

Некоторые важные положения в отношении диагностических мероприятий при инфекции *H. pylori*. В Маастрихт IV / Флорентийском Консенсусе подчеркнут ряд принципиальных положений по диагностике инфекции *H. pylori*.

**Диагностика инфекции *H. pylori***

1. Пациенты, принимавшие ИПП, должны по возможности прекратить прием этих препаратов за две недели до осуществления диагностики любым из следующих методов: гистологическое исследование; посев *H. pylori*; проведение быстрого уреазного теста; проведение дыхательного теста; определение антигена *H. pylori* в кале.

Доказано, что использование ИПП ассоциируется с уменьшением массы *H. pylori*, так что результаты тестов на *H. pylori* могут быть неправильными (негативными) [11]. Так, M. Stolte и B. Bethke на основании морфологических исследований сообщают, что *H. pylori* не определялся у 34% из 154 потребителей ИПП в антральном отделе или теле желудка, отсутствовал в антральном отделе и был снижен в теле у 31% и в обоих отделах у 35% [20].

2. Если в вышеуказанной ситуации отмена ИПП невозможна, должен использоваться надежный серологический метод (IgG) диагностики *H. pylori*.

Для применения основных методов диагностики *H. pylori* требуется двухнедельное воздержание от приема не только ИПП, но и любых антимикробных препаратов (для серологического метода соблюдать данное требование не надо).

**Контрольное исследование после эрадикационной терапии.** Оценка успешности эрадикационной терапии должна осуществляться не ранее чем через 4 недели после окончания курса лечения. Если после курса эрадикационной терапии продолжается прием ИПП, для применения основных методов диагностики *H. pylori* требуется двухнедельное воздержание от приема ИПП.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Воропаева А.В., Воропаев Е.В., Баранов О.Ю. и др. // Мед.-биол. пробл. жизнедеятельности. – 2010. – №1 (3). – С.30–35.  
2. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. // Рецепт. – 2005. – №1. – С.19–23.

3. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. // Consilium medicum (прилож.). Гастроэнтерология. – 2007. – №1. – С.3–6.  
4. Пиманов С.И., Лея М., Макаренко Е.В. // Лечеб. дело. – 2012. – №4.  
5. Янович О.О., Носова Е.С., Титов Л.П., Дорошко М.В. // Здоровоохран. – 2011. – №12. – С.9–12.  
6. Blaser M.J., Yu Chen, Reibman J. // Gut. – 2008. – Vol.57. – P.561–567.  
7. Correa P. // Cancer Res. 1992. – Vol.52. – P.6735–6740.  
8. Fuccio L., Zagari R.M., Eusebi L.H. et al. // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol.151. – P. 121–128.  
9. Gisbert J.P., Calvet X. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol.34. – P.604–617.  
10. Graham D.Y., Uemura N. // Helicobacter. – 2006. – Vol.11. – P.139–143.  
11. Makarenka A.V., Pimanov S.I. // Helicobacter. – 2005. – Vol.10. – P.535.  
12. Malfertheiner P. // Gut. – 1997. – Vol.41. – P.8–13.  
13. Malfertheiner P., Megraud F, O'Morain C. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol.16. – P.167–180.  
14. Malfertheiner P., Megraud F, O'Morain C. et al. // Gut. – 2007. – Vol.56. – P.772–781.  
15. Malfertheiner P., Megraud F, O'Morain C. et al. // Gut. – 2012. – Vol.61. – P.646–664.  
16. Ohata H., Kitauchi S., Yoshimura N. et al. // Int. J. Cancer. – 2004. – Vol.109, N1. – P.138–143.  
17. Pimanov S., Makarenko E., Voropaeva A. et al. // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol.23. – P.1666–1671.  
18. Stolte M., Bethke B. // Z. Gastroenterol. – 1990. – Vol.28. – P.271–274.  
19. Take S., Mizuno M., Ishiki K. et al. // J. Gastroenterol. – 2011. – Vol.46. – P.318–324.  
20. Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol.28. – P.868–877.

Поступила 02.08.2013 г.

