# Что скрывают ошибки в диагностике и лечении ИППП? Особое мнение венеролога и юриста: как лечить без последствий

***Маргарита Владимировна Радченко*** *(к.ю.н, юрист)*

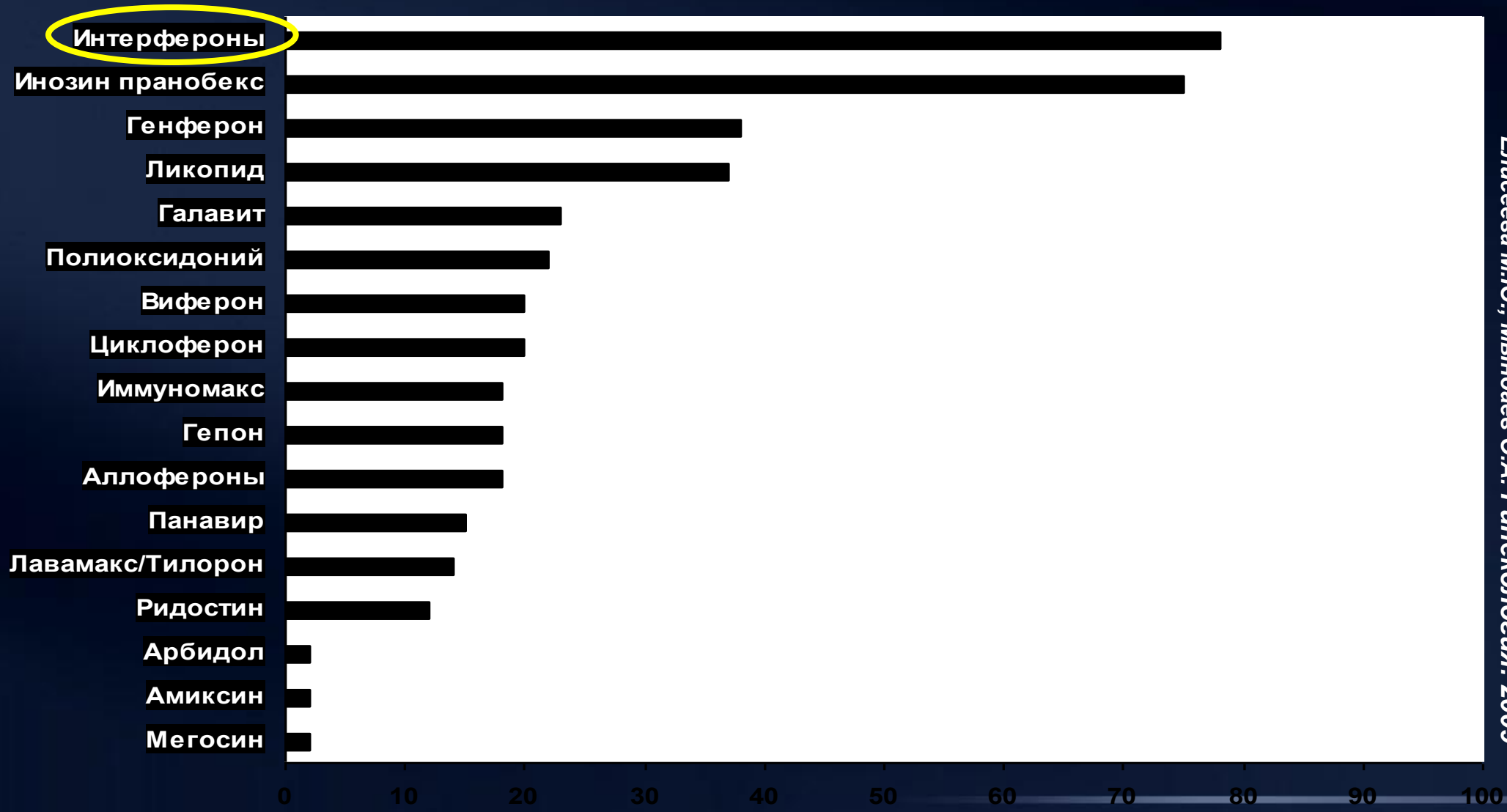
***Алексей Алексеевич Хрянин*** *(д.м.н., венеролог)*

*г. Москва, 26 марта 2016 г.*

# Применение иммуномодуляторов в лечение ИППП

?

