

• ПОСТ •

Антибиотиковая

ЭРА

Для библиографических ссылок
• Хрянин А.А. Иммуномодулирующая
терапия инфекций, передаваемых
половым путём, с позиций доказательной
медицины // StatusPraesens. Гинекология,
акушерство, бесплодный брак. —
2016. — №3 (32). — с. 49–57.

наш ответ резистентности

Иммуномодулирующая терапия инфекций, передаваемых половым путём, с позиций доказательной медицины



Автор: Алексей Алексеевич Хрянин, докт. мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского ГМУ, вице-президент Сибирской ассоциации акушеров-гинекологов и дерматовенерологов (Новосибирск)

Копирайтинг: Елена Матюхина

В эпоху роста устойчивости бактерий к антибиотикам внимание клиницистов, занимающихся вопросами инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), всё активнее привлекают альтернативные и дополнительные методы терапии. Поскольку уже не вызывает сомнений, что любая половая инфекция непременно ассоциирована со **сдвигами в иммунной системе**, стремление практикующих врачей использовать в работе иммунокорректирующую терапию в надежде привлечь на свою сторону иммунитет для борьбы с ИППП уже не выглядит жестом отчаяния.

Имунокорректоры по объёмам продаж уступают только антибиотикам и витаминам, однако до настоящего времени качество доказательной базы их эффективности оставляет желать лучшего. **«Имунокорректирующие средства — миф или реальность?»** — типичные названия дискуссионных заседаний на крупных конференциях. Именно этой проблеме — подлинному месту некоторых иммуномодулирующих препаратов — и посвящена настоящая статья.

Современный тренд сохранения репродуктивного здоровья неотрывно связан с минимизацией последствий ИППП. Такая актуальность обусловлена прежде всего **колоссальной распространённостью** этой категории заболеваний, их социальной значимостью и высоким потенциалом осложнений для женщины и её ребёнка.

Превентивные мероприятия, такие как своевременный скрининг, профилактические беседы с пациентками женских консультаций, санитарно-просветительская работа с подростками (наиболее уязвимым контингентом для ИППП), казалось бы, могли дать отпор агрессии половых инфектов. Однако на практике страдают и качество, и регулярность выполнения этих профилактических мер.

Помимо этого затруднения возникают при выборе препаратов для лечения пациенток с ИППП, поскольку одна из основных «болевых точек» — **рост лекарственной устойчивости** рассматриваемой группы патогенных микроорганизмов.

ИППП существуют.
Их много

Актуальная проблема на стыке современной дерматовенерологии, акушерства и гинекологии — совершенствование качества лечения пациенток с **осложнёнными** формами ИППП. Половым путём могут быть переданы бо-

[Серьёзные затруднения при выборе препаратов для лечения пациенток с ИППП возникают из-за роста лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов.]

более 30 различных бактерий, вирусов, грибов, простейших и паразитов, однако **только восемь из них** абсолютно патогенны. Заболевания, вызванные четырьмя из этих возбудителей, современная медицина уже умеет полностью излечивать; в этом списке сифилис, гонококковая, хламидийная и трихомонадная инфекции. Окончательной победы ещё над четырьмя инфекциями — возбудителем вирусного гепатита В, вирусом простого герпеса, ВИЧ и вирусом папилломы человека — на сегодняшний день добиться пока не удалось².

По данным ВОЗ, ежедневно более чем у 1 млн человек диагностируют ИППП². Кроме того, ежегодно 357 млн человек приобретают одну из четырёх ИППП — хламидийную, гонококковую или трихомонадную инфекцию либо сифилис². За тот же период выявляют **около полумиллиарда новых случаев** венерических заболеваний³, из них хламидийной инфекции — 105,7 млн, гонококковой — 106,1 млн, сифилиса — 10,6 млн⁴. Более 530 млн человек поражены вирусом, вызывающим генитальный герпес. Свыше 290 млн женщин в мире инфицированы ВПЧ².

В нашей стране в последние десятилетия в структуре ИППП лидирует **трихомонадная инфекция**. Любопытно, что заболеваемость ею имеет вполне чёткие региональные различия. Например, показатель впервые зарегистрированных случаев трихомонадной инфекции в Новосибирске превышает общероссийский более чем в 3 раза (в 2015 году — в 3,8 раза). Кроме того, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости невирусными ИППП за последние 20 лет, трихомонадную инфекцию диагностируют чаще остальных, причём она сопоставима по выявляемости со всеми другими **вместе взятыми** (60%).