# Особенности применения нового отечественного лекарственного средства «Форжект»® в терапии запоров

Кравченко Е.В.

Государственное предприятие «Академфарм», Беларусь

Kravchenko E.V.

State Enterprise «Academpharm», Belarus

## Application features of a new domestic drug “Forzhekt”® in the therapy of constipation

**Резюме.** Применение слабительных средств на основе макрогола позволяет осуществлять длительное безопасное лечение пациентов с запорами, обеспечивающее достижение стойкого терапевтического эффекта. В последние годы за рубежом макрогол вышел на первое место среди слабительных по частоте выписывания, потеснив лактулозу и другие препараты указанной группы. К числу лекарственных средств, содержащих макрогол, относится новый отечественный импортозамещающий препарат для лечения запоров «Форжект»® (аналог «Форлакса» производства Beaufour Ipsen Industrie, Франция).

Медицинские новости. – 2013. – № 8. – С. 37–40.

**Ключевые слова:** терапия запоров, макрогол, отечественный генерический препарат «Форжект».

**Summary.** The use of laxatives on the basis of macrogol allows for safe long-term treatment of patients with constipation, ensuring the achievement of lasting therapeutic effect. In recent years, abroad macrogol came in the first place among laxatives. It is the most often prescribed laxative. Macrogol ousted lactulose and other preparations of this group. Among the drugs containing macrogol, is a new domestic import-substituting medicine for the treatment of constipation «Forzhekt»® (analogous to «Forlaks» produced by Beaufour Ipsen Industrie, France).

**Keywords:** therapy of constipation, macrogol, the domestic generic medicine “Forzhekt”.

Meditsinskie novosti. – 2013. – N 8. – P. 37–40.

Запор – синдром, характеризующий нарушение процесса опорожнения кишечника (дефекации): увеличение интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физио-

логической нормой (в норме частота дефекаций у человека составляет от 3 раз в сутки до 3 раз в неделю) или систематическое недостаточное опорожнение кишечника. Запором считается также

затруднение акта дефекации при сохранении нормальной периодичности стула.

В развитых странах запорами страдают 30–50% взрослого трудоспособного населения, в возрасте старше

60 лет – до 60% (Kamm M.A., Lennard-Jones J.E., 1994; Carroccio A., Iacono G., 2006; Johanson J.F., Kralstein J., 2007) [1, 3]. Регулярно возрастает число молодых пациентов, страдающих нарушением процесса опорожнения кишечника: от 10 до 40% детей и подростков с патологией желудочно-кишечного тракта имеют этот синдром (Хавкин А.И. с соавт., 2007; Думова Н.Б. с соавт., 2008; Гасилина Т.В., 2009; Clayden G., 2005) (цит. по [1]). Запоры являются причиной 2,5 миллионов обращений к врачу в год [10]. Учитывая экономические потери, связанные с данной патологией, весьма актуален выбор рационального подхода к ее лечению.

В зависимости от длительности различают «острые» (внезапное отсутствие стула в течение нескольких суток), хронические (основные симптомы отмечаются в течение более 3 месяцев из последних 12) и эпизодические (основные симптомы наблюдаются меньше чем 3 месяца из последних 12) запоры.

К «острым» запорам относят проходящие нарушения, возникающие при острых инфекциях, острых заболеваниях внутренних органов, хирургических вмешательствах и других особых состояниях. К ним также относят необычные для пациента запоры, возникающие на фоне перемены питания или места проживания, например в командировке или в обстановке психофизического стресса («ситуационный запор») [2].

Для определения хронического характера запора используется временной критерий в 12 недель, «которые не обязательно должны быть последовательными за предшествующие 12 месяцев» [2].

Этиологическая классификация хронических запоров приведена в руководстве Yamada T. (1998) (цит. по [2]):

1. Толстокишечная обструкция: колоректальные новообразования; доброкачественные стриктуры (например, при дивертикулите, ишемические, при воспалительных заболеваниях кишечника); эндоэктриоз; анальные стриктуры или новообразования; инородные тела прямой кишки; анальные трещины или геморрой.