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




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

# Интерферон: семейство молекул

- **В организме человека существует около 20 видов интерферонов**
- **Интерфероны разделены на 3 группы по их молекулярному действию и в зависимости от того, на какие рецепторы воздействует и какие механизмы запускает данный интерферон**

| Тип | Название | Главный естественный источник синтеза | Основные свойства |
|---|---|---|---|
| I | Интерферон Альфа (α) | Лейкоциты | Противовирусное<br>Иммуномодулирующее<br>Антибактериальное<br>Антипаразитарное |
| | Интерферон Бета (β) | Фибробласты | |
| | Интерферон Омега (ω) | Лейкоциты | |
| **II** | **Интерферон Гамма (γ)** | Т-клетки, NK-клетки | **Противоопухолевое<br>Иммуномодулирующее<br>Противовирусное<br>Антибактериальное<br>Антипаразитарное** |
| **III** | Интерферон Лямбда (λ) | Лейкоциты | |

# Биологическая активность интерферонов разных типов

**Для всех интерферонов, в том числе для ИФН-α и ИФН-γ, характерны общие виды активности**

- **Антибактериальная**
- **Антипаразитарная**
- **Противоопухолевая**
- **Иммуномодулирующая**
- **Противовирусная**

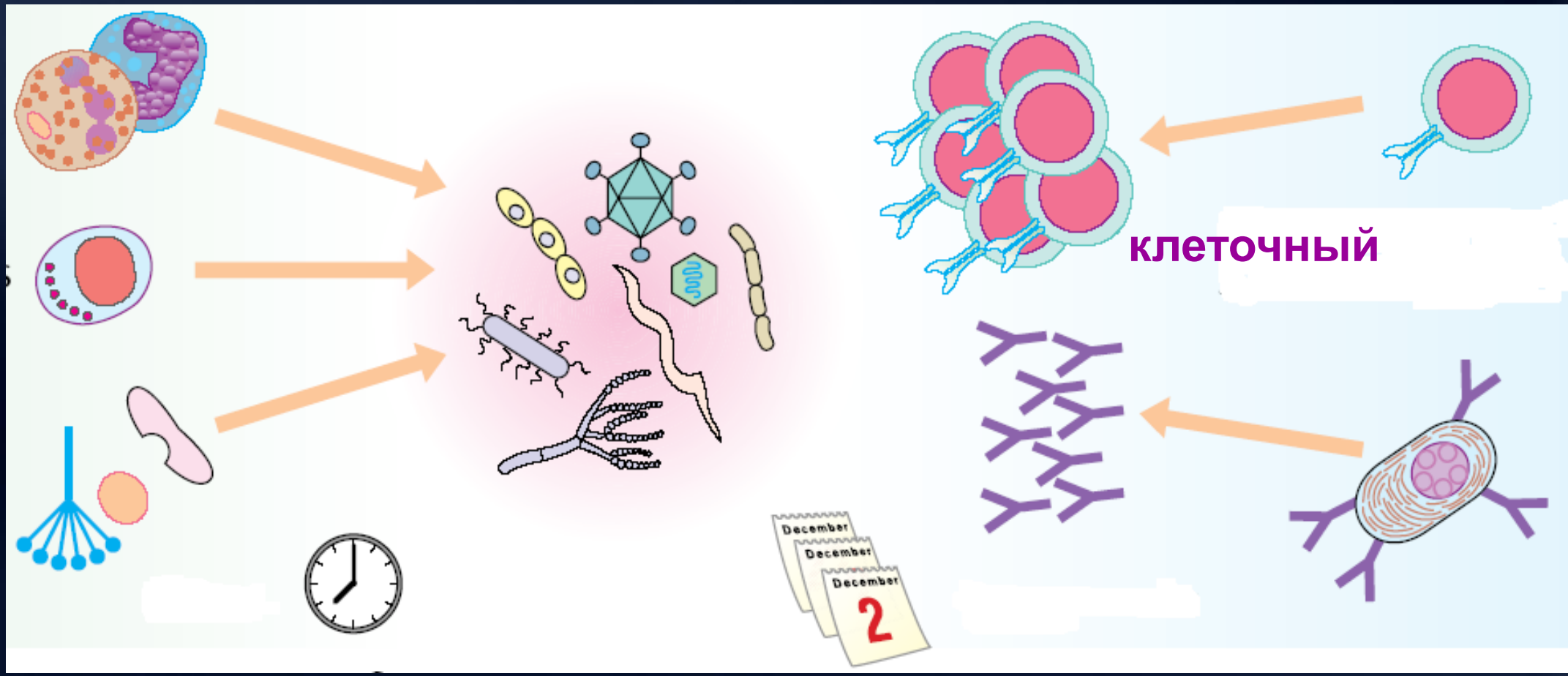
- Альфа интерферон обладает преимущественно противовирусным действием (хотя используются также его иммуномодулирующие свойства)