[Помимо негативного влияния на здоровье и качество жизни, инфекции, передаваемые половым путём, несут существенную угрозу репродуктивному благополучию.]

Наиболее высокий уровень заболеваемости ИППП закономерно отмечают в возрастной группе 18–29 лет, а самым **уязвимым контингентом** по-прежнему остаются девочки-подростки, поскольку на фоне раннего начала половой жизни их знания о рисках заражения ИППП остаются на низком уровне даже в условиях современного чрезвычайно насыщенного информационного потока⁵.

В опубликованном в 2014 году клиническом руководстве эксперты Целевой группы профилактических услуг США (US Preventive Services Task Force, USPSTF)⁶ рекомендуют **консультировать всех молодых людей** в возрасте до 24 лет по основам правильного сексуального поведения, а также выполнять **скрининг** на ИППП всем лицам, входящим в группы риска*.

Рекомендации проводить семинары по поведенческому консультированию **старшеклассников и студентов**, а также взрослых людей из группы повышенного риска, в том числе

пациентов с активной формой инфекции и взрослых, имеющих более одного сексуального партнёра, возникли отнюдь не случайно. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), в США ежегодно выявляют около 20 млн новых случаев ИППП, половина из них приходится **на подростков и молодых людей** в возрасте от 15 до 24 лет, а затраты системы здравоохранения на лечение составляют около \$16,9 млрд в год. Принимая во внимание масштабность полученных статистических данных, эксперты нашли доказательства, что выполнение вышеупомянутых рекомендаций позволяет значительно снизить частоту и длительность использования антибиотиков, нивелируя возможные риски⁷.

ИППП опасны

Помимо негативного влияния на здоровье и качество жизни, ИППП несут существенную угрозу **репродуктивному благополучию**⁸. В этом отношении хедлайнеры — гонококковая и хламидийная инфекции⁹.

Большинство ИППП нередко протекают бессимптомно или с незначительными проявлениями. Отчасти именно по этой причине они зачастую **остаются нераспознанными**. Тем не менее последствия этих заболеваний могут быть катастрофичны для женщин². Кроме непосредственного воздействия инфекционного агента на организм, у 40% пациенток с некачественно пролеченной гонококковой и хламидийной инфекциями развиваются воспалительные заболевания органов малого таза и связанные с ними осложнения — внематочная беременность, хроническая тазовая боль, которые впоследствии становятся **причиной бесплодия у 25%** инфицированных¹⁰. У новорождённых могут развиваться неонатальная хламидийная пневмония, гонококковая или хламидийная офтальмопатия¹¹.

Эксперты ВОЗ небезосновательно считают, что основные опасности ИППП таковы².

- Возбудители герпеса и сифилиса могут повышать **риск приобретения ВИЧ** в 3 раза и более.
- Передача ИППП от матери ребёнку может вызвать недоношенность, мертворождение, смерть новорождённого, гипотрофию, сепсис, пневмонию, неонатальный конъюнктивит и врождённые дефекты; у беременных, имевших сифилис, ежегодно регистрируют **305 тыс. случаев** смерти плодов и новорождённых и **215 тыс.** рождений детей с высоким риском смерти в связи с недоношенностью, низкой массой тела или врождёнными заболеваниями.
- От ВПЧ ежегодно раком шейки матки заболевают **530 тыс.** женщин, и **275 тыс.** погибают от этого заболевания.
- Гонококковая и хламидийная инфекции — основные причины воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, гестационных осложнений, таких как преждевременные роды, самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность.

