



### Как обеспечиваются повышенные потребности организма беременной в железе?

Это может быть обеспечено путем максимального всасывания железа из продуктов питания и мобилизации запасов железа при условии нормального насыщения депо железа до беременности.

Поступление железа составляет 760 мг в основном с пищей. Недостающие 460 мг восполняются за счет запасов железа в организме или при приеме препаратов железа. Однако это восполнение возможно, если запасы не истощены из-за обильных и длительных менструаций предшествующих беременности или следующих друг за другом беременностей, кровотечения в течение беременности. Многоплодная беременность и длительная лактация также способствуют истощению депо железа.

Вегетарианки в этом отношении находятся в невыгодном положении, так как гемовое железо (полученное из мяса) всасывается легче, чем негемовое. Поглощение железа в органах пищеварения составляет менее 10%, так что в среднем ежедневно требуется 40 мг железа, полученного из продуктов питания.



### Что способствует развитию анемии именно у беременных?

Развитию анемии при беременности способствуют метаболические изменения, происходящие в организме пациентки; снижение концентрации ряда витаминов и микроэлементов — кобальта, марганца, цинка, никеля; изменение гормонального баланса во время беременности, в частности увеличение количества эстрадиола, вызывающего угнетение эритропоэза; дефицит в организме у беременной витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты и белка; недостаток кислорода, при котором происходит нарушение окислительно-восстановительных процессов в организме женщины; иммунологические изменения в организме беременной, происходящие за счет постоянной антигенной стимуляции материнского организма со стороны тканей развивающегося плода; расход железа из депо организма матери, необходимый для правильного развития плода.



### Какие меры профилактики развития анемии при беременности?

В соответствии с рекомендациями ВОЗ для проведения эффективной профилактики анемии ежедневная доза составляет 60 мг элементарного железа и 250 мкг фолиевой кислоты. В случае лечения уже имеющейся анемии применяют 100-200 мг железа в сутки.

Предпочтительным является использование комбинированных пероральных препаратов железа и фолиевой кислоты с контролируемым механизмом всасывания железа в кишечнике.

Не следует прекращать лечение препаратами железа после нормализации уровня гемоглобина и содержания эритроцитов в организме. Нормализация уровня гемоглобина в организме не означает восстановление запасов железа в нем. Для этой цели эксперты ВОЗ рекомендуют после 2-3-месячного лечения и ликвидации гематологической картины анемии не прекращать проведение терапии, а лишь уменьшать вдвое дозу препарата, который использовался для лечения ЖДА. Такой курс лечения продолжается в течение 3 мес. Даже восстановив полностью запасы железа в организме, целесообразно в течение полугода принимать небольшие дозы железосодержащих препаратов.

В 2011 г. Целевой группой профилактических мероприятий США (USPSTF) опубликована записка по информированию работодателей об изменениях в подходах к выявлению и профилактике ЖДА у беременных. Так, доказана эффективность рутинного скрининга на ЖДА всех беременных женщин, но нет достаточных доказательств для рутинного назначения добавок железа всем беременным.

USPSTF не нашла доказательств вреда от скрининга беременных на ЖДА, однако обнаружила четкое доказательство того, что лечение бессимптомных беременных от ЖДА приносит улучшение состояния здоровья. Также обнаружили четкие преимущества от проведения рутинного скрининга ЖДА, который позволяет вовремя назначить соответствующую антианемическую терапию.



### Почему необходима своевременная диагностика и лечение ЖДА у беременных?

Просчитать точное социально-экономическое бремя ЖДА среди беременных женщин пока невозможно. Однако наиболее грозным последствием невыявленной и нелеченой анемии являются преждевременные роды. Также наличие нелеченой анемии и низкие показатели гемоглобина при массивных кровотечениях во время родов являются фактором риска материнской смертности. Следует отметить, что в Украине показатель материнской смертности из-за кровотечений — один из самых высоких в Европе.

Так, по данным Фонда March of Dimes, расходы на детей с низкой массой тела при рождении (учреждения здравоохранения, специальное образование и уход за такими детьми) на 5,5-6 млрд долларов больше, чем на родившихся с нормальной массой тела, часть этих расходов приходится на преодоление послеродовой депрессии и последствий перинатальной смертности. Все это вместе составляет общую экономическую нагрузку от последствий ЖДА.