- **Гамма интерферон имеет выраженную противоопухолевую и иммуномодулирующую активность (наряду с противовирусным действием)**

# Иммунная система: клеточный уровень

**Неспецифический иммунитет**

**Специфический иммунитет**




**часы**

**дни, недели**

**гуморальный**

# Интерферону гамма отводится особая роль в антихламидийном иммунитете

- **Высокие дозы Интерферона гамма полностью ингибируют рост *C. trachomatis,* а низкие – наоборот, индуцируют развитие морфологических аберрантных включений**
- Функции Интерферона гамма при инфицировании *C. trachomatis* являются:
  - ***во-первых***, усиление экспрессии антигенов клеточных мембран, включая антигены главного комплекса гистосовместимости I и II классов. Эти эффекты приводят к активации не только макрофагов, но и фибробластов эпителиальных клеток, что ведет к возрастанию адгезивной способности мембран клеток;
  - ***во-вторых***, происходит, происходит стимуляция выработки ИЛ-1В и ИЛ-2
  - ***в третьих***, усиливается активация и стимуляция выработки иммуноглобулинов В-лимфоцитами.

*Balkwill F., 2001; Morrison R.P., 2002; Johansson, 1997*

# Иммунный ответ очень энергозатратен

- В здоровом организме концентрация интерферонов очень мала и она повышается, когда организм получает сигнал тревоги - при инфицирование бактериями или вирусами;
- Интерфероны – это первая волна, которая запускает последующие несколько волн продукции интерферонов, активации клеток иммунитета;
- Это целая стратегия организма в борьбе с патогеном, энергозависимый процесс.

*Balkwill F., 2001; Morrison R.P., 2002; Johansson, 1997*

# Основные биологические свойства гамма-интерферона (Ингарон)

| Действие | Эффект | Механизм действия |
|---|---|---|
| Антивирусное | Ингибирование вирусной репликации | Индукция протеин киназы и Mx1 белка. |
| Антимикробное | Выработка макрофагами токсинов (NO, $H_2O_2$, 2,3-дезоксигеназа и др.), вызывающих гибель микробов.<br>Ингибирование процессов внедрения и внутриклеточной репликации микроорганизмов. | Повышение продукции NO оксигеназы, активация оксидативных процессов и повышение экспрессии цитохрома b558,<br>Индукция NF-kB фактора, активирующего экспрессию генов, что приводит к трансляции иммунорегуляторных белков,<br>Индукция 2,3-дезоксигеназы, приводящая к снижению содержания L-триптофана и концентрации внутриклеточных ионов |
| Специфический (адаптивный) иммунитет | Активация защитных механизмов | Индукция антигенов ГКГ II класса,<br>Повышение экспрессии антигенов ГКГI класса,<br>Повышение экспрессии Fc-рецепторов,<br>Продукция Ig |
| Врожденный (естественный) иммунитет | Активация защитных механизмов | Повышение продукции ИЛ-1, КСФ, ФНО<br>Снижение продукции ИЛ-4,<br>Снижение экспрессии рецепторов C3b комплемента |
| Адгезия | Повышение клеточного «сцепления» | Повышение экспрессии поверхностных протеинов - ICAM-1,<br>Ингибирование синтеза коллагена,<br>Стимуляция синтеза фибронектина |
| Клеточные рост и дифференцировка | Направленное ингибирование пролиферации злокачественных клеток,<br>Активация ЕК-клеток | Стимуляция или подавление экспрессии c-myc онкогена,<br>Ингибирование экспрессии EGF рецепторов,<br>Индукция экспрессии антигенов ГКГ II класса |

# Ингарон®

## ЕДИНСТВЕННЫЙ В РОССИИ ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ ИНТЕРФЕРОНА ГАММА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТНОГО

## Форма выпуска:

**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)**

1 800 руб

**5 000 руб**

# Ингарон. Показания к применению

## ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

- Грипп, в том числе, «птичьего» происхождения
- Вирусный гепатит В и С
- ВИЧ / СПИД инфекция
- Туберкулез
- Урогенитальный хламидиоз
- Хронический простатит
- Папилломавирусная инфекция
- Хроническая гранулематозная болезнь (профилактика инфекционных осложнений)
- Онкологические заболевания (в качестве иммуномодулятора, в том числе, в комбинации с химиотерапией)

## ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В МОНОТЕРАПИИ

- Генитальная герпесвирусная инфекция
- Опоясывающий лишай

# Новые возможности лечения рецидивирующего хронического простатита

**А.Д. Каприн[1], А.Г.Кочетов[2], А.В. Сёмин[1], А.А.Костин[1], И.В. Карабач[3]**

[1]ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий»;
[2]3 Центральный клинический госпиталь им. А.А.Вишневского, Москва,
[3]6 Центральный клинический госпиталь, Москва

**Резюме:** В статье отражены результаты применения иммунной терапии в комплексном лечении хронического простатита. Высокая эффективность использования препарата группы интерферона - гамма проявилась в уменьшении болевого синдрома, снижении дизурии, улучшении качества жизни, уменьшении частоты рецидивов у 66,7% больных.
**Ключевые слова:** Хронический простатит, иммунотерапия, комплексное лечение.

