

# Рецидивы вагинальных инфекций: от понимания причин к программе действий

II Общероссийский семинар  
13-15 апреля 2017  
МОСКВА, «Рэдиссон Славянская»



«Репродуктивный потенциал России:  
версии и контраверсии  
Московские чтения»

## ***Профессор Алексей Алексеевич Хрянин***

*Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ;  
РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов»;  
Эксперт качества медицинской помощи по Новосибирской области;  
Эксперт Международного союза по борьбе с ИППП (IUSTI) в РФ*

*г. Москва, 14 апреля 2017 г.*

*khryanin@mail.ru*

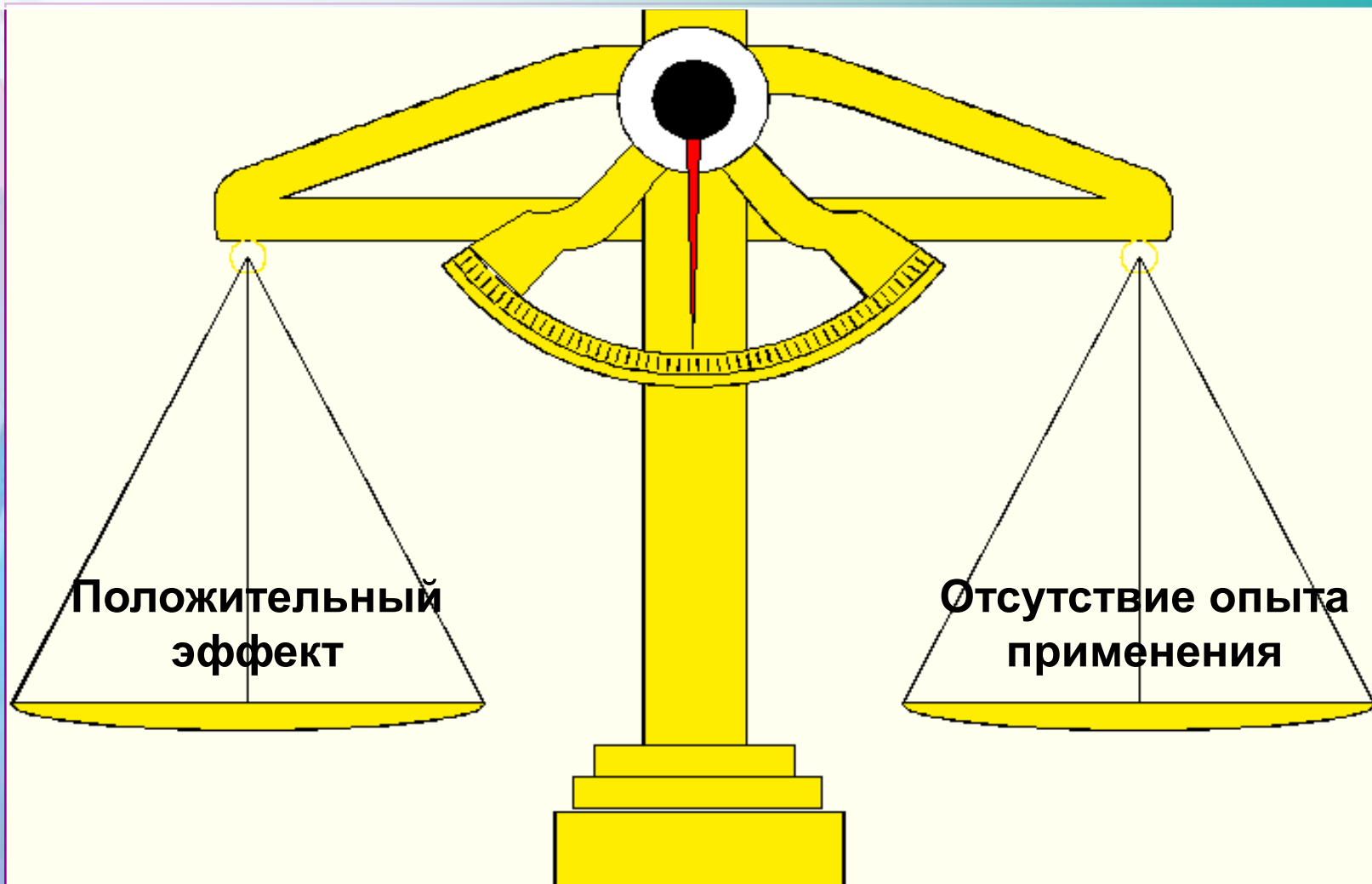
# Возбудители инфекции органов репродукции