Экономический эффект от своевременного применения препаратов железа основывается на экономии средств от предотвращенных прямых и косвенных затрат, связанных с негативными последствиями ЖДА во время беременности, в том числе материнская смертность, послеродовая депрессия, рождение детей с низкой массой тела, снижение состояния здоровья детей. Два рандомизированных контролируемых исследования эффективности применения препаратов железа показали, что у женщин, их получавших, масса тела плода <2500 г встречалась значительно реже (4,6 vs 12,1%; p<0,01).

**Поэтому внедрение ранних маркеров железодефицита (ферритина) и своевременная его коррекция современными препаратами железа (полимальтозат железа) имеют значительное социально-экономическое значение.**

Если принять во внимание соотношение затрат на раннее выявление дефицита железа и ЖДА, то есть проведение развернутого анализа крови и ферритина при первом антенатальном визите, и затрат на преодоление последствий невыявленного дефицита железа и ЖДА, а именно преждевременных родов (для матери и новорожденного), массивных акушерских кровотечений, послеродовой депрессии, отдаленных последствий реализации внутриутробных механизмов защиты плода от гипоксии II и III триместра (ранняя артериальная гипертензия, атеросклероз, сердечно-сосудистая патология), становится понятным, что соотношение стоимости и эффективности значительно смещается в сторону эффективности.



**В.Ф. Нагорная**, д.м.н., профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета

# Герпесвирусная инфекция во время и вне беременности

Продолжение. Начало в № 2

## Лечение больных с герпесвирусной инфекцией во время и вне беременности

В настоящее время существует два основных направления в лечении больных с герпесвирусной инфекцией:

I. Использование противовирусной химиотерапии, которая проводится в остром периоде первичной инфекции или при рецидиве.

II. Комплексный метод лечения, включающий противовирусную терапию в сочетании со специфической и неспецифической иммунотерапией.

Противовирусная химиотерапия проводится в виде:

— эпизодической терапии, предназначенной для лечения больных с первичной инфекцией и рецидивом инфекции в виде 5-дневного курса;

— супрессивной терапии, которая является продолжением эпизодической терапии, но в отличие от нее длительна (3-6-9 мес). Ее цель — снизить количество рецидивов, предотвратить передачу вируса партнеру при персистирующей форме.

Требования к противовирусным препаратам, применяемым во время беременности: отсутствие тератогенного, канцерогенного, общетоксического эффекта; быстрое выведение препарата из организма; наличие специфического противовирусного действия, высокая биодоступность; действие только на инфицированную клетку без повреждения здоровой клетки. На сегодняшний день ни один из используемых препаратов не соответствует этим требованиям в полной мере и ни один из химиопрепаратов не лицензирован для применения у беременных в Европе [25].

## Препараты с прямым противовирусным действием

Для лечения больных с герпетическими инфекциями используется группа ацикловирсодержащих препаратов.

Механизм действия ацикловира:

— в силу своей повышенной тропности к ферментам герпесвирусов препарат в большой концентрации попадает в инфицированные клетки;

— в клетке ацикловир связывается со специфическим ферментом вируса тимидинкиназой, фосфорилируется, образуется псевдонуклеозид, который встраивается в цепь вновь строящихся ДНК дочерних вирусных частиц. Но поскольку ацикловир не имеет 3-гидроксильной группы, необходимой для присоединения следующего нуклеотида и образования цепи, то этот процесс обрывается в самом начале — прекращается репликация вируса.

Ацикловир — противовирусный препарат системного действия (определение по «Державному формуляру лікарських засобів», 2011). Стандартная схема лечения ацикловиром предполагает 5-дневный курс (по 200 мг через 4 ч 5 раз), но может быть индивидуально изменена в зависимости от степени тяжести заболевания, функции почек. Курс супрессивной терапии продолжается несколько месяцев.

Валацикловир — противовирусный препарат прямого действия («Державний формуляр лікарських засобів», 2011), принадлежащий ко II поколению



**В.Ф. Нагорная**

противовирусных препаратов, отличающихся высокой биодоступностью, который в организме превращается в ацикловир и валин. Категория действия на плод по FDA — В. Достаточного количества контролируемых клинических испытаний валацикловира у беременных женщин не проводилось. На основании данных проспективных исследований применения валацикловира на фоне 749 беременностей можно заключить, что соотношение частоты врожденных дефектов развития у детей, подвергшихся воздействию валацикловира во время внутриутробного развития, и у детей в общей популяции одинаково [25]. Доза препарата назначается в зависимости от тяжести состояния, длительность курса лечения определяется индивидуально и составляет 5-10 дней для эпизодической терапии.

Фамцикловир — противовирусный препарат прямого действия («Державний формуляр лікарських засобів», 2011), превращающийся в организме в пенцикловир. Назначается при первичной инфекции для эпизодической и супрессивной терапии, а также при рецидивах. Накоплен опыт использования препарата у беременных, в литературе имеются указания относительно одноразового применения при рецидиве у беременных.