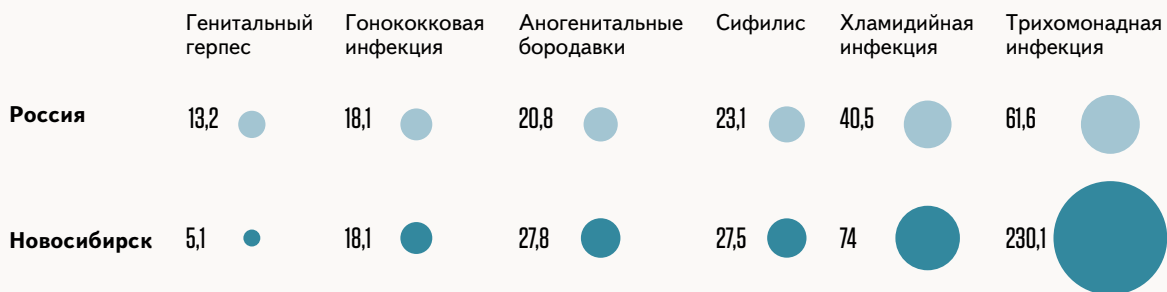
* Обе рекомендации были опубликованы 23 сентября 2014 года в журнале *Annals of Internal Medicine*.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИППП СНИЖАЕТСЯ, НО...

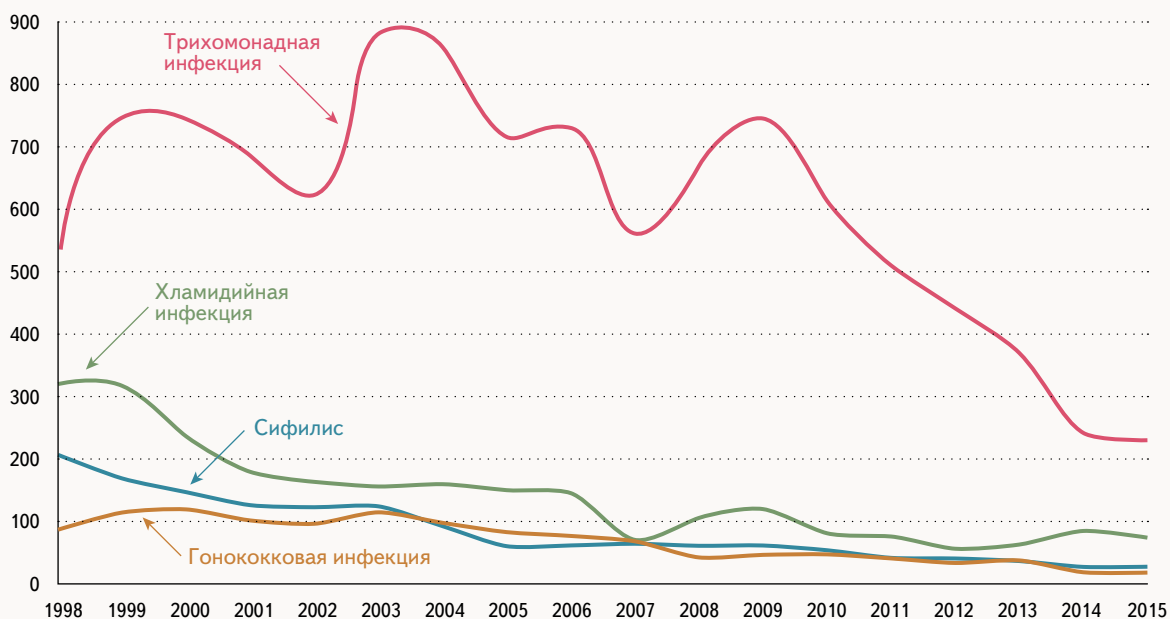


Динамика заболеваемости ИППП на примере Новосибирска

Заболеваемость ИППП в России и Новосибирске в 2015 году, на 100 тыс. населения



Динамика заболеваемости невирусными ИППП в Новосибирске в 1998–2015 годах, на 100 тыс. населения



Трихомонадная инфекция

снижение в **2,3** раза

Хламидийная инфекция

снижение в **4,3** раза

Сифилис

снижение в **7,5** раза

Гонококковая инфекция

снижение в **4,8** раза

Вывод:

Отличная новость — за 17 лет заболеваемость ИППП снизилась в разы, однако темпы снижения неравномерны. И если заболеваемость сифилисом сократилась в 7,5 раза, то трихомонадной инфекцией — только в 2,3 раза. И трихомонады по-прежнему лидируют — похоже, мы с ними «работаем» пока недостаточно.

