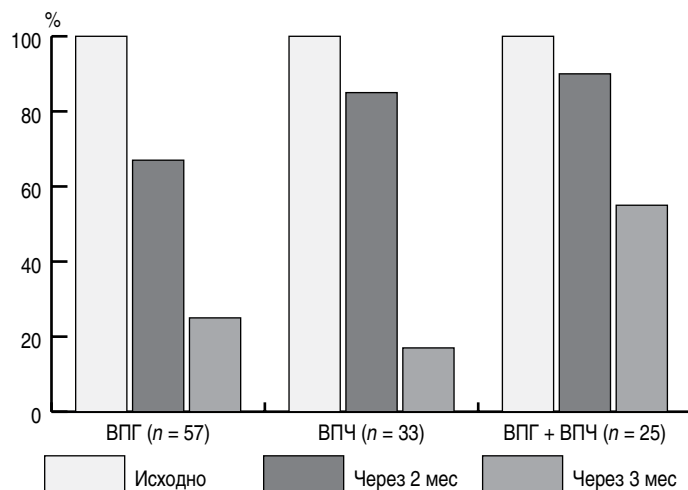


Рис. 4. Эффективность препарата Аллокин-альфа (монотерапия) у женщин с вирусной инфекцией.

Таблица. Зависимость морфологического типа ХЭ от возбудителя

Возбудитель	Морфологический тип хронического эндометрита, абс. (%)		
	атрофический (n = 43)	кистозный (n = 16)	гипертрофический (n = 56)
ВПЧ (n = 33)	14 (32,5)	4 (25)	15 (27)
ВПГ (n = 57)	23 (53,5)	9 (56)	25 (45)
ВПЧ+ВПГ (n = 25)	6 (14)	3 (19)	16 (28)

Зависимость морфологического типа ХЭ от возбудителя представлена в таблице.

Как видно из таблицы, преимущественными морфологическими типами ХЭ, характерными для вирусной этиологии, являются гипертрофический (48,7%) и атрофический (37%) варианты. Однако, учитывая отсутствие данных литературы о взаимосвязи этиологического фактора ХЭ с морфологическим типом патологии, данный вопрос нуждается в дальнейшем тщательном изучении.

Всем пациенткам в первый цикл преграavidарной подготовки однократно проводили монотерапию терапию препаратом Аллокин-альфа по стандартной схеме (1,0 мл подкожно (п/к) через день, на курс 6 инъекций). При проведении терапии ни в одном случае не выявлено клинической манифестации ВПЧ и ВПГ, а также побочных эффектов и аллергических реакций. Результаты терапии препаратом Аллокин-альфа представлены на рис. 4.

Первое контрольное обследование, проведенное через 2 мес, выявило ДНК ВПЧ у 85% пациенток, а ВПГ – у 66,7%.

Повторное контрольное обследование, проведенное через 3 мес, выявило полную элиминацию ВПЧ у 82,8% пациенток и отсутствие ВПГ у 79,8%.

Наименее благоприятной в плане стандартной схемы терапии явилась группа с сочетанием ВПЧ и ВПГ. У данного контингента пациенток эффективность составила 45%, что, по-видимому, является основанием для выбора альтернативной или комбинированной схемы лечения, а также расширения группы больных для получения более достоверных результатов.

Важно отметить, что морфологический тип ХЭ не оказывал достоверного влияния на результаты лечения.

При дальнейшем динамическом наблюдении в течение 1 года ни у одной пациентки не было зарегистрировано эпизодов рецидива вирусной инфекции. Беременность наступила у 72 (62,6%) женщин. У 54 (46,9%) беременность завершилась рождением живых доношенных детей без признаков вирусного инфицирования, у 18 (15,7%) – беременность продолжается. Рецидивов ГВ-инфекции во время беременности также не было зарегистрировано.

Таким образом, однократный курс лечения препаратом Аллокин-альфа в виде монотерапии оказал выраженный позитивный эффект на течение хронического вирусного процесса. Исходя из вышеизложенного, назначение препарата Аллокин-альфа следует считать оправданным при проведении комплексной преграavidарной подготовки у женщин с вирусными инфекциями и привычным невынашиванием беременности.