По данным «Державного формуляра лікарських засобів» (2011), беременность и лактация не являются среди противопоказаний к использованию указанных препаратов.

При назначении препаратов противовирусного действия, особенно беременным женщинам, врач должен руководствоваться рекомендациями фирмы-изготовителя (инструкцией по применению препарата).

Основная стратегия ведения беременности при герпесвирусной инфекции заключается в снижении риска трансмиссии герпесвирусной инфекции плоду. Эта цель реализуется за счет проведения терапии противовирусными препаратами во время беременности и родоразрешения путем кесарева сечения для исключения контакта с вирусами при персистенции последних в половых путях. Кесарево сечение — способ родоразрешения, преимущества которого при герпесвирусной инфекции оценены в клинической практике [25].

Беременным назначают эпизодическую терапию при первичной инфекции, профилактическую — перед родами, супрессивная химиотерапия не проводится.

Продолжение на стр. 14.

# Герпесвірусная інфекція во время и вне беременности

Продолжение. Начало на стр. 13.

Рутинная противовирусная терапия во время беременности не обязательна, но ее применение допускается для предупреждения диссеминации заболевания у матери, для чего важно идентифицировать первичную инфекцию, особенно в III триместре [25].

Данные о возможности применения ацикловирсодержащих препаратов во время беременности в официальных источниках разноречивы. Применение ацикловира во время беременности возможно только по жизненным показаниям, следует взвешивать потенциальные пользу/риск. Активное вещество проникает в грудное молоко, поэтому на время лечения необходимо прекратить кормление материнским молоком (Компендиум, 2006, т. II, с. 29). Таких указаний нет относительно валацикловира, хотя он в крови превращается в ацикловир (Компендиум, 2006, т. II, с. 46). Безопасность фамцикловира во время беременности и кормления грудью не изучалась, рекомендуется взвешивать соотношение «польза/риск» (Компендиум, 2006, т. II, с. 303).

В 1990-х гг. ВОЗ был создан Регистр осложнений ацикловирсодержащих препаратов (ацикловир, валацикловир), который к моменту закрытия насчитывал 1200 наблюдений применения препаратов в разных формах и дозировках. Терапевтический эффект в этой группе не превысил популяционный. Валацикловир продемонстрировал большую биодоступность и значительно меньшую кумуляцию в тканях плода [25].

Ацикловирсодержащие препараты наряду с выраженным противовирусным действием обладают рядом недостатков, нарастающих по мере увеличения длительности их использования.

Преимущества:

- выраженный противовирусный эффект (взаимодействие с тимидинкиназой герпесвирусов);
- действие только на инфицированную клетку.

Недостатки:

- действие только в период репликации вирусов;
- нарастающая резистентность вирусов;
- низкая биодоступность;
- снижение эффективности при генетически измененной активности тимидинкиназы, мутантные формы вирусов;
- необходимость длительной супрессивной терапии;
- недостаточная доказательная база и разноречивость информации относительно безопасности применения у беременных;
- низкая биодоступность.

Возможные побочные эффекты противовирусных химиопрепаратов:

- ацикловир: желудочно-кишечные нарушения, головная боль, кожные аллергические реакции, повышенная утомляемость, гепатотропный эффект;
- валацикловир: гепатит, нефрит;
- ганцикловир: гематологическая токсичность, гепатотоксичность; вызывает хромосомные мутации, угнетает сперматогенез и репродуктивную функцию у женщин [9, 11].

Данные научно-доказательной медицины: в 7 рандомизированных контролируемых исследованиях (1249 женщин, соответствующих критериям включения в обзор) сравнивали эффективность применения ацикловира с плацебо или отсутствием лечения (5 исследований), а также валацикловира с плацебо (2 исследования). Влияние дородовой противовирусной профилактики на заражение новорожденных практически не поддается оценке. Случаи герпеса у новорожденных с клиническими проявлениями отсутствовали как

в основных, так и в контрольных группах. У пациенток, принимавших ацикловирсодержащие препараты с целью профилактики, рецидивы генитального герпеса в родах наблюдались гораздо реже (относительный риск 0,28; 95% доверительный интервал 0,18-0,43;  $I^2=0\%$ ), им также значительно реже выполняли кесарево сечение по поводу этой инфекции (ОР 0,30; 95% ДИ 0,20-0,45;  $I^2=27,3\%$ ) и у них реже определяли выделение вируса в родах (ОР 0,14; 95% ДИ 0,05-0,39;  $I^2=0\%$ ).