**Контакты:** Костин А.А., andocrey@mail.ru

# New abolities in chronic prostatitis treatment

**A.D. Kaprin, A.G. Kochetov, A.V. Semin, A.A. Kostin, I.V. Karabatch**

**Abstract:** The paper presents results of immune therapy in the treatment of chronic prostatitis. High efficiency preparation of interferon-gamma manifested in the reduction of pain, dysuria reduction, improved quality of life, decrease the frequency of recurrence in 66.7% of patients.
**Keywords:** Chronic prostatitis, immunotherapy, complex treatment.

Хронический простатит (ХП), остается в настоящее время весьма распространенным, недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению заболеванием. ХП поражает мужчин преимущественно молодого и среднего возраста, то есть наиболее сексуально активных мужчин, нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций. Частота отдельных категорий простатита, по обобщенным данным литературы, составляет: острый бактериальный простатит – 5–10%, хронический бактериальный простатит – 6–10%; хронический абактериальный простатит – 80–90%, включая простатодинию – 20–30% [Gushchin B.L. et al., 1999].

При этом у 76% больных хронический простатит осложнен везикулитом, эпидидимитом, склерозом шейки мочевого пузыря и простаты, и, как следствие, расстройствами мочеиспускания, снижением копулятивной и нарушением репродуктивной функции (Камалов А.А., 2000). Согласно эпидемиологическим исследованиям в США, распространенность ХП составляет от 5 до 10%. При этом, с возрастом частота заболевания увеличивается и достигает 30–73%. В отличие от развитых стран, где рост заболеваемости ХП имеет плавный и весьма умеренный характер, в России и, особенно, в крупных городах в настоящее время частота заболеваний увеличивается скачкообразно.

Воспалительный процесс в предстательной железе превращается в постоянно или длительно действующий очаг инфекции. Этим можно объяснить тот факт, что при ХП весьма часто наблюдаются осложнения в виде везикулита, эпидидимита, парапроктита и др. [Лоран О.Б., 2002]. Под влиянием продуктов воспаления и явлений ишемии, приводящих к нарушению микроциркуляции, преобладают пролиферативные процессы с метаплазией макрофагов в фибробласты и фиброциты и активацией их коллагенобразующей функции. Заключительным периодом развития ХП является фиброз и склероз предста-

**Сравнительная оценка частоты межрецидивных периодов у пациентов с ХП после комплексной терапии, с включением Ингарона**

пациентов, получавших Ингарон (рисунок). Количество пациентов с рецидивом заболевания в группе, получавшей Ингарон, было достоверно ниже (практически в 2 раза в течение первых 3 мес. после терапии и в 3 раза в течение 6 мес.), чем в группе стандартной терапии.

Проведенные исследования продемонстрировали, что добавление к стандартной терапии ХП препарата ИФ гамма (Ингарон) способствует завершению воспалительного процесса фазой заживления.

## Выводы

Ингарон 500 000 МЕ при применении у больных с хроническим простатитом курсом 10 подкожных инъекций через день доказал свою терапевтическую эффективность, что клинически нашло отражение в уменьшении болевого синдрома, снижении дизурии, улучшении качества жизни. Клинически значимое противорецидивное действие Ингарона сохраняется в течение шести месяцев у 66,7% пациентов против 20% пациентов контрольной группы после прекращения курса. Данный факт является несомненным показателем эффективности комплексной терапии с применением гамма интерферона. В группе пациентов, принимавших Ингарон, не было отмечено сколько-нибудь значимых побочных эффектов, что дает право называть препарат Ингарон безопасным препаратом с хорошей переносимостью.

Учитывая все вышеизложенные результаты проведенного исследования, Ингарон 500 000 МЕ может быть рекомендован для применения в составе комплексной терапии пациентов с хроническим простатитом. Дальнейшее изучение эффективности препарата Ингарон в различных схемах его применения позволит улучшить результаты лечения социально значимого заболевания – хронический простатит – и улучшит качество жизни данной категории пациентов.