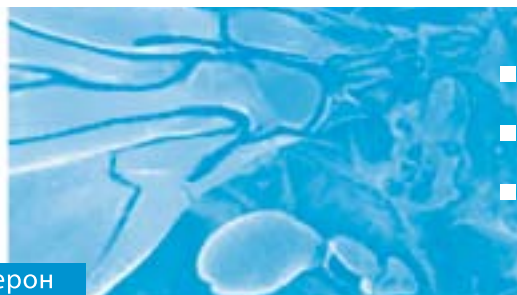
противовирусный
препарат
нового поколения

АЛЛОКИН-АЛЬФА®

цитокиноподобный пептид аллоферон

ОРИГИНАЛЬНЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ СТИМУЛЯТОР

АКТИВНОСТИ ФАКТОРОВ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА



- активизирует систему естественных киллеров
- действует ЛОКАЛЬНО в очаге поражения
- восстанавливает функциональную активность Т-клеточного звена иммунитета



ЭФФЕКТИВЕН в лечении

- герпетической инфекции
- папилломавирусной инфекции
- смешанных (вирусным + бактериальных) инфекций, в составе комплексной терапии острого вирусного гепатита В

НЕ ПРОИЗВОДИТ

- токсического действия на организм;
- неспецифической (в отсутствие вируса) активации иммунной системы

Эксклюзивный дистрибьютор в СНГ:



ООО «Брэнд-фарм»
109316, Россия, Москва, Остاپовский пр., 5, корп. 17
тел./факс: (495) 781-83-55; e-mail: info@brand-pharm.ru

www.allokin.ru

Литература

1. Баринский И.Ф. Герпесвирусные инфекции – иммунодефицитные заболевания XXI века. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций. М., 2004; 5–7.
2. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний передаваемых половым путем. Медицинская литература 2006; 272.
3. Ершов Ф.И., Кубанова А.А., Пинегин Б.В. и др. Влияние терапии «Аллокином-альфа» на течение рецидивов хронического генитального герпеса. *Materia Medica* 2003; 4: 103–11.
4. Ершов Ф.И., Романцов М.Г. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 363.
5. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2006; 303.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Азовцева О.В., и др. Аллокин-альфа в комплексной терапии герпетической инфекции. *Terra Medica* 2006; 3: 14–7.
7. Исаков В.А., Архипова Е.И., Азовцева О.В. и др. Аллокин-альфа в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции. *Terra Medica Nova* 2006; 3: 1–4.
8. Лечение хронического эндометрита в прегравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности. Пособие для врачей. М., 2007. Учреждение-разработчик – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии. Авторы: член-корр. РАМН, проф. В.И.Краснопольский, д.м.н., профессор О.Ф.Серова, д.м.н., профессор Л.И.Титченко, к.м.н. Н.В. Зароченцева, к.м.н. В.В.Овчинникова, к.м.н. Н.С.Меньшикова при непосредственном участии специалистов управления организации медицинской помощи матерям и детям Министерства здравоохранения Московской области: к.м.н. Г.В.Тамазян и д.м.н. А.Л.Гриджик.
9. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: Руководство для практикующего врача. М., 2005; 39–46.
10. Руководство для врачей «Применение Аллокина-альфа в терапии вирусных инфекций». Под ред. Ершов Ф.И., Исаков В.А., Беккер Г.П., Серебряков М.Ю., Сологуб Т.В., Серебряная Н.Б., Тищенко М.С., Черныш С.И.
11. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты). М.: МЕДпресс-информ, 2002; 160.
12. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2005; 304.
13. Сизова Н.В., Москвина Е.А., Бурова Н.В., Корягин В.Н. Герпетические инфекции по материалам ГИБ №30 им. С.П.Боткина. Инфекционные заболевания в Санкт-Петербурге на рубеже веков. СПб., 2003; 230–4.
14. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Анкирская А.С., Антонов А.Г. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии. *Акушерство и гинекология* 2004; 1: 3–6.
15. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 175.
16. Шишкин М.К., Исаков В.А., Ермоленко Д.К. и др. Герпесвирусные инфекции. В кн.: Избранные вопросы терапии инфекционных больных. Руководство для врачей. Под ред. Лобзина Ю.В. СПб.: Фолиант, 2005; 636–64.
17. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. В книге «Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению». Под ред. акад. РАМН Кулакова В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 404–10.
18. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2007; 38.
19. Judlin P.G., Thiebaugeorges O. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections gOnitales hautes. *Pelvic inflammatory diseases. GynOecologie ObstOtrique & Fertilite* 2009; 37: 172–82. 2005; 20.
20. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии: Пособие для врачей. СПб.: Тактик-Студио, 2005; 78.
21. Черныш С.И. Аллокины, противовирусные и противоопухолевые препараты нового типа. XII национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2005; 723.