Таким образом, женщин с рецидивирующим генитальным герпесом необходимо информировать о том, что риск заражения ребенка невелик. Кроме того, недостаточное количество соответствующих данных не позволяет выяснить, снижает ли противовирусная профилактика частоту заражения новорожденных. Дородовая противовирусная профилактика способствует уменьшению вирусной нагрузки и частоты рецидивирования инфекции в родах, а также снижению необходимости в проведении кесарева сечения по этому поводу. Недостаточно данных накоплено и в отношении безопасности противовирусной профилактики для новорожденных. Риски, преимущества и альтернативы дородовой профилактики следует обсуждать с беременными, и проводить ее следует только при желании самих пациенток [17].

В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании показано, что эффект ацикловира (200 мг 4 раза в сутки) после 36 нед применения сравним с таковым плацебо. Клинические исследования относительно использования ацикловира в родах не проводились, однако предполагается, что следствием выбора этого препарата может быть развитие нефротоксического эффекта у плода [25].

Вторым компонентом комплексной терапии больных с герпесвирусной инфекцией является иммунотерапия, которая рассматривается как одна из наиболее перспективных стратегий современной медицины [18]. Иммунотерапия — это комплекс лечебных вмешательств с использованием факторов иммунной системы, полученных из крови здоровых доноров или их аналогов синтетического, рекомбинантного или гибридного происхождения. К современным иммунотерапевтическим агентам относятся иммуноглобулины, интерфероны различных классов, колониестимулирующие факторы, цитокины, тимические гормоны, препараты моноклональных антител, лимфоциты (адаптивная Т-клеточная терапия, лимфокинактированные киллеры и др.). Механизм действия этих препаратов заключается в заместительном воздействии (при иммунодефицитах), модуляции воспаления и иммунного ответа (усилении или угнетении), прямом противомикробном воздействии, противоопухолевым и радиопротекторном эффектах [18].

При герпесвирусной инфекции применяются:

- неспецифическая иммунотерапия (препараты интерферонов, индукторов интерферонов, иммуноглобулинов, препараты-стимуляторы Т- и В-звеньев иммунитета и фагоцитоза);
- специфическая иммунотерапия (герпетическая вакцина).

## Препараты интерферонов

Механизм действия: препараты  $\alpha$ -интерферонов воздействуют только на внутриклеточный вирус и оказывают вирусостатический (блокада репликации) и вирулицидный (опосредованный, через усиление спонтанной и антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности и активности Т-лимфоцитов) эффекты; увеличивают продукцию натуральных киллеров, дефицит которых характеризует первичный иммунодефицит,

на фоне которого развивается рецидив; устраняют вирус-индуцированную иммуносупрессию, предупреждают возникновение лимфопролиферативных процессов [19].

Препараты интерферонов применяются во II-III триместре беременности (после 14 недель) индивидуальным курсом 5-7-10 дней в индивидуальных дозах.

- Интерферон альфа-2 $\beta$  человеческий рекомбинантный (виферон) — ректальные свечи.

- Интерферон альфа-2 $\beta$  человеческий + иммуноглобулин (кипферон) — вагинальные и ректальные свечи.

- Интерферон  $\alpha$ -2 человеческий рекомбинантный + таурин + анестезин (генферон) — ректальные и вагинальные свеч.

- Интерферон  $\alpha$ -2 человеческий рекомбинантный + ацикловир + лидокаин (герпферон) для местного применения.

При назначении препаратов  $\alpha$ -интерферонов следует строго придерживаться циркадных ритмов человеческого организма и не применять их утром, когда активна кора надпочечников, что нивелирует эффективность терапии [15].

Преимущества:

- факторы естественного иммунитета;
- противовирусная активность;
- антипролиферативное действие;
- видовая специфичность;
- быстрое выведение из организма;
- существование большого количества лекарственных форм.

Недостатки:

- применение препарата носит характер заместительной терапии;
- возможность блокады продукции эндогенного интерферона (при длительности курсов 2-3 нед, при введении рекомбинантных интерферонов);
- выработка антител к интерферонам;
- высокая стоимость;
- системная терапия не продуктивна, эффект невысокий;
- прозипилептогенный, проаритмогенный эффекты (при использовании больших доз);
- повышение артериального и внутричерепного давления [18, 19];
- развитие гриппоподобного синдрома у 75-90% пациенток; цитолитического кризиса с увеличением уровня трансаминаз — у 10-45%; тромбоцитопении и лейкопении — у 9-17%; диспепсических нарушений — у 9-17%; резистентность к терапии, рефрактерность, токсичность (возникновение депрессии, аутоиммунного тиреоидита и др.) [11].