- *T. pallidum*
- *N. gonorrhoeae*
- *C. trachomatis*
- *T. vaginalis*
- *M. genitalium*
- **HSV (1, 2)**
- **HPV (16, 18)**
- **HIV (1, 2)**
- **Условно-патогенные** микоплазмы *U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*;
- *Candida spp.*
- **Анаэробная условно-патогенная флора** (*G. vaginalis*, *A. vaginae* и др.) ;
- **Аэробная условно-патогенная флора** (*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* и др.)

# Современные особенности «рациональной» терапии ИППП

- Незнание, игнорирование данных клинической физиологии, иммунологии, общей патологии;
- Безнаказанность в действиях врача (*отсутствие стандартов лечения, клинический аудит*);
- Внедрение методов лечения не прошедшие апробацию, основанные на малом числе наблюдений (*персональный эффект*);
- Приверженность к методологии «комплексного» лечения в СССР (*слабая научная обоснованность*);
- **Бесконтрольное назначение препаратов «для поддержания иммунитета»** (*иммунная система организма человека эволюционно наиболее древняя и консервативная*);
- Необоснованное назначение препаратов «для поддержания печени», «для поддержания кишечника» и т.д. и т.п. (*популярность полипрогмазии в лечении ИППП*)

# Гуморальный или клеточный иммунитет?



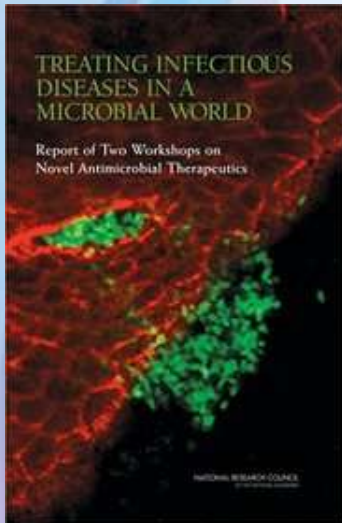
**Если иммунная система не справляется с чужеродными агентами из-за недостаточности ее функционирования, то тогда воспаление развивается атипично (хронизация процесса)**

**Treating Infectious Diseases in a  
Microbial World: Immunomodulation**

National Academy of Sciences, USA  
ISBN: 0-309-65490-4, 103 pages, 8 1/2 x 11,  
(2006)

**Лечение инфекционных  
заболеваний в микробном  
мире: Иммуномодуляция**

Национальная Академия Наук,  
США  
ISBN: 0-309-65490-4, 103 с, 8 1/2 x 11,  
(2006)



→ **Лечение инфекционных заболеваний  
путем модулирования иммунной  
системы**

*«One workshop focused on potential new classes of antibiotics, while the other explored the possibility of treating infectious diseases by modulating the immune system» - Summary, p. 1*

→ **Большинство антимикробных агентов,  
которые совершили революцию в лечении  
инфекционных заболеваний в последние  
десятилетия, получены от бактериальных  
продуктов**