2. Нейропатические или миопатические расстройства: периферическая или автономная нейропатия; болезнь Гиршпрунга; болезнь Чагаса; нейрофиброматоз; ганглионейроматоз; гипоганглиоз; интестинальная псевдообструкция; рассеянный склероз; поражения спинного мозга; болезнь Паркинсона; синдром Шай–Дрейгера; пересечение сакральных нервов или *cauda equina*; люмбосакральные спинальные повреждения; менингомиелоцеле; низкая спинальная

анестезия; склеродермия; амилоидоз; полимиозит/дерматомиозит; миотоническая дистрофия.

3. Метаболические или эндокринные расстройства: сахарный диабет; беременность; гиперкальциемия; гипотирозидизм; гипокальциемия; порфирия; глюкоганома; пангипопитуитаризм; феохромоцитом.

4. Медикаментозные: опиаты; антихолинергические препараты; трициклические антидепрессанты; антипсихотические препараты; противопаркинсонические препараты; гипотензивные препараты; ганглиоблокаторы; противосудорожные препараты; антагонисты кальциевых каналов; препараты железа; алюминий-содержащие антациды; препараты кальция; сульфат бария; тяжелые металлы (например, мышьяк, ртуть, свинец).

5. Функциональные (идиопатические) запоры.

По данным ультразвукового исследования, у 21,8% больных хроническим запором выявляются аномалии анатомо-топографического расположения ободочной и прямой кишки в брюшной полости в виде долихоколон, долихосигмы и мегаректум у 5%, 13,7% и 3,1% больных соответственно независимо от тонуса толстой кишки и стадии заболевания [7]. Хронические запоры предрасполагают к формированию онкологических заболеваний толстой кишки (Ивашкин В.Т., 2002; Roberts M.C., 2003), снижают качество жизни пациентов (Комарова Е.В., 2007; Петренко В.В., 2009; Irvine E.J., 2002; Wald A., 2007), ухудшают их психоэмоциональное состояние (Henningsen P., 2003; Levy R.L., 2006) [1].

**Лечение запоров** должно быть этапным и начинаться с советов по нормализации стиля жизни и питания [5]. По возможности необходимо прекратить прием лекарственных препаратов, которые могут вызывать запор. Следующий шаг – использование препаратов, увеличивающих объем каловых масс, осмотических слабительных (к которым относится новое белорусское средство «Форжент»<sup>®</sup>) и проведение физиотерапии, направленной на нормализацию функций органов малого таза. Если указанные методы терапии не приносят положительного эффекта, то следующим шагом должно стать использование контактных слабительных средств, прокинетики и клизм. Хирургическое лечение показано только в исключительных случаях (синдром Ogilvy), когда все консервативные методы лечения неэффективны или когда возникает риск перфорации толстой кишки [5].

**Медикаментозная терапия.** Для лекарственной коррекции запоров традиционно применяют следующие средства: препараты, нормализующие микробный пейзаж (пребиотики, пробиотики); желчегонные препараты; ферментные препараты; спазмолитические препараты (используются только при спастических запорах); слабительные средства [6].

Классификация слабительных средств по механизму действия:

1) вызывающие химическое раздражение рецепторного аппарата кишки – производные антрахинона (препараты сенны, крушины, ревеня) и дифенилметана (бисакодил), а также жирные кислоты (касторовое масло);

2) обладающие осмотическими свойствами: макрогол 4000, далее – макрогол («Форжент»<sup>®</sup>), «Форлак»<sup>®</sup> и подобные им), лактулоза;

3) увеличивающие объем содержимого кишечника – отруби, морская капуста, семена *Plantago ovata* и т.д.;

4) способствующие размягчению каловых масс и их скольжению – вазелиновое и миндальное масло [6].

**Высокомолекулярные макроголы** представляют собой длинные линейные полимеры, которые с помощью водородных связей способны удерживать молекулы воды. При пероральном приеме макрогол увеличивает объем содержащейся в кишечнике жидкости, препятствует всасыванию воды из желудочно-кишечного тракта, стимулирует механорецепторы и способствует ускоренной эвакуации кишечного содержимого. Предупреждает потерю электролитов с калом. Слабительное действие наступает через 24–48 ч после перорального приема.

