

КЛИНИЧЕСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Избранные лекции

Под редакцией
проф. **В.Н.Прилепской**

По материалам Конгресса
«Практическая гинекология: от новых возможностей
к новой стратегии» (27–31 марта 2006 г.)

2-е издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2008

УДК 616:618.1
ББК 57.1
К49

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Клиническая гинекология: Избранные лекции / Под ред. проф. В.Н.Прилепской. — 2-е изд. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 480 с. : ил.
ISBN 5-98322-450-6

В основу сборника были положены материалы Международного конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии», который проходил в Москве с 27 по 31 марта 2006 г. и был высоко оценен многочисленными слушателями из различных регионов России и зарубежных стран. Лекционный материал семинара по их просьбе был расширен и дополнен.

Издание адресовано практическим врачам, научным сотрудникам и всем, кто интересуется данными проблемами.

УДК 616:618.1
ББК 57.1

СОДЕРЖАНИЕ

ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Патогенез, диагностика и лечение генитальной вирусной инфекции. <i>Стрижаков А.Н., Буданов П.В.</i>	8
Проблемы терапии генитального герпеса. <i>Буданов П.В.</i>	18
Урогенитальный хламидиоз. Современная рациональная фармакотерапия. <i>Тихомиров А.Л., Сарсания С.И.</i>	27
Вульвовагинальный кандидоз. Рациональная фармакотерапия. <i>Байрамова Г.Р.</i>	34
Системные и местные антимикотики: две грани одной проблемы. <i>Абакарова П.Р.</i>	38
Уреа- и микоплазменная инфекция: клиника, диагностика, лечение. <i>Фофанова И.Ю., Быковская О.В.</i>	45
Принципы иммуномодулирующей терапии при хронических цервицитах уреа- и микоплазменной этиологии. <i>Быковская О.В.</i>	53
Хронический эндометрит: эффективность комплексной терапии. <i>Шуришалина А.В., Дубницкая Л.В., Сухих Г.Т.</i>	58
Инфекции гениталий и репродуктивная функция мужчин. <i>Тер-Аванесов Г.В.</i>	66

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Папилломавирусная инфекция у женщин: клинические аспекты. <i>Бибнева Т.Н., Роговская С.И.</i>	78
Количественный подход к диагностике папилломавирусной инфекции. <i>Кувейда Д.А., Шипулина О.Ю.</i>	88
Рубцовая деформация шейки матки в сочетании с папилломавирусной инфекцией. <i>Подзолкова Н.М., Ландеховский Ю.Д., Созаева Л.Г., Кижяев Ю.Е.</i>	97
Роль метаболитов эстрогенов в канцерогенезе репродуктивных органов. <i>Киселев В.И., Муйжнек Е.Л.</i>	104
Современная терминология гистофизиологических процессов и некоторых доброкачественных изменений шейки матки. <i>Кондриков Н.И.</i>	115
Влагалищный дисбиоз и патология шейки матки. <i>Рудакова Е.Б., Лазарева О.В.</i>	120
Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии. <i>Прилепская В.Н.</i>	128
Жидкостная цитология в диагностике заболеваний шейки матки. <i>Минкина Г.Н.</i>	137

Принципы лечения больных раком шейки матки. <i>Козаченко В.П.</i>	142
--	-----

ЭНДОМЕТРИОЗ И МИОМА МАТКИ

Миома матки и репродуктивное здоровье. <i>Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капушева Л.М., Капранов С.А., Краснова И.А.</i>	150
Возможности негормональной патогенетически обоснованной терапии миомы матки и аденомиоза. <i>Сидорова И.С., Унания А.Л., Коган Е.А., Макаров И.О., Леваков С.А., Гуриев Т.Д., Карасева Н.В.</i>	157
Эндометриоз и контрацептивные гормоны: возможности и перспективы. <i>Прилепская В.Н.</i>	162
Лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста. <i>Маринкин И.О.</i>	172
Гормональный рецепторный аппарат матки и его роль в обосновании выбора метода терапии при сочетании миомы матки с гиперпластическими процессами эндометрия. <i>Пасман Н.М., Жукова В.А., Ершова А.В.</i>	183