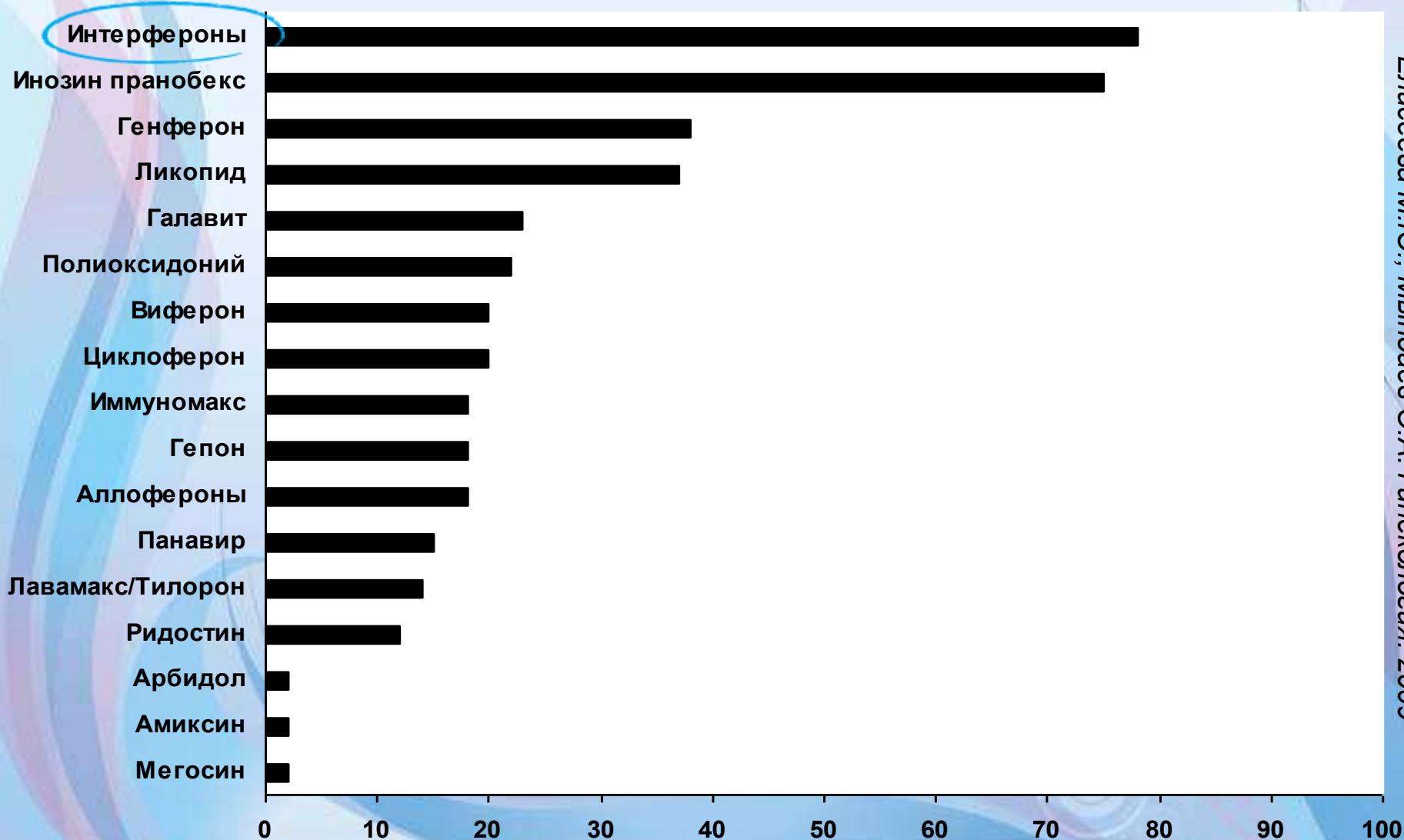
*«Most of the antimicrobial agents that have revolutionized the treatment of infectious diseases in the past several decades are derived from bacterial products...» - Summary, p. 1-2*

→ **Иммуномодуляторы не в состоянии  
вылечить болезнь непосредственно,  
но могут быть эффективными в  
сочетании с традиционными  
антибактериальными и  
противовирусными препаратами.**

*«... the immunomodulation committee noted that many immunomodulators may not be able to cure disease directly, but could be effective in combination with traditional antimicrobials» - Summary. p.5*

*«immunomodulatory interventions will probably ... most promisingly as adjuncts to therapeutics—such as antibiotics and antivirals—that target the microorganism directly» - p.38*