Благодаря своей высокой молекулярной массе макрогол не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и не подвергается метаболизму после перорального приема, что обеспечивает его безопасность. Это особенно важно, учитывая побочные эффекты существующих слабительных средств. Так, осмотические слабительные на основе солей магния и натрия несут опасность электролитных расстройств; у пациентов с сердечно-сосудистой и почечной недостаточностью указанные лекарственные средства могут спровоцировать перегрузку объемом и электролитами. При приеме лактулозы может развиваться дозозависимый побочный эффект вздутия живота. Длительный прием сенны несет риск повреждения нервных клеток кишечника, развития псевдомеланоза кишечника (рассматривающегося как предраковое

состояние), а также интерстициального нефрита. Конечный продукт метаболизма препаратов бисакодил и пикосульфат – бифенол воздействует на кальциевые каналы гладкомышечных клеток кишечника и усиливает естественные высокоамплитудные сокращения толстой кишки, распространяющиеся на десятки сантиметров по ходу кишечника [8].

**Макрогол и лактулозу рассматривают как препараты второй линии для лечения запора любого типа.** В литературном обзоре, основанном на анализе 8 исследований, Carlin A. и соавт. (2011) сопоставили данные по лактулозе и макроголу. Оба препарата эффективны, однако предпочтителен макрогол, являющийся препаратом выбора [9]. По данным Shafe A.C. и соавт. (2011), использовавшим General Practice Research Database, в Великобритании в 2009 г. на первое место по частоте выписывания вышел макрогол (31%), потеснив лактулозу (29%) и сенну (22%), реже назначались ispaghula (5%), докюзат натрия (6%), бисакодил (3%) и свечи с глицерином (2%) [12]. Беременным женщинам лактулоза назначалась в 81% случаев в 2005 г. и в 64% случаев – в 2009 г. Частота применения макрогола у беременных возросла с 13% в 2005 г. до 32% в 2009 г. [12]. В рандомизированных контролируемых исследованиях у детей и взрослых с хроническими запорами установлена более высокая эффективность макрогола в сравнении с лактулозой [13, 14].

До недавнего времени единственным в Республике Беларусь лекарственным средством соответствующей направленности на основе макрогола являлся «Форлакс» (производства Beaufour Ipsen Industrie, Франция). С целью расширения перечня импортозамещающей продукции в Институте биоорганической химии НАН Беларуси совместно со специалистами государственного предприятия «Академфарм» разработано лекарственное средство «Форжект»® – порошок для приготовления раствора для приема внутрь 10 г в пакетах в упаковке №10. Активное вещество, как и у «Форлакса», – макрогол 4000.

По содержанию активного вещества, показаниям к применению, эффективности и безопасности «Форжект»® соответствует оригинальному лекарственному средству (таблица), однако существенно более доступен по стоимости. Для производства «Форжекта»® используется высококачественная субстанция макрогола 4000 (Merck KGaA, Германия, рег.№1533/11/12). Лекарственное средство «Форжект»® применяют для симптоматического лечения запоров у взрослых и детей старше 8 лет.

**Применение макрогола («Форжект»®)** оправдано для терапии запора в следующих случаях:

- 1) пожилой возраст [11];
- 2) беременность (с осторожностью) [4];
- 3) детский возраст [14];
- 4) путешествия [5] и др.

**Особенности применения слабительных у некоторых категорий пациентов:**

– **беременность и период лактации:** высокий уровень прогестерона во время беременности приводит к повышенной продукции ренина, нарастающая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вызывает повышенную абсорбцию воды в толстой кишке; на поздних сроках беременности толстая кишка оказывается оттеснена и сдавлена увеличенной маткой, что может нарушать продвижение каловых масс и провоцировать запор [4]. Слабительные, содержащие макрогол, рекомендованы как безопасные и предпочтительные для лечения запоров у беременных и кормящих женщин [4]. При беременности препарат «Форжект»® рекомендуется применять с осторожностью (в связи с отсутствием на настоящий момент достаточно полных данных о влиянии этого препарата на организм беременных женщин). «Форжект»® применяется без ограничений в период лактации (грудного вскармливания);