Трудности антибиотикотерапии

Для лечения многих бактериальных ИППП в настоящее время определены группы антибактериальных препаратов с эффективностью, подтверждённой в критериях доказательной медицины (evidence-based medicine, медицина, основанная на доказательствах)*; при этом наиболее достоверна информация, которую врач-гинеколог получает из научно обоснованных публикаций (рандомизированные, плацебо-контролируемые, многоцентровые исследования, систематические обзоры, метаанализы и т.д.)^{12–15}. Однако у такого надёжного, проверенного временем метода лечения ИППП, как использование антибиотиков, есть и обратная сторона медали — **антибиотикорезистентность** инфекционных агентов.

Стоит также отметить, что проблема устойчивости возбудителей к антибактериальным препаратам актуальна во всём мире¹⁶. Специалисты заменяют дискредитированные антибиотики новыми, однако в ответ на это возникают **иные штаммы** с мощными детерминантами сопротивления антибактериальной терапии. В итоге непрекращающееся использование разнообразных лекарственных средств обеспечивает появление бактерий с **множественной лекарственной устойчивостью** или даже с абсолютной резистентностью к любым препаратам¹⁷.

В апреле 2014 года ВОЗ опубликовала доклад «Устойчивость к противомикробным препаратам: глобальный доклад по вопросам эпидемиологического надзора»¹⁸. Эксперты наряду с обеспокоенностью ростом резистентных штаммов туберкулёза, малярии и стафилококковой инфекции отметили появление гонококков **со сниженной чувствительностью** к цефалоспорином III поколения, при том что ранее были выделены гонококковые штаммы, устойчивые к β-лактамам, фторхинолонам, макролидам, тетрациклинам и азитромицину¹⁸.

Эпохальный отчёт CDC за 2013 год присвоил гонококку третье место в спи-

* В зависимости от степени доказательности виды исследований классифицируют по уровням достоверности.

Когда не удаётся одолеть инфекта

Воспаление — основная эффекторная функция иммунной системы. Если последняя не справляется с чужеродными агентами из-за недостаточности её функционирования, воспаление развивается атипично — происходит хронизация процесса: токсические факторы инфекционных агентов подавляют фагоцитарную активность лейкоцитов. Как правило, незавершённый фагоцитоз приводит к хронизации воспаления и формированию вторичного иммунодефицита. Таким образом, в основе хронического воспаления лежит неспособность иммунной системы завершить патологический процесс, что связано уже не столько с чужеродным агентом, сколько с нарушениями в самой иммунной системе.

ске самых опасных инфектов, поскольку нерациональная антибиотикотерапия уже **способствовала появлению** штаммов, устойчивых к большинству известных антибактериальных препаратов. Принимая во внимание то, что никакие вакцины или новые противомикробные препараты в настоящее время не предвидятся, шведские учёные в докладе ВОЗ неоднократно подчёркивали: некоторые случаи гонококковой инфекции могут стать неизлечимыми, и ситуация с её лекарственной устойчивостью может **окончательно выйти из-под контроля**¹⁹. Резистентность бактерий к антибиотикам, по мнению экспертов ВОЗ, приняла масштабы пандемии: мир вступил в постантибиотиковую эру.

Антибиотикорезистентность характерна для всех бактериальных возбудителей ИППП, и это означает, что риск появления штаммов, абсолютно устойчивых к **любым антимикробным препаратам**, — уже не предположение, а вполне реальная угроза.

Есть ли другие варианты лечения ИППП?

Резистентность возбудителей ИППП к противомикробным препаратам неизбежна и обусловлена естественными эволюционными процессами. Под возрастающим давлением антибиотикотерапии развивается устойчивость патогенов не только к β -лактамам производным, но и к **полностью синтетическим фторхинолонам**¹⁶.

Безусловно, современному врачу необходимо детально понимать механизмы действия антибиотиков, быть в курсе современных векторов поиска новых лекарственных средств, направлять пациентов сдавать анализы на чувствительность к антибиотикам **до начала лечения** и принимать во внимание возможный полимикробный характер заболевания. Однако есть ещё одно направление, в котором имеет смысл двигаться клиническому мышлению акушера-гинеколога, заинтересованного в эффективном купировании ИППП и его последствий. Речь идёт о **коррекции иммунного ответа** пациенток.

Активное внедрение в клиническую практику иммуномодулирующей терапии в первую очередь было связано с получением многочисленных

стрируют достоверное, но не выходящее за рамки нормативных значений снижение фагоцитарной активности моноцитов и гранулоцитов периферической крови.