Второй группой иммунных препаратов, применяющихся при герпесвирусной инфекции, являются индукторы интерферонов (рекомбинантные ИФН- $\alpha$ 2) [19]: циклоферон (циклоферон), криданимод (неовир), аллоферон (аллокин-альфа (цитокиноподобный препарат), инозин пранобекс (гропринозин), тилорон (амиксин, лавомакс), иммуномакс (иммуномакс), панапавир (панапавир), арбидол (арбидол).

Преимущества:

- способность индуцировать выработку эндогенного интерферона.

Недостатки:

- ограниченная доказательная база, несмотря на широкое применение в клинической практике в странах постсоветского пространства;
- серьезная противоречивость информации о механизмах действия;
- обычно применяются в больших дозах;
- высокая частота аллергических реакций;
- возможность угнетения выработки эндогенных интерферонов;
- согласно данным справочных руководств (Компендиум, 2012, т. II; инструкции фирм-изготовителей по медицинскому применению перечисленных препаратов)

индукторы интерферона противопоказаны при беременности и кормлении грудью.

Назначение длительных курсов лечения интерферонами сопряжено с риском развития резистентности к терапии, однако в ряде случаев является крайне необходимым. При фоновых воспалительных предраковых поражениях шейки матки с доказанным вирусным компонентом выполняются инъекции интерферона в подслизистую эндцервикса 1 млн МЕ от 5-10, по некоторым данным, до полного выздоровления [18, 20].

## Иммуноглобулины

Иммуноглобулины — смесь антител, преимущественно IgG, к большому количеству антигенов из крови 1-3 тыс. доноров. Применяются в качестве заместительной терапии при дис- и гипоглобулинемиях и противовоспалительной — при ИППП; подавляют патологические процессы при некоторых аутоиммунных заболеваниях, HELLP-синдроме, привычном невынашивании [18].

При герпесвирусной инфекции иммуноглобулины (иммуноглобулин человеческого нормальный) показаны:

- в случае первичной инфекции в I-II триместре беременности;
- при реактивировании;
- за две недели до родов по 0,25 г/кг через день внутривенно в 3 введения, в течение беременности — 3 курса;
- при герпесе новорожденных.

Преимущества:

- большая доказательная база в отношении препаратов для внутривенного и внутримышечного введения;
- иммуномодулирующий эффект;
- антиоксидантный эффект;
- вирусостатический, вирулицидный эффект.

Недостатки:

- заместительный характер терапии (гуморальный иммунитет).

## Специфическая иммунотерапия

Активная иммунизация заключается в применении герпетической вакцины (поливалентной, тканевой, убитой), влияющей на специфические факторы противогерпетической иммунотерапии [12].

Преимущества:

- стимуляция специфического противовирусного иммунитета;
- специфическая десенсибилизация;
- вакцинация является единственным способом борьбы с эпидемиями.

Недостатки:

- механизм лечебного действия сложен и недостаточно изучен;
- применение вакцины может спровоцировать развитие обострения;
- возникновение температурных реакций;
- возможность усугубления клинических проявлений рецидива;
- введение рекомендуется только в период стойкой ремиссии;
- возможность формирования сероконверсии;
- отсутствие мирового признания;
- отсутствие доказательной базы в отношении применения при беременности;
- вакцина показана серонегативным женщинам вне беременности;
- приводит к чрезмерной стимуляции антителогенеза, в результате чего у пациентов возникает риск развития аутоиммунных процессов.

Специфические антитела могут не только не обладать протекторным действием, но и усиливать и даже изменять инфекционный и эпидемический процессы (феномены антигенного импринтинга и антителозависимого усиления инфекционного процесса) [21].

Герпетическая вакцина вводится внутривенно по 2 мл с разной периодичностью (4 дня — 2 недели) до 5 инъекций с разным периодом для ревакцинации (2 нед, 6-8 мес) и разным количеством повторных курсов (1,3-5).

#### Препараты растительного происхождения с доказанным противовирусным действием

К лекарственным средствам, обладающим вируснейтрализующим действием в сочетании с иммуномодулирующим и интерферонотропным, относятся препараты на основе лекарственных растений, содержащие флавоноиды (oflavus — желтый). В XX веке выявлена их разносторонняя биологическая активность и чрезвычайно низкая токсичность. На данный момент известно более 6500 веществ, относящихся к флавоноидам.