– **дети:** макрогол с электролитами более эффективен, чем лактулоза, и лучше переносится (отсутствуют боль в животе, напряжение и боль при дефекации) [14];

– **пациенты с сахарным диабетом** должны избегать приема таких слаби-

тельных средств, как лактулоза и сорбитол, поскольку их метаболиты могут привести к увеличению содержания в крови глюкозы – особенно у больных с неустойчивым течением сахарного диабета 1 типа [5]; препараты макрогола не противопоказаны;

– **пациенты с терминальной стадией болезни:** при отсутствии коллик можно использовать макроголсодержащие лекарственные средства. Применение лактулозы может привести к очень сильному вздутию живота и развитию постуральной гипотензии (перемещение жидкости в кишечник) [5].

**Дозировка и продолжительность лечения препаратом «Форжект»®.** Суточную дозу препарата «Форжект»® рекомендуется принимать внутрь утром в один прием. Содержимое пакета (10 г) необходимо растворить в стакане воды непосредственно перед приемом. Суточная доза может изменяться в соответствии с клиническим эффектом, она может колебаться от одного пакета (особенно у детей) до двух пакетов в сутки (в один прием).

Продолжительность лечения определяется индивидуально. При непродолжительных запорах (в том числе связанных с оперативным вмешательством или во время путешествия) рекомендуется кратковременное применение препарата по мере необходимости. Продолжительность лечения у детей не должна превышать 3 месяцев. Улучшение пассажа по кишечнику под действием проводимого лечения следует поддерживать общегигиеническими мерами и диетотерапией.

**Противопоказания к применению «Форжекта»®:**

– выраженное воспалительное заболевание кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и т.п.);

– токсический мегаколон в сочетании с симптоматическим стенозом; перфорация кишечника или риск перфорации;

– кишечная непроходимость или подозрение на нее;

– болевой абдоминальный синдром неустановленной этиологии;

Таблица Лекарственные средства для лечения запоров на основе макрогола, зарегистрированные в Республике Беларусь		
Название, производитель	Форма выпуска	Показания к применению
«Форлакс», Beaufour Ipsen Industrie, Франция	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь в пакетах 10 г, в упаковке №20	Симптоматическое лечение запоров у взрослых и у детей старше 8 лет
«Форжект»®, «Академфарм», Республика Беларусь	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь в пакетах 10 г, в упаковке №10	Симптоматическое лечение запоров у взрослых и у детей старше 8 лет

– гиперчувствительность к макроголу или к любому из вспомогательных компонентов.

«Форжект»® не содержит сахар, может назначаться больным сахарным диабетом, а также лицам, из рациона которых исключается галактоза.

Лекарственное средство «Форжект»® отпускается без рецепта.

**Выводы:**

1. Макрогол широко применяется для терапии запора любого типа, в том числе в пожилом и детском возрасте, при беременности, при сахарном диабете, в терминальном состоянии, в путешествиях.

2. В связи с практически полным отсутствием абсорбции макроголсодержащие лекарственные средства не вызывают существенных побочных эффектов. В отличие от большинства слабительных, лекарства на основе макрогола не раздражают хеморецепторы слизистой оболочки и не повреждают ее даже при длительном применении. Высокая эффективность

макроголсодержащих лекарств, наряду с отсутствием серьезных побочных реакций, делает их предпочтительными при лечении хронических запоров.

3. Новый отечественный импортозамещающий препарат «Форжект»® (порошок для приготовления раствора для приема внутрь 10 г в пакетах, аналог «Форлакса») позволяет обеспечить потребности здравоохранения в современном эффективном и безопасном слабительном средстве. Доступная стоимость «Форжекта»® особенно важна для структур социальной помощи и геронтологической практики.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Баховец Н.В. Клиникофизиологическое обоснование применения комбинированного метода физиотерапии в лечении больных с функциональным запором: дис. ...канд. мед. наук. – СПб., 2011. – 135 с.  
 2. Кольченко И.И. Функциональный запор: вопросы диагностики и терапевтические подходы: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 285 с.  
 3. Лымарь М.С. Аспекты диагностики и хирургическое лечение хронического запора у взрослых: дис. ...канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2008. – 160 с.