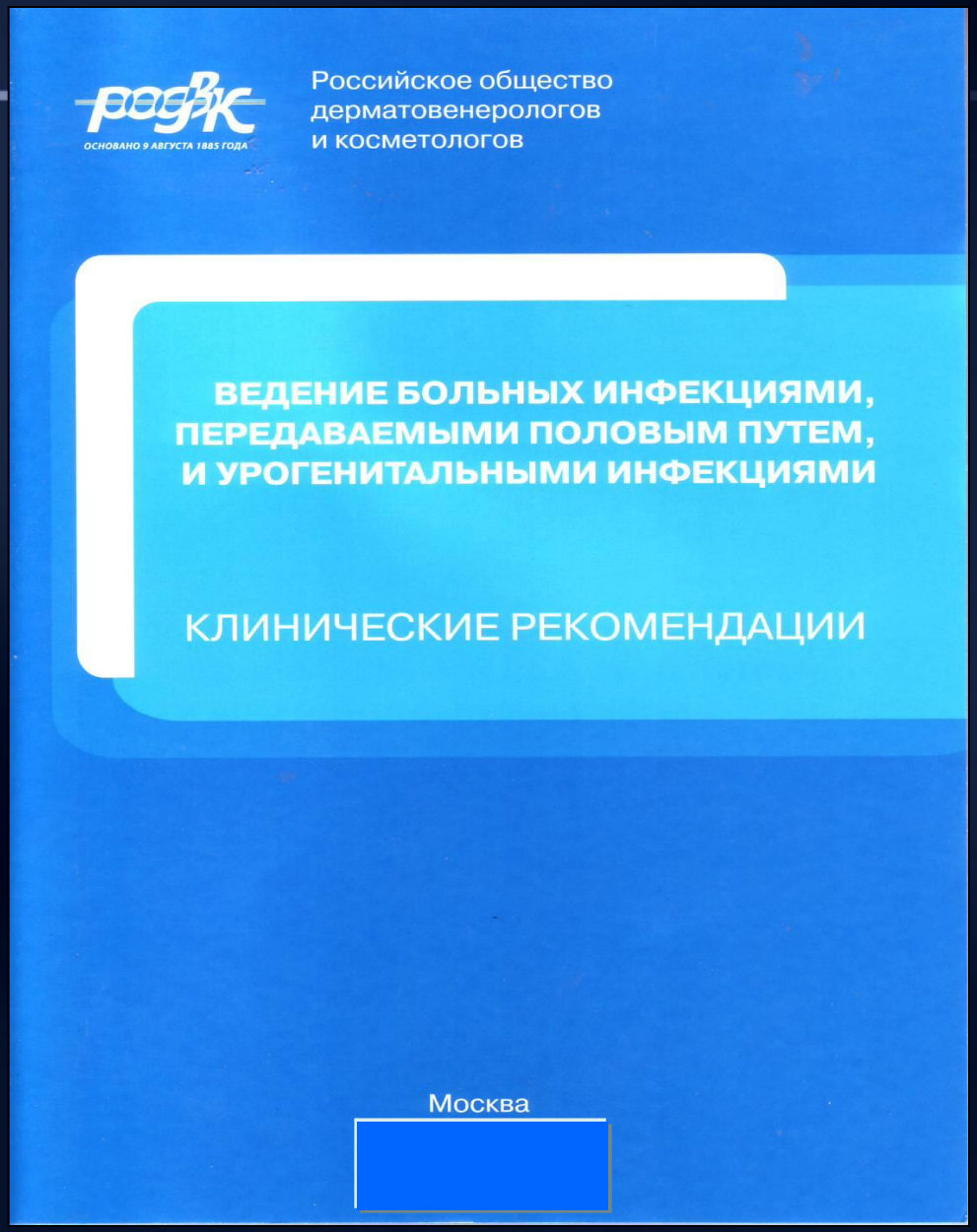
## Литература

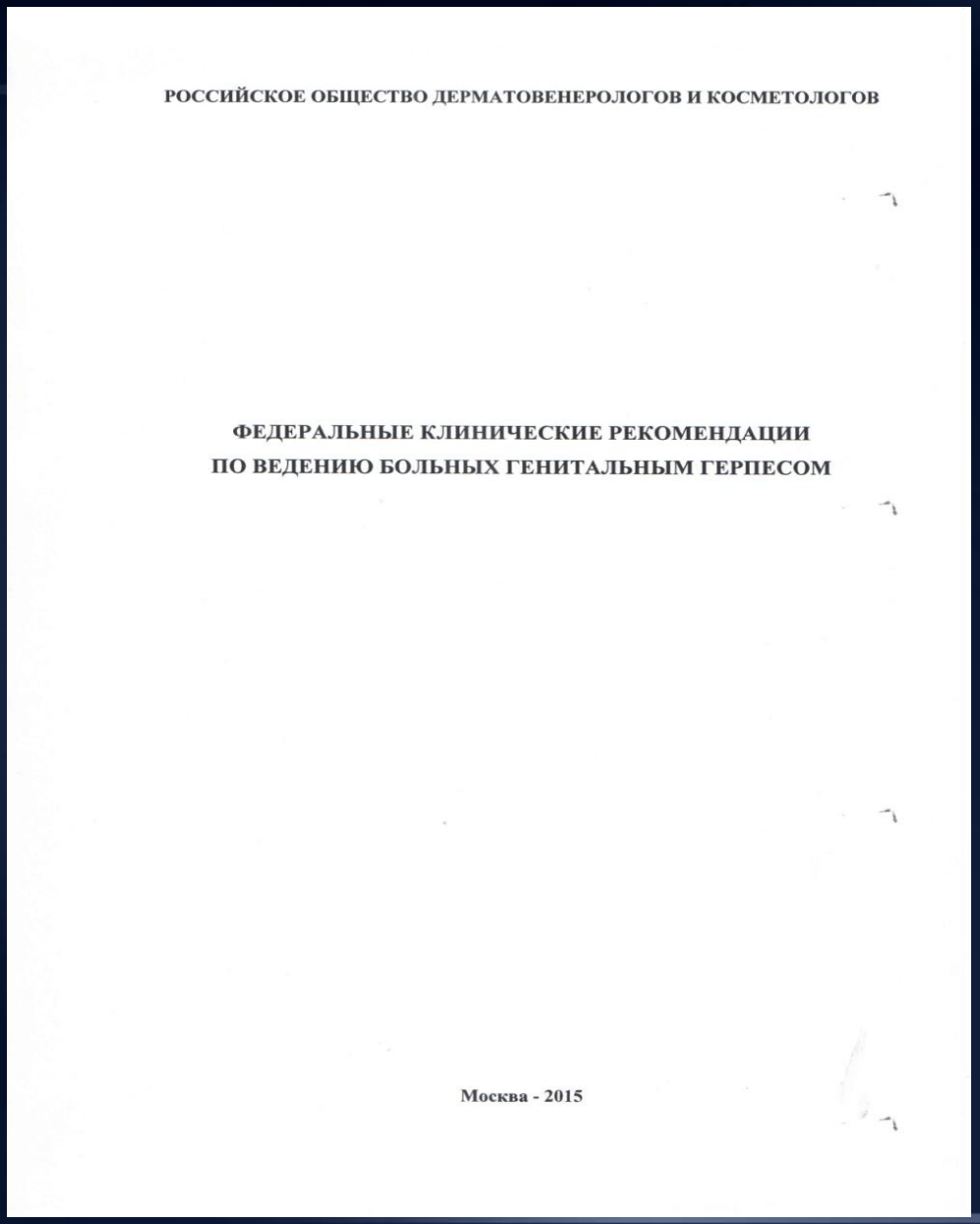
1. Грегуара А., Дж.П.Прайора. Импотенция (интегрированный подход к клинической практике)./По ред. Пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 240 с.
2. Карпухин И.В., Ли А.А. К вопросу о классификации хронического простатита // Вопр. курорт. –2002. –Xs3.– С. 44–45.
3. Карпухин И.В., Ли А.А. К вопросу о классификации копулятивной дисфункции у мужчин // Вопр. курорт. – 2002. – №4. – С. 46 – 49.
4. Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита // М-лы Всерос. научн-практ. конф. "Современные аспекты диагностики и лечения хронического простатита". – Курск, 2000. –С. 66–71.
5. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит. // Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 209–222.
6. Логвинов Л.А., Максимов В.А., Авдошин В.П., Михайликов Т.Г. Сопоставление данных гистологического и итологического исследования при хроническом простатите.// Вестник Российского университета дружбы народов. – №2.–2008.
7. Мазо Е.Б., Степенский А.Б., Гамидов С.И., Григорьев М.Э., Кривобородов Г.Г., Белковская М.Н. Фармакотерапия хронических простатитов. // РМЖ. – 2001. – Т. 9. – № 23.
8. Руководство по урологии / Под ред. Н.А.Лопаткина – М.: Медицина, 1998. – т.2. – С. 393–439.
9. Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. –Л.: Медицина, 1985. – 296 с.
10. Gushchin BL, Martov AG. Surgical [endourological] management in selected chronic prostatitis patients. International Prostatitis Collaborative Network. 2nd Annual Meeting. Bethesda MD 1999. Abstract book P. 38.
11. Kaplan SA, Reis RB. Significant correlation of the AUA symptom score and a novel urodynamic parameter: detrusor contraction duration. J Urol 1996;156:1668.
12. Nickel JC, Nigro M, Valiquette L, et al. Diagnosis and treatment of prostatitis in Canada. Urology 1998;52:797–802.
13. Wheeler RE, Selah RG. The frequency of chronic prostatitis in 121 consecutive men with voiding symptoms. International Prostatitis Collaborative Network. 2nd Annual Meeting. Bethesda MD 1999. Abstract book p. 69.