Флавоноиды участвуют в фотосинтезе, защите клеток, вовлечены в регуляцию процессов пролиферации «здоровых» и отмирания «больных» клеток (процесс апоптоза).

Свойства флавоноидов:

- мощное противовоспалительное действие;
- антибиотикоподобный эффект;
- подавление функционирования и размножения вирусов, бактерий;
- регуляция гормонального баланса, метаболизма катехоламинов;
- антистрессовая защита, детоксикационное действие;
- антимутагенный и антиканцерогенный эффект;
- способность связывать тяжелые металлы.

К препаратам растительного происхождения с доказанным прямым противовирусным действием («Державний формуляр лікарських засобів»), нашедшим очень широкое применение в разных отраслях медицины, относится протектазид. Препарат изготавливают по технологии спиртового экстрагирования 96% этанолом растительного сырья (дикорастущих злаков), в которых действующим веществом являются флавоноиды.

Основные свойства Протектазида:

- прямое противовирусное действие в отношении и ДНК-, и РНК-содержащих вирусов: блокирует вирусспецифические ферменты, ДНК-полимеразу, тимидинкиназу и обратную транскриптазу, блокируя тем самым репликацию вируса;
- иммунотропное действие: вызывает увеличение продукции эндогенных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов до физиологически и генетически обусловленного уровня без развития рефрактерности иммунной системы, усиливает функцию макрофагов;
- апоптозомодулирующая активность: способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток, посредством активации каспазы 9;

— антиоксидантное действие: снижает уровень свободнорадикальных процессов, обеспечивает антиоксидантную защиту клеток.

Протектазид вне беременности применяется в схемах эпизодической и супрессивной терапии при первичной инфекции, рецидиве заболевания и при персистирующей форме. Во время беременности препарат может быть применен для эпизодической терапии наряду с противовирусной химиотерапией при первичной инфекции и при рецидиве, в качестве монотерапии для супрессивного курса, при выделении герпесвируса из шейки матки, для прегравидарной подготовки. Протектазид применяется при привычном невынашивании, подозрении на внутриутробное инфицирование плода, многоводии (приказ МЗ Украины № 582 от 15.12.2003 г., приказ МЗ Украины № 782 от 29.12.2005 г.).

Препарат применяется перорально и вне беременности — интравагинально.

#### Тактика ведения беременности при герпесвирусной инфекции [22, 23]

Доказанная первичная инфекция в I триместре:

- первый вариант: обсуждение вопроса о прерывании беременности;
- второй вариант: проведение курса эпизодической химиотерапии с последующим тщательным мониторингом состояния плода (контроль уровня эстриола, ХГ,  $\alpha$ -ФП, РАРР, доплерометрия кровотока в сосудах плода и матки, УЗИ — биометрия плода и структуры плаценты, изменения маточно-плацентарного кровотока можно выявить на 16-19-й неделе беременности, амниоцентез для выполнения ПЦР, IgM, IgG, структуры плаценты), а также проведение иммунотерапии препаратами с достаточной доказательной базой, флавоноидами с противовирусным эффектом, лицензированными для применения во время беременности.

Первичная инфекция в II-III триместрах беременности (IgM, IgG низкоавидные, ПЦР+):

- Эпизодическая терапия:
  - иммунная терапия интерферонами, иммуноглобулинами, препаратами растительного происхождения, метаболитическая терапия, низкомолекулярные гепарины, дезагреганты.

При отсутствии IgM и/или низкоавидных IgG лечение не проводится.

Перед родами (за 3 недели) — определение IgM, низкоавидных IgG, ПЦР, при их наличии назначают противовирусное лечение.

Лечение беременных противовирусными препаратами обязательно при:

- первичном эпизоде генитального герпеса;
- рецидиве перед родами за 2 недели;
- при бессимптомном течении, но положительных IgM; низкоавидных IgG;

увеличении уровня высокоавидных IgG в «парных сыворотках».

Лечение не проводится при наличии высокоавидных IgG в стабильном титре.

В большинстве стран выработаны единые рекомендации по ведению беременности у женщин с генитальным герпесом [12, 23]:

- вирусологическое подтверждение герпесоподобных генитальных поражений во время хотя бы одного обострения герпесвирусной инфекции у всех женщин, планирующих беременность, а также у их партнеров. Предпочтение отдается ПЦР-диагностике;
- обследование каждой женщины во время беременности на наличие герпесвирусной инфекции (национальный протокол не требует этого);
- подтверждение диагноза (ПЦР, серология) при наличии клинической картины;
- тщательный сбор анамнеза с целью выявления эпизодов первичного герпеса у беременных и их партнеров;
- обследование перед родами для выявления герпетических очагов повреждения;
- поскольку вирусная инфекция очень часто сочетается с поражением другими возбудителями TORCH-группы, патогенной и условно-патогенной, грибковой флорой, нормализация влагалищной микрофлоры — обязательный этап лечения герпесвирусной инфекции [12, 22, 24].