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Железодефицитные состояния у больных с маточными кровотечениями. <i>Яглов В.В., Прилепская В.Н.</i>	190
Нарушения менструального цикла и Дюфастон. <i>Межевитинова Е.А., Ревазова Ф.С., Кузмин А.А.</i>	203

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Внутриматочная гормональная релизинг-система: контрацептивные и лечебные аспекты. <i>Роговская С.И.</i>	212
Контрацептивный пластырь (российский опыт применения). <i>Назарова Н.М., Кузмин А.А., Яглов В.В.</i>	219
Влагалищная гормональная контрацепция. <i>Назарова Н.М.</i>	224

БЕСПЛОДИЕ

Новые вспомогательные репродуктивные технологии. <i>Кузьмичев Л.Н., Яворовская К.А.</i>	234
Гонадотропины в клинике бесплодия. <i>Дурина Э.Р.</i>	249
Принципы терапии патологии эндометрия у пациенток с бесплодием. <i>Серебренникова К.Г., Чумакова Н.В., Меняшева В.Ф., Самойлов М.В.</i>	257
К вопросу диагностики преждевременной недостаточности яичников. <i>Марченко Л.А., Александрова Н.В., Гус А.И.</i>	267

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ОЖИРЕНИЕ

Метаболический синдром у девочек-подростков. <i>Уварова Е.В.</i>	278
Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. <i>Цаллагова Е.В.</i>	292
Фамакотерапия метаболического синдрома с позиции эндокринолога. <i>Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В.</i>	303

ПОСТМЕНОПАУЗА

- Молекулярно-генетические факторы заболеваний, ассоциированных с менопаузой. *Стрижова Н.В., Сухих Г.Т., Абусуева З.А., Файзуллин Л.З.* 314
- Современный подход к лечению пролиферативных процессов эндометрия в постменопаузе. *Бреусенко В.Г., Голова Ю.А., Капушева Л.М., Мишинева О.И., Кирикова Ю.М., Цечоева Т.С.* 323
- Постменопаузальный остеопороз. *Юренева С.В.* 332
- Влияние нарушения функции яичников у женщин репродуктивного возраста на состояние минеральной плотности костной ткани. *Серова О.Ф., Торчинов В.У.* 339

ФИТОТЕРАПИЯ

- Современные аспекты применения фитопрепаратов при патологии молочных желез у женщин с бесплодием. *Назаренко Т.А., Кузмина С.В., Алибахиова Ф.К.* 350
- Новые возможности фитотерапии в лечении предменструального синдрома. *Прилепская В.Н., Ледина А.В.* 355

**РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ –
ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ**

- Акушерско-гинекологическая помощь в первичном звене здравоохранения. *Фролова О.Г., Николаева Е.И.* 364
- Перспективы новых клеточных технологий в репродукции. *Сухих Г.Т.* 370
- Современный концептуальный подход к лечению синдрома поликистозных яичников. *Краснопольский В.И.* 377
- Реабилитация репродуктивного здоровья женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний. *Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н.* 386
- Роль применения препарата Магне В₆ в гинекологической практике. *Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А.* 400
- Использование Магне В₆ в акушерской практике. *Тетраушвили Н.К.* 409
- Роль антител к прогестерону в репродукции человека. *Климов В.А.* 415
- Клиническая эпидемиология недержания мочи у женщин. *Аполихина И.А., Железнякова А.И.* 429
- Репродуктивное здоровье, психосоциальные конфликты и пути их преодоления. *Слепцова С.И.* 442
- Литература** 460

К нашим читателям

К подготовке и публикации книги «Клиническая гинекология» нас побудил возрастающий интерес врачей-клиницистов к литературе, которая объединяет в себе публикации по проблемам гинекологии, представленной в виде клинических лекций различных специалистов из ведущих акушерско-гинекологических учреждений России.

В основу сборника были положены материалы Международного конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии», который проходил в Москве с 27 по 31 марта 2006 г. и был высоко оценен многочисленными слушателями из различных регионов России и зарубежных стран. Лекционный материал семинара по их просьбе был расширен и дополнен.

Издание адресовано практическим врачам, научным сотрудникам и всем, кто интересуется данными проблемами.

Коллектив авторов и редакторы будут благодарны читателям за все критические замечания.