4. Охлобыстина О.З. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т 20, №6. – С.70–75.  
 5. Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ/OMGE). Запор. [Электрон. ресурс]. – 2013. – Режим доступа: www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/.../g\_data4\_ru.pdf. – Дата доступа: 07.05.2013.  
 6. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. // РЖГК. – 2009. – № 1. – С. 59–65.  
 7. Шмырин А.Н. Структурно-функциональные изменения ободочной и прямой кишки по данным их ультразвукового исследования у больных хроническим запором: дис. ...канд. мед. наук. – Барнаул, 2004. – 182 с.  
 8. Шульпекова Ю.О. // ПМЖ. –2007. – Т.15, №15. – С.1165–1170.  
 9. Carlin A., Justham D. // Br. J. Com. Nurs. – 2011. – Vol.16, N12. – P.584–590.  
 10. Faigel O.A. // Douglas Clin. Cornerstone. – 2002. – Vol.4, N4. – P.11–21.  
 11. Leung FW., Rao S.S. // Hosp. Pract. (Minneapolis). – 2011. – Vol.39, N1. – P.97–104.  
 12. Shafe A.C., Lee S., Dalrymple J.S., Whorwel P.J. // Therp. Adv. Gastroenterol. – 2011. – Vol.4, N6. – P. 343–363.  
 13. Sultan S., Moshiree B. // ACP J. Club. –2010. – Vol.153, issue 6. – P.4.  
 14. Rahman Z., Gerayil F., Carter N.J. // J. Family Practice. – 2009. –Vol.58, issue 6. – P.329–331.

Поступила 17.05.2013 г.

# Вопросы иммунотерапии воспалительных заболеваний мочеполовых органов

Шиманская И.Г.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Shimanskaya I.G.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

## Actual problem of immunotherapy of inflammatory diseases of genital tract

**Резюме.** Рост резистентности инфекционных возбудителей воспалительных заболеваний мочеполовых органов к антибактериальным препаратам актуализирует вопрос применения иммунокорректирующих лекарственных средств. Современные представления о функционировании иммунной системы демонстрируют высокую роль факторов неспецифической резистентности в поддержании гомеостаза слизистых оболочек мочеполовых органов. Оптимизация методик использования препарата «Инозин пранобекс» решает ряд проблем практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** иммунотерапия, воспалительные заболевания мочеполовых органов, инфекции, передаваемые половым путем, неспецифический иммунитет, Toll-рецепторы.

Медицинские новости. – 2013. – №8. – С. 40–42.

**Summary.** Increasing of resistance of infectious agents of inflammatory diseases of the urogenital organs is one of the most important issues of antimicrobial using of drugs which could influence to immune response. Modern views on the functioning of the immune system demonstrate the high non-specific immune system role in maintaining the homeostasis of the mucous membranes. Optimization techniques using the drug inosine pranobex has to solve a number of problems of practical public health.

**Keywords:** immunotherapy, inflammatory diseases of the urinary organs, infections, sexually transmitted infections, nonspecific immunity, Toll-receptors, immune response.

Meditsinskie novosti. – 2013. – N8. – P. 40– 42.

**П**роблема состояния иммунологических барьеров слизистых оболочек мочеполовых органов (МПО) становится все более актуальной в последние годы, что связано с формированием антибактериальной резистентности ряда возбудителей. Рецидивы инфекций уrogenитального тракта, длительное

поддержание воспалительной реакции в органах малого таза после антибактериальной терапии по поводу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), наличие репродуктивных осложнений (невываживание беременности, бесплодие, антифосфолипидный синдром), рост заболеваний МПО, связанных с активизацией

анаэробной микрофлоры, бактериального вагиноза (БВ) делают особенно насущным вопрос иммунотерапии.

В период использования дерматовенерологами «Инструкции по лечению гонореи» (1986), «Инструкции по лечению и профилактике сифилиса» (2002) показания к применению иммунокорректиру-