Подписано в печать 27.01.2012. Бумага офсетная № 1. Печать офсетная. Гарнитура Гарамонд. Тираж 500 экз. Заказ 2177.

Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М»,
Москва, пер. Красина,15. Тел. (499) 254-22-81, E-mail: id@medpractika.ru; www.medpractika.ru
Отпечатано в ГУП Академиздатцентр «Наука» РАН, ОП «Производственно-издательский комбинат «ВИНИТИ»-«Наука»,
140014, Московская обл., г. Люберцы, Октябрьский пр-т, д. 403. Тел./факс: 554-21-86, 554-25-97, 974-69-76.

# Стандартный подход



# 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**

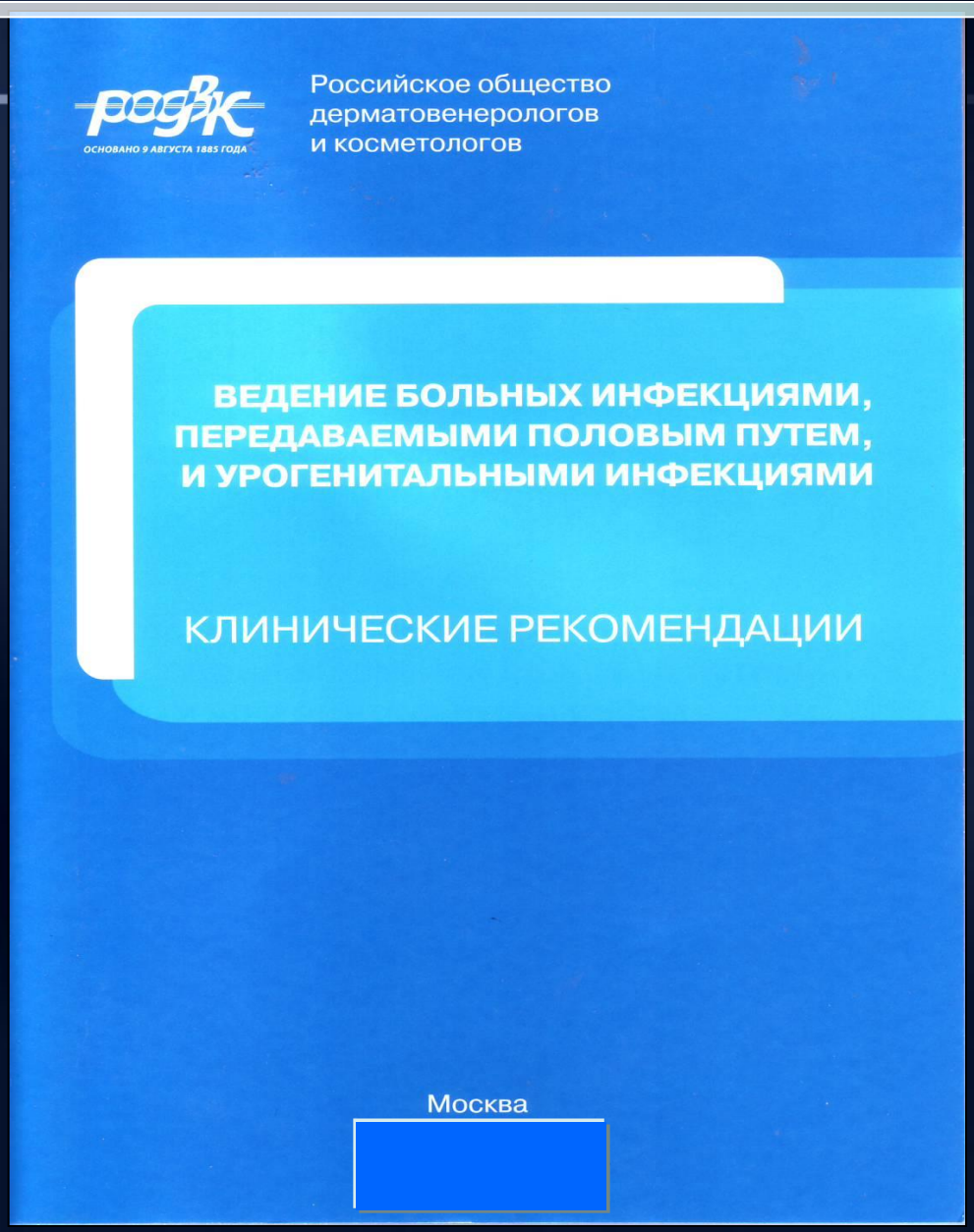
– ускорение разрешения клинических проявлений;
– уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса.