Профессор В.Н.Прилепская

ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Н.Стрижаков, П.В.Буданов

ГОУ ВПО ММА им. И.М.Сеченова

Инфекционно-воспалительные заболевания половых органов занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости (60–65%). В последнее десятилетие постоянный рост инфекций, передающихся половым путем (ИППП), вызывает тревогу не только акушеров-гинекологов, но и врачей других специальностей.

В структуре инфекционных заболеваний половых органов вирусные инфекции встречаются у каждой пятой женщины. Участвуя в составе микст-инфекций, вирусы обуславливают наиболее тяжелые формы воспалительных заболеваний. В этиологии инфекционных заболеваний гениталий преобладают смешанные инфекции. В их составе частота вирусных агентов и их ассоциаций достигает 50%.

Среди инфекционных причин антенатальной смертности вирусные и смешанные (вирусно-бактериальные) инфекции составляют 75%. В России подтвержденная частота перинатальной смертности в результате инфекционно-воспалительных процессов составляет около 10,1%, уступая только внутриутробной асфиксии, респираторным расстройствам и врожденным аномалиям.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра к инфекциям вирусной этиологии, передающимся преимущественно половым путем, относят генитальный герпес, остроконечные кондиломы, контактный моллюск, цитомегаловирусную инфекцию, ВИЧ-инфекцию, гепатит В. При этом в акушерстве и гинекологии наибольшее значение имеют не только заболевания половых органов, но и инфекции с преобладанием экстрагенитальных поражений: генитальный герпес, папилломавирусная инфекция и цитомегаловирусная инфекция.

Скачкообразный рост воспалительных заболеваний гениталий в России за 1993–2002 гг. связан с увеличением мигра-

ции населения, изменением полового поведения молодежи, урбанизацией, доступностью интимных услуг, проведением синдромальной терапии без этиологической диагностики, самолечением. За последние 5 лет заболеваемость ИППП в России увеличилась на 37,5%. С 1995 г. наиболее возросла частота цитомегаловирусной и герпетической инфекции. Регистрация случаев последней увеличилась в 2,5 раза. Следует отметить, что первичное инфицирование сексуально-трансмиссивными вирусными агентами, как правило, происходит в пубертатном периоде. Среди всех женщин, контаминированных вирусами, более 60% приходится на лиц репродуктивного возраста (20–25 лет).

К общим, типичным для всех вирусных генитальных инфекций, особенностям эпидемиологии следует отнести: наиболее высокую заболеваемость в репродуктивном возрасте, высокую частоту смешанных инфекций, частую утрату трудоспособности, нарушение общего физического и нервно-психического состояния, что приводит к снижению качества жизни, ухудшению социального статуса и конфликтам в семье.

Многие сложности в диагностике и лечении этих больных связаны с постоянным увеличением частоты заболеваний, бессимптомными, атипическими и стертыми формами, формированием носительства вирусов, стабильной тенденцией к затяжному, рецидивирующему течению, отсутствием специфических проявлений, реализацией восходящего и других (не только полового) путей передачи, неполноценностью иммунного ответа и высокой частотой внутриутробных инфекций.

При внутриутробном инфицировании резко увеличивается частота ассоциированных с вирусными поражениями осложнений беременности. Преобладают потери беременности и плацентарная недостаточность.

Кроме проведения технически и экономически доступных скрининговых исследований, необходимо выделение группы риска женщин по развитию урогенитальных инфекций и нарушений микроценоза влагалища. Биологические свойства вирусов определяют трудности проведения диагностических программ. Только совокупность клинических, вирусологических, иммунологических и других методов обследования пациентов позволяет дифференцировать форму и стадию заболевания, адекватно подобрать методы профилактики и лечения.

К клиническим проявлениям вирусной инфекции можно отнести признаки, отвергающие бактериальную этиологию заболевания:

- скудная бактериальная флора в очаге воспаления;
- отсутствие патогенных бактерий в половых путях;
- остаточные явления воспалительного процесса после проведенного лечения;
- неэффективность антибактериальной, противовоспалительной терапии.