#### Рекомендации по ведению беременных с герпесвирусной инфекцией по материалам 7 International Herpes Management Forum, 1999 (рус.) [23]

##### Тактика родоразрешения беременных с герпесвирусной инфекцией [24]

1. Клинические проявления за 1 мес до родов (первичная инфекция или рецидив): риск неонатального герпеса очень высок — 70%. Родоразрешение путем кесарева сечения до разрыва плодных оболочек. Лечение новорожденным проводится при первичном эпизоде у матери или в ситуации, когда кесарево сечение выполнено через 4-6 ч после излития околоплодных вод, при диссеминированной форме, гепатите, энцефалите у матери.

2. Рецидив за 1-2 нед до родов: риск неонатальной инфекции — 2-5%. Родоразрешение с помощью кесарева сечения, противовирусная химиотерапия не проводится. Если роды произошли вагинальным путем, достаточного клинического и вирусологического наблюдения за новорожденным. При наличии дополнительных факторов риска (преждевременные роды, длительный безводный промежуток, множественные очаги поражения) новорожденным назначается противовирусная терапия.

3. Рецидивы герпесвирусной инфекции у беременной или ее партнера в анамнезе: риск неонатального герпеса низкий (1:1000). Родоразрешение вагинальным путем, лечение не проводится, у новорожденного следует взять мазки с конъюнктивы и носоглотки через 24-36 ч после родов.

4. Риск неонатального герпеса наиболее низкий (1:10 000), если и у женщины, и у ее партнера в анамнезе отсутствуют проявления инфекции.

Накануне родов, за 2-3-и сутки после родов, после кесарева сечения обязательно проводят исследование системы гемостаза с целью раннего выявления тромбофилии, ДВС-синдрома, характерных для герпесвирусной инфекции [25].

В конце беременности всем женщинам рекомендуется соблюдать обычные меры предосторожности в отношении заражения ИППП.

##### Профилактика герпесвирусной инфекции

Профилактика должна носить характер:

1. Личной:
  - гигиена половой жизни;
  - ограничение количества половых партнеров.

##### 2. Общественной:

- санитарно-просветительная работа;
- гигиеническое воспитание и образование граждан (как больному не заразиться, а здоровому — не заразиться);
- обучение врачей всех специальностей.