# Степень убедительности результатов исследования по изучению эффективности иммуномодуляторов с позиции доказательной медицины



\* Шкала абсцисс ранжируется от 100 (Доказательства убедительны) до 0 (Достаточных доказательств нет)

# Алгоритм назначения терапии



\*[www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru)

\*\*<http://www.cnikvi.ru/content.php?id=4.401>

\*\*\*[www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)

# Стандартный подход



Российское общество  
дерматовенерологов  
и косметологов

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯМИ,  
ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ,  
И УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва

## Схемы лечения

*Лечение хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы (A56.0), аноректальной области (A 56.3), хламидийного фарингита (A 56.4), хламидийного конъюнктивита (A 74.0)*

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или
- азитромицин 1,0 г внутрь однократно или
- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 7 дней или
- офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней.

*Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов (A 56.1, A 56.8)*

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня.

Препараты выбора:

- доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14-21 дней или
- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 14-21 дней.

Альтернативные препараты:

- левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14-21 дней или
- офлоксацин 400 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14-21 дней.

## Особые ситуации

*Лечение беременных:*

- джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней

*Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):*

- джозамицин 50 мг/кг массы тела в 3 приема в течение 7 дней



# Стандартный подход



Российское общество  
дерматовенерологов  
и косметологов

**ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯМИ,  
ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ,  
И УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Москва

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ АНОГЕНИТАЛЬНЫМИ  
(ВЕНЕРИЧЕСКИМИ) БОРОДАВКАМИ**

Москва - 2015

превышающую 4-5 см<sup>2</sup>, перерыв между процедурами составляет 1-4 недели [12].

### 3. Иммуномодуляторы для местного применения

- имихимод, крем (А) наносится тонким слоем на аногенитальные бородавки на ночь (на 6-8 часов) 3 раза в неделю (через день). Утром крем необходимо смыть с кожи теплой водой с мылом. Курсовое лечение (не более 16 недель) продолжают до исчезновения аногенитальных бородавок [9, 13-15];
- внутриочаговое введение препаратов  $\alpha$ -интерферона (В) [16-18].  
Применение интерферонов системного действия (интерферона гамма) рекомендовано при рецидивирующем течении заболевания (А) [18-23].

### 4. Физические методы

- электрокоагуляция (В) [24];
- лазерная деструкция (С) [25];
- радиохирургическая деструкция (С) [26-31];
- криодеструкция (С) [7, 8, 28-31].  
Деструкция проводится с предварительной поверхностной или инфильтративной анестезией кожи [32].

- 5. Хирургическое иссечение (С) показано при обширных поражениях кожи и слизистых оболочек вследствие деструктивного роста гигантской кондиломы Бушке-Левенштайна [28-31].

### Особые ситуации

#### Лечение беременных

Во время беременности возможна активная пролиферация аногенитальных бородавок.

Лечение беременных осуществляется в сроке до 36 недель беременности с использованием криодеструкции, лазерной деструкции или электрокоагуляции при участии акушеров-гинекологов. При обширных генитальных кондиломах показано оперативное родоразрешение (с целью профилактики кондиломатоза гортани новорожденного) [33].

#### Лечение детей

Методами выбора лечения аногенитальных бородавок у детей являются физические методы деструкции, не вызывающие токсических побочных реакций.

### Требования к результатам лечения

Клиническое выздоровление.

При отсутствии клинических проявлений заболевания пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

### Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При рецидивировании клинических проявлений рекомендуется повторная деструкция аногенитальных бородавок на фоне применения неспецифических противовирусных препаратов:

- инозин пранобекс 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 20 дней (А) [34-36]
- или
- интерферон гамма 500000 МЕ подкожно 1 раз в сутки через день, на курс 5 инъекций (А) [18-23].

### ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в Российской Федерации зарегистрированы вакцины: двухвалентная, содержащая антигены ВПЧ 16 и 18 типа, и четырехвалентная, содержащая антигены ВПЧ 6,11,16,18 типов. Вакцины с использованием рекомбинантной технологии получены из очищенных капсидных белков L1, которые путем самосборки образуют ВПЧ типоспецифические пустые оболочки или вирусоподобные частицы. Вакцинацию рекомендуется проводить до начала половой жизни [37].

Двухвалентная вакцина используется для профилактики рака и предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища у женщин в возрасте от 9 до 45 лет.

Четырехвалентная вакцина используется для профилактики рака и предраковых поражений шейки матки, вульвы, влагалища, анального рака и аногенитальных кондилом у женщин, а также для профилактики анального рака и аногенитальных кондилом у мужчин в возрасте от 9 до 26 лет. Вакцина исключительно профилактическая, лечебным эффектом не обладает.

Исследования по эффективности вакцины продемонстрировали, что среди лиц, неинфицированных ВПЧ, четырехвалентная вакцина обеспечивает почти 100% защиту от аногенитальных бородавок, ассоциированных с ВПЧ 6 и 11 типов и около 83% в отношении всех аногенитальных бородавок (А) [38, 39].

# Ингарон

ЕДИНСТВЕННЫЙ В РОССИИ ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ  
ИНТЕРФЕРОНА ГАММА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО

## Форма выпуска, состав:

лиофилизат для приготовления раствора для  
внутримышечного и подкожного введения,

**флаконы по 100 000 МЕ, 500 000 МЕ;**

5 флаконов в упаковке.

Состав: **интерферон гамма –**

100 000 МЕ, 500 000 МЕ

**Показания к применению:**

(500 000 МЕ через день, №5)

# Стандартный подход



Российское общество  
дерматовенерологов  
и косметологов

**ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯМИ,  
ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ,  
И УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Москва

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ**

Москва - 2015

# Стандартный подход

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

## ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Москва - 2015

*Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового полового партнера*

- валацикловир 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах (А) [18].

### **Особые ситуации**

*Лечение беременных*

Беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клинический эпизод, рекомендован прием ацикловира в последние 4 недели беременности. Такая тактика снижает риск возникновения рецидива заболевания [19-24].

Кесарево сечение в качестве профилактики неонатального герпеса необходимо планировать всем беременным, у которых первичный эпизод возник после 34-й недели беременности, т.к. в этом случае существует значительный риск вирусовыделения во время родов. Если родоразрешение через естественные родовые пути неизбежно, необходимо проводить лечение у матери и ребенка.

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки перорально в течение 5-10 дней (А) [25] или
- ацикловир 400 мг 3 раза в сутки перорально в течение 5-10 дней (А) [25].

*Лечение герпеса в периоде новорожденности*

- ацикловир 20 мг на кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10-21 дней (А) [26].

### **Требования к результатам лечения**

- ускорение разрешения клинических проявлений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса.

### **Тактика при отсутствии эффекта от лечения**

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

При рецидивирующем течении заболевания рекомендовано применение интерферона системного действия - интерферона гамма 500000 МЕ 1 раз в сутки подкожно через день, на курс 5 инъекций (В) [28-30].

Бесплатный курс повышения квалификации на портале дистанционного образования кафедры общественного здоровья и здравоохранения МГМСУ им. А.И. Евдокимова [www.do.koziz.ru](http://www.do.koziz.ru)



Бесплатный курс повышения квалификации на портале дистанционного образования кафедры общественного здоровья и здравоохранения МГМСУ им. А.И. Евдокимова [www.do.koziz.ru](http://www.do.koziz.ru)



### Противоречия иммунотерапии

Нет доказательной базы клинической эффективности препаратов	Широкая пропаганда средствами массовой информации
Определение клинически эффективных доз препаратов	Частота назначений: <ul style="list-style-type: none"><li>• терапевты – 29%</li><li>• педиатры – 14%</li><li>• хирурги – 12%</li><li>• гинекологи – 10%</li><li>• врачи др. спец. – 4%</li></ul>
Сравнительный анализ однонаправленных иммуномодуляторов	

do@koziz.ru