Культивация и определение видовой принадлежности вирусов является высокотрудоемким процессом, требующим значительного времени для проведения исследования. В связи с этим сегодня практическое значение вирусологических исследований невелико. В то же время определение титра специфических антител позволяет клиницистам определить характер течения вирусной инфекции. Так, при обнаружении диагностических титров острофазовых антител класса М следует говорить об острой инфекции, а в случае выявления повышенного количества IgG – об обострении хронической.

Ведущим скрининговым методом, позволяющим предупредить развитие инвазивного рака шейки матки, является цитологическое исследование Пап-мазков, которое должно проводиться не менее одного раза в год. Кроме того, некоторое значение цитологическое исследование имеет в диагностике цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) и выявлении неспецифических воспалительных изменений в тканях и клетках. Чувствительность и специфичность метода ПЦР выше, чем у реакции иммунофлуоресценции.

Учитывая сложности, возникающие при диагностике инфекций вирусной этиологии с внутриклеточной персистенцией возбудителя, для четкой верификации диагноза необходимы высокочувствительные и специфичные методы исследования. Кроме того, для повышения точности диагностики скрытых или торпидных вариантов течения инфекции проводят комбинированные исследования: электронную микроскопию, ELISA-тест (энзимсвязанный иммуносорбентный анализ), исследование иммунного статуса.

Общепринятыми методами лечения вирусных инфекций являются:

- подавление репродукции инфекционного агента – противовирусная терапия;
- усиление иммунного ответа организма на антигены инфекционного агента – иммунотерапия.

В комплексе терапевтических и профилактических воздействий, кроме этиотропной терапии вирусных заболеваний, широко используются: иммунокорректирующие препараты; при наличии смешанных вирусно-бактериальных поражений — антибиотики; дополнительные варианты лечения, направленные на повышение общей резистентности организма.

Герпесвирусная инфекция

Семейство *Herpesviridae* включает ДНК-содержащие вирусы. Герпесвирусы являются облигатно патогенными вирусами, имеющими повсеместное распространение. Патогенными для человека являются:

α-герпесвирусы: вирус простого герпеса (ВПГ) и вирус варицеллы зостер (ВВЗ). Для них характерен короткий цикл репродукции в клеточных культурах *in vitro* и выраженное цитопатогенное действие.

К группе *β-герпесвирусов* относят цитомегаловирус человека.

γ-герпесвирусы имеют тропизм к В- и Т-лимфоцитам и способны к длительной персистенции в них: вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ), вирусы герпеса человека типов 6, 7 и 8. Имеются сведения, что герпесвирус человека 8-го типа ассоциирован с саркомой Капоши.

Все герпесвирусы сходны по типу нуклеотида, морфологии, способу репродукции и способности длительно находиться в латентном состоянии в макроорганизме. Главным клинически значимым отличием является тропизм герпесвирусов к различному эпителию и, соответственно, локализация поражений. Установлено, что первичное инфицирование вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) происходит в раннем детском возрасте (периоде новорожденности). Принято считать, что более 90% взрослого населения инфицировано ВПГ-1.

В 40% первичное инфицирование ВПГ-1 происходит воздушно-капельным путем. Передача ВПГ-2 происходит преимущественно контактным (половым) путем. Входными воротами служат неповрежденные слизистые оболочки и поврежденная кожа. В этиологии генитального герпеса основное значение принадлежит ВПГ 2-го типа. Однако возбудителями генитального герпеса могут являться сочетания ВПГ-1 и ВПГ-2 или моноинфекция ВПГ-1. В настоящее время ВПГ-1 является возбудителем генитального герпеса в 30–50% случаев. Вне клетки вирус находится в течение весьма непродолжительного времени.

должительного периода (от 1 до 4 ч). Продолжительность существования вирионов ВПГ, ВВЗ и ЦМВ в среднем составляет 3 сут. Инкубационный период колеблется от 1 до 10 дней. Вирус размножается в ядре клетки-мишени, созревая путем почкования на ядерной мембране. Инфекционные вирионы появляются через 10 ч и достигают наивысших титров через 15 ч.