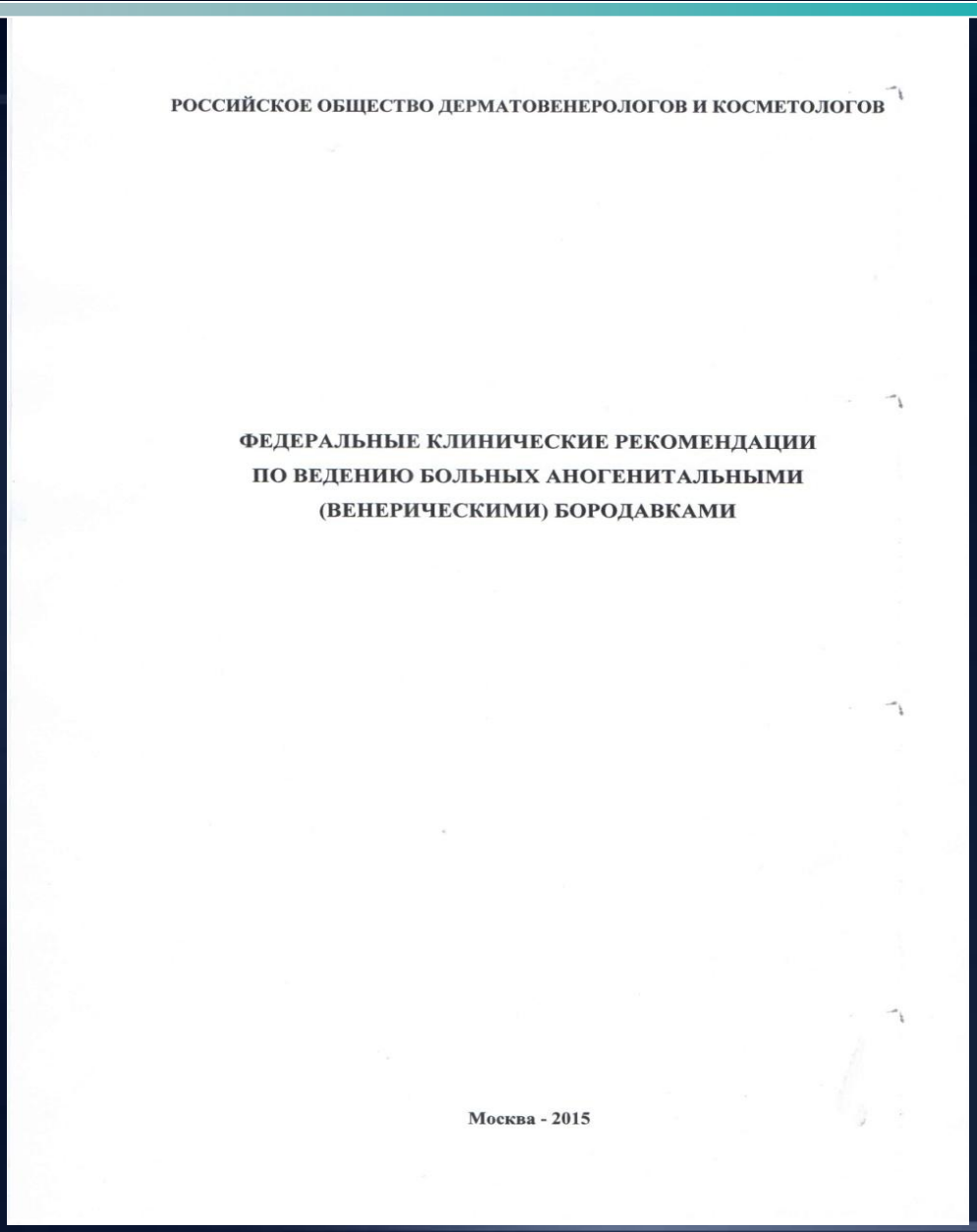
**Тактика при отсутствии эффекта от лечения**

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].

# Стандартный подход



превышающую 4-5 см$^2$, 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 α-интреферона (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 черырехвалентная, 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 аногентальных 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].



www.cnikvi.ru