##### Литература

1. Тищенко М.С., Серебряков М.Ю., Воронцов А.В., Серебряков Д.Ю. Лечение больных герпетической инфекцией. Юбилейный сборник статей РГМУ, посвященный 100-летию РГМУ. — 2006. — С. 1-7.
2. Глинский Н.П. Герпес-вирусы человека. В кн.: Неизвестная эпидемия, герпес. — Смоленск, 1997. — С. 8-15.
3. Corey L. The medical importance of genital herpes simplex infection. Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop, France, 1997.
4. Нагорная В.Ф., Николаева С.В. Тактика ведения беременности у пациенток с привычным невынашиванием на фоне герпетической инфекции // Медико-соціальні проблеми сім'ї, спец. випуск. — 2006. — С. 57-61.
5. Иотенко Б.А. Вирусно-бактериальная инфекция как ведущая причина невынашивания беременности: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2005. — С. 191-193.
6. Нагорна В.Ф., Старушенко Т.Е. Можливості інтерферонів в лікуванні патології шийки матки // Актуальні питання педіатрії та гінекології. — 2012. — № 2. — С. 46-49.
7. Масюкова С.А., Гладыко В.В. Генитальный герпес и беременность // Гинекология. — 2002. — Т. 4. — № 4. — С. 1-6.
8. Осипова Л.С., Сольский С.Я., Сольская Т.В. Генитальный герпес: взгляд на проблему // Здоров'я України. — 2009. — № 4/1, березень.
9. Ершов Ф.Н., Оспельникова Т.П. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т. 3. — № 4.
10. Анджапаридзе О.Г., Богомолова Н.Н., Борискин Ю.С. Персистенция вирусов. — М.: Медицина, 1984; 28-31.
11. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и патологии. — М.: Медицина, 1996. — С. 240.
12. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков А.В. Генитальные вирусные инфекции. — М.: Бином, 2009. — 208 с.
13. Макашария А.Д., Бицадзе В.О., Гениевская М. и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. — М., 2000.
14. Панасюк Е.Л. Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням Протектазида: дис. ... к.м.н. — К., 2007.
15. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Принципы патогенетической противогерпетической химиотерапии острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций // Терапевтический архив. — 1995. — № 1. — С. 55-59.
16. Abeyewickreme Y. Herpes simplex virus infection in pregnancy in Sri Lanka. AIDS Congress, Singapore, 1995. — P. 32.
17. Хофмейер Д.Ю. Кокрановское руководство: Беременность и роды / Д.Ю. Хофмейер, Д.П. Нейлсон, З. Алфирович и др.; под общей ред. Г.Т. Суших; пер. с англ. В.И. Кандора, О.В. Ереминой. — М.: Логосфера, 2010. — 440 с.
18. Мальцев Д.В. Возможности современной иммунотерапии в репродуктологии // Репродуктивная эндокринология. — 2013. — № 5 (13). — С. 45-55.
19. Методические рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев. — К.: Ин-т иммунологии и алергологии Нац. мед. ун-та им. А.А. Богомольца, 2013. — 46 с.
20. Нагорная В.Ф., Старушенко Т.Е. Морфология шейки и эндометрия матки при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, осложненных фоновыми и предраковыми заболеваниями репродуктивной системы женщины // Здоровье женщины. — 2010. — № 9 (55). — С. 157-160.
21. Супотницкий М.В. Антитела в инфекционных и эпидемиологических процессах // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 8 (456), апрель. — С. 3-14.
22. Тютюнник В.Л. Прегравидарная подготовка, тактика ведения беременности, родов и послеродового периода при инфекции // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 3.
23. Herpesvirus Infection in Pregnancy. Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 7th Annual Meeting. Editors: Professor R. Pass, Dr. T. Weber, Professor R.J. Whitely, 1999. — 88 p.
24. Клиника, диагностика и лечение TORCH-инфекций во время беременности: учеб.-метод. пособие / О.И. Гусева, Н.Ю. Каткова, Т.С. Качалина, А.Ф. Добротина, Н.А. Егорова, В.И. Струкова. — Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2002. — 46 с.
25. Макашария А.Д., Долгушина Н.В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. — М.: Триада-X, 2002. — 80 с.

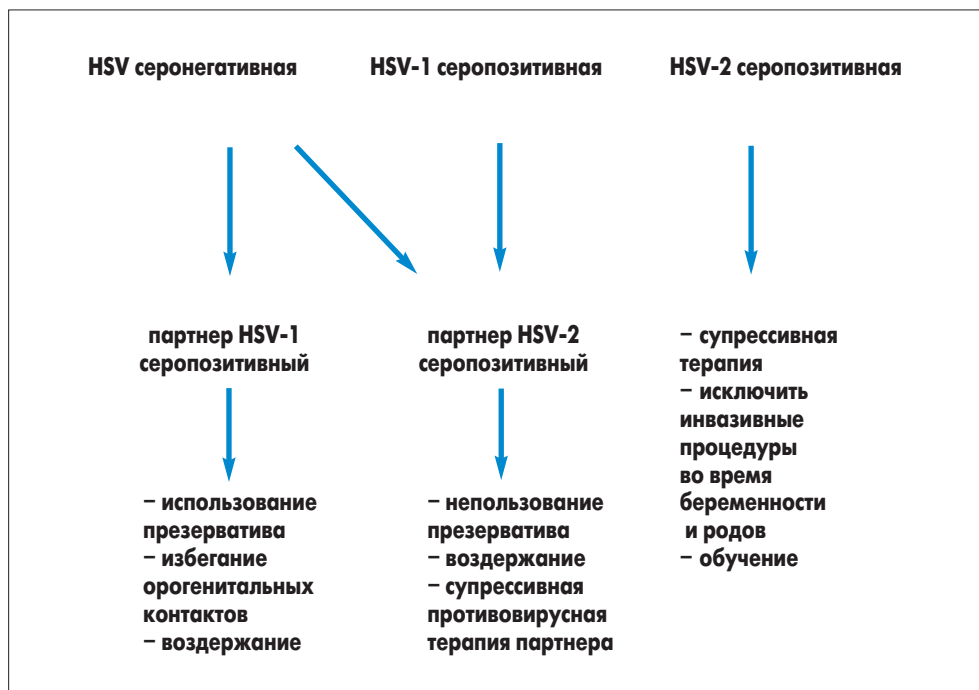


Рис. HSV серология при первичном пренатальном визите