Одним из самых важных биологических свойств герпесвирусов является способность к латентному существованию в организме человека. Латентная инфекция является результатом персистенции вируса в клетках ганглиев нервной системы. Под воздействием стрессов, гормональных нарушений, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, тяжелых заболеваний, при снижении местной и общей реактивности организма происходит активация вирусных частиц. При активации частицы покидают нервную клетку ганглия и начинают активное движение в обратном направлении, превращаясь в зрелую вирусную частицу, способную к репродукции. Вторым механизмом рецидивирования генитальной герпетической инфекции является постоянная репродукция и выделение вируса из сакральных ганглиев. При превышении определенного порога содержания вирусных частиц быстро развивается клиническая форма инфекции.

Реакции иммунологической системы человека в ответ на внедрение ВПГ включают выработку антител и механизмы клеточной защиты и выработки интерферонов. При герпетической инфекции возникает первичный и вторичный ответ антител. Однако несмотря на иногда пожизненное выявление иммуноглобулинов класса G у инфицированных лиц, при генитальном герпесе имеются нарушения иммунных реакций: снижается антительный и интерфероновый противовирусный ответ на фоне изменений клеточного иммунитета. В тех наблюдениях, когда клиническая картина поражения покровных тканей позволяет с высокой степенью достоверности поставить диагноз, лабораторного подтверждения герпесвирусной этиологии заболевания не требуется.

В то же время высокая частота бессимптомных форм при первичном инфицировании (до 75%), вирусоносительство у части больных и субклинические формы рецидивирующего генитального герпеса требуют использования высокоточных методов диагностики (ПЦР и иммунофлуоресценции).

Лечение

Противовирусные препараты

Ацикловир представляет собой специфический аналог дезоксигуанозина, накапливающийся в цитоплазме клеток. У него отсутствуют токсические, цитопатические, мутагенные и канцерогенные эффекты. Использование его в построении генома новых вирусов приводит к формированию дефектных и не способных к репликации герпесвирусов. Поэтому основным компонентом любой схемы терапии генитального герпеса являются препараты ацикловира.

Валацикловир представляет собой *L*-валиновый эфир ацикловира. Валацикловир лучше всасывается, а при попадании в организм метаболизируется и теряет свою эфирную «надстройку», практически полностью превращаясь в ацикловир.

Фамцикловир является пролекарством, в ходе метаболизма которого образуется пенцикловир трифосфат, являющийся аналогом гуанина.

Биодоступность ацикловира достигает 30%, валацикловира — 70%, фамцикловира — 77%.

Иммунная терапия

Наличие специфического иммунного ответа при генитальном герпесе дает возможность проведения иммунной терапии. Перспективным направлением в лечении генитального герпеса является введение человеческих иммуноглобулинов. Кроме непосредственной элиминации вирионов иммуноглобулины активируют опосредованный комплементом лизис вирусов и регулируют антителозависимую клеточную цитотоксичность (натуральными киллерами и Т-киллерами).

В начале заболевания и для профилактики рецидивов используют также интерфероны. Механизмом их противовирусного действия является подавление сборки генетически чужеродных белков, входящих в состав белковой оболочки (капсида) и генома вирусов. Интерфероны не имеют специфичности. При наличии в организме большого числа вирусных частиц полной элиминации вируса с помощью интерферонов не наблюдается. Срок жизни интерферонов в свободном состоянии около 2 ч.

Перспективным является применение неспецифических иммуностимуляторов, действующих на различные гумораль-

ные и клеточные звенья иммунитета. В настоящее время не удалось добиться высокой эффективности вакцинации при генитальном герпесе. Очевидно, что при острых герпес-вирусных заболеваниях первоочередной задачей является подавление репродукции вирусов, а при рецидивирующих — повышение иммунного ответа (при наличии специфического иммунодефицита).

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)

К патогенетическим особенностям ЦМВИ относят:

- тропизм к ткани слюнных желез;
- инфицирование лейкоцитов периферической крови;
- поражение иммунокомпетентных клеток;
- продолжительный цикл развития по сравнению с герпесом;
- пожизненная персистенция вируса в организме хозяина;
- индукция выработки, но в то же время низкая чувствительность к интерферону.

Ведущими *диагностическими методами*, применяемыми в диагностике ЦМВИ, являются ПЦР и определение титра специфических антител в сыворотке крови. Бессимптомное течение инфекции встречается в 85–90%. Поэтому особенно важным является выявление клинических проявлений (или данных анамнеза), ассоциированных с ЦМВИ: длительный субфебрилитет, лимфаденопатия (увеличение шейных, надключичных, подмышечных и паховых лимфоузлов), цервицит, эрозия шейки матки, уретрит, вульвовагинит, идиопатический полиневрит, эзофагит, полипоз кишечника, гепатит, гепатоспленомегалия, миокардит, менингит и энцефалит.

Методы специфического лечения β -герпесвирусных заболеваний в настоящее время не разработаны. Принято считать, что при ЦМВИ достоверным противовирусным эффектом обладает ганцикловир. По химической структуре ганцикловир близок к ацикловиру и является синтетическим аналогом гуанина. Метаболит препарата — ганцикловир трифосфат — конкурентно ингибирует синтез вирионов, подавляя элонгацию цепи ДНК. Высокая частота побочных эффектов и токсичность ганцикловира ограничивают его применение в широкой клинической практике. При применении ганцикловира наиболее часто отмечаются нейтропения, тромбоцитопения, выраженные нарушения функции почек, подавление

сперматогенеза и фертильности у женщин, прямое цитотоксическое действие. Поэтому в лечении больных с цитомегалией преобладают *специфические и неспецифические варианты иммунной терапии*.

Наибольшую эффективность при любой форме инфекции оказывают специфические антицитомегаловирусные иммуноглобулины и интерфероны. Использование химиопрепаратов позволяет добиться различной эффективности — от 30 до 70%. Следует отметить, что при запоздалом начале лечения (после первичного инфицирования) эффективность любого вида терапии снижается в 2–3 раза.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ)

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является эпителиотропным и обнаруживается в каждом покрове, слизистой оболочке рта, конъюнктиве, пищевode, бронхах, прямой кишке. Этот вирус персистирует в крови, обнаруживается на коже и слизистых оболочках и передается с этих участков контактно — при прикосновении.

Внедрение ВПЧ происходит на уровне незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек (базальный слой). Результатом этого внедрения является пролиферация клеток, но без продукции вирусных частиц, поскольку пролиферирующие клетки эпителия не способны поддерживать жизненный цикл вирусов. Полная репликация ВПЧ происходит только в высокоспециализированных клетках многослойного плоского эпителия: зернистых, шиповатых клетках кожи, поверхностных эпителиоцитах слизистой оболочки шейки матки.

Этапы инфекционного процесса:

1. Первичная инфекция.
2. Персистенция вирусного генома в эписомальной форме с продукцией вирусных частиц.
3. Поликлональная интеграция вирусной ДНК в клеточный геном.
4. Индукция мутаций в клеточной ДНК, вызывающей нестабильность генома.
5. Селекция клона клеток с мутантной ДНК, содержащей интегрированную вирусную ДНК.
6. Активное размножение данного клона клеток и рост опухолю.

При обнаружении остроконечных кондилом аногенитальной области женщину следует направить на кольпоскопичес-

кий и цитологический скрининг состояния шейки матки. При обнаружении соответствующих признаков ПВИ следует производить вирусологическое исследование и прицельную биопсию с выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала.

Онкогенный потенциал белков E6 и E7 проявляется через формирование комплексов со специальными белками, регулирующими клеточное деление, — p53 и Rb, которые обычно выполняют в клетке противоопухолевую функцию. В связанном с онкобелками состоянии они не способны выполнять эти функции, что вызывает снижение внутриклеточных противоопухолевых систем защиты. Инактивация p53 и Rb вызывает нарушения в клеточном цикле, что способствует дальнейшей «генетической нестабильности» и развитию дополнительных генетических нарушений.

Важным моментом диагностики, определяющим комплекс лечения больных с ВПЧ-инфекцией, является выявление смешанных бактериально-вирусных поражений. Так, наличие ИППП в сочетании с ВПЧ-инфекцией удлинит срок лечения в среднем в 3 раза, большинство рецидивов ВПЧ-инфекции возникают при наличии микст-инфекций, эффект лечения фоновых заболеваний шейки матки после разрушения кондилом может быть достигнут только при наличии предварительного исключения сопутствующих бактериальных и вирусных генитальных инфекций.

Целью лечения является удаление генитальных бородавок (в том числе протекающих субклинически), а также терапия латентной ВПЧ-инфекции.

При этом важное значение в предотвращении рецидива и процесса канцерогенеза имеет элиминация ВПЧ. В настоящее время эффективность различных методов лечения генитальных бородавок, с учетом проведения повторных курсов лечения, составляет 60–80%.

Все виды *локального лечения* направлены на удаление кондилом и атипически измененного эпителия в зависимости от их локализации. Используются различные виды химических коагулянтов, цитостатических препаратов и физиохирургических методов (крио-, электро-, лазеротерапия, радиохирургия, хирургическое иссечение). Для лечения шейки матки предпочтительны последние. Эффективность различных методов терапии колеблется от 30 до 90%.

Основной проблемой в лечении ВПЧ-инфекции является высокая частота рецидивирования, которая снижается при

использовании в комплексном лечении ВПЧ-инфекции неспецифической противовирусной терапии. Клеточный иммунитет играет основную роль как в персистенции, так и спонтанном регрессе поражений, который может наступить через 6–8 мес.

Тактика лечения ПВИ должна быть индивидуальной с учетом иммунного статуса, сопутствующей соматической патологии, урогенитальных инфекций, локализации патологического процесса, характера патологического процесса шейки матки, предшествующей противовирусной терапии. Лечение при наличии генитальных бородавок следует проводить обоим половым партнерам. В период лечения показан половой покой, а после окончания лечения – барьерная контрацепция в течение 6 мес.

В настоящее время на уровне III этапа клинических испытаний доказана *только профилактическая эффективность вакцинации при папилломавирусной инфекции*. Учитывая преобладание первичного инфицирования с началом половой жизни или в пубертатном периоде, для достижения профилактического эффекта необходимо проводить вакцинацию в возрасте 10–11 лет. При массовой вакцинации снижение частоты инвазивного рака шейки матки можно ожидать через продолжительный период времени.

ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

П. В. Буданов

ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова

В настоящее время среди всех проблем инфекционных заболеваний наиболее сложные связаны с вирусными инфекциями. В основном это обусловлено широким распространением вирусов, трудностями диагностики, внутриклеточной персистенцией возбудителей, участием их в процессах иммуногенеза.

Число людей, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ), составляет около 90% общей популяции. В последние годы наряду с увеличением всех заболеваний, передающихся половым путем, возросла частота генитального герпеса. При этом около 11% инфицированных ВПГ страдают генитальным герпесом, а среди женщин репродуктивного возраста он встречается в 7–40%.

Установлено, что первичное инфицирование ВПГ 1-го типа (ВПГ-1) происходит в раннем детском возрасте (периode новорожденности). Принято считать, что более 90% взрослого населения инфицировано ВПГ-1. В 40% первичное инфицирование ВПГ-1 происходит воздушно-капельным путем. Передача ВПГ 2-го типа (ВПГ-2) происходит преимущественно половым (контактным) путем.

Входными воротами служат неповрежденные слизистые оболочки и поврежденная кожа.

В этиологии генитального герпеса основное значение принадлежит ВПГ-2. Однако возбудителями генитального герпеса могут быть сочетание ВПГ-1 и ВПГ-2 или моноинфекция ВПГ-1. В настоящее время роль ВПГ-1 в этиологии генитального герпеса увеличилась до 30–50%.

После адсорбции вируса на поверхности клетки-мишени происходит его «раздевание», внутрь клетки проникает ДНК, которая инициирует продукцию нуклеиновых кислот и протеинов «дочерних» вирусов. Вновь сформированные вирионы покидают клетку, поражая окружающие ткани. Вне клетки

КЛИНИЧЕСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Избранные лекции

Под ред. проф. В.Н.Прилепской

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Редактор: *Н.Л.Пиганова*

Корректор: *Е.В.Мышева*

Компьютерный набор и верстка: *Д.В.Давыдов, Ю.А.Кишканов*

ISBN 5-98322-450-6



9 785983 224506

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 25.08.08. Формат 84×108/32.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 15 п.л.

Гарнитура Таймс. Тираж 2000 экз. Заказ №2287

Издательство «МЕДпресс-информ».

119048, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63

E-mail: office@med-press.ru

www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ОАО «Типография «Новости»

105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46