[Активное внедрение в клиническую практику иммуномодулирующей терапии в первую очередь было связано с получением многочисленных данных об изменениях иммунного статуса пациентов, страдающих инфекциями, передаваемыми половым путём.]

данных об **изменениях иммунного статуса** больных, страдающих ИППП, и о сделанных на этом основании предположениях о целесообразности медикаментозной коррекции.

Для половых инфекций характерен ряд **типичных** и патогенетически обоснованных изменений иммунного статуса. Так, у пациентов с ИППП часто реги-

Способность макрофагов к поглощению чужеродных агентов хотя и имеет тенденцию к снижению, но, тем не менее, всегда остаётся удовлетворительной, а вот способность разрушать поглощённый микроб непостоянна. Феномен перехода во внутриклеточную фазу существования рассматривают как **один из важных факторов защиты** изучаемых микроорга-

С уважением и вниманием к иммуномодулирующей терапии. Информация от первого лица

По мнению проф. А.А. Хрянина, клиницистам необходимо чёткое понимание различий между этиотропной и патогенетической терапией. Это имеет огромное значение для выбора адекватного лечения ИППП. При всём желании и благих намерениях оградить пациентку от побочных действий антимикробных средств специалист не может и **не должен заменять** один вид медикаментозного воздействия другим. Безусловно, оптимальным решением будет **сочетание** этих двух вариантов.

В связи с тем что у **предельно загруженного** работой акушера-гинеколога нет времени открывать студенческие конспекты с целью освежить институтские знания, автор статьи предлагает вспомнить несколько основополагающих положений, актуальных в настоящее время.

- **Иммунотропная терапия** — активное воздействие на иммунную систему с целью нормализации её функционального состояния.
- **Неспецифическая терапия** — условный термин, который подразумевает применение различных фармакологических лекарственных средств (иммуномодуляторов, ферментов, биогенных стимуляторов, витаминов и др.) для усиления эффективности специфической терапии. Любопытно, что этот термин можно встретить только **в отечественной дерматовенерологии**. Рассматриваемую в статье патогенетическую и симптоматическую терапию ИППП относят именно к неспецифической.
- **Специфическая терапия (она же — этиотропная)** предусматривает использование лекарственных средств, активных в отношении **конкретных** возбудителей. К этому методу воздействия относят превентивное и профилактическое лечение ИППП.

низмов. Обладая рядом механизмов, позволяющих **избежать завершённого фагоцитоза** и «маскировки» собственной иммуногенности, патогены активно создают себе благоприятную среду для персистенции и размножения, а также для агрессивной диссеминации в органы и ткани макроорганизма²⁰.

В настоящее время можно выделить несколько изученных путей **«цускользания»** инфекта от адекватного бактерицидного взаимодействия с фагоцитами.

Во-первых, большинство внутриклеточных патогенов обладает способностью к **избирательному поражению** клеток «хозяина». Клетками-мишенями могут быть «непрофессиональные» фагоциты: эпителиальные, эндотелиальные и другие клетки, обладающие несовершенной противомикробной защитой, а также

[Патоген способен «цускользнуть» от бактерицидного взаимодействия с фагоцитами. Поэтому перед назначением иммуномодулирующего лечения желательно исследовать иммунный статус пациентки, страдающей ИППП.]

макрофаги, утратившие в процессе дифференцировки пероксидазную систему²⁰.

Во-вторых, многие возбудители ИППП обладают способностью путём активной модификации **исчезать из «цугерживающих» их структур** клетки вскоре после поглощения макрофагом. Использование этого пути поддерживает патогенетический механизм, позволяющий инфектам не быть растворёнными и переваренными в лизосомах²⁰.

В-третьих, процесс **активации макрофагов** в условиях доминирующего Th₂-ответа (противовоспалительного) с продукцией ряда цитокинов (трансформирующий фактор роста β — ТФР-β, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10) приводит к снижению образования оксида азота, фактора некроза опухолей (ФНО-α), перекиси водорода, **необходимых** для эффективной бактерицидной активности клеток. Излишняя продукция ТФР-β приводит к резкому снижению выработки интерферона и интерферонзависимого пути элиминации патогена²⁰.

В настоящий момент получены данные, позволяющие говорить о том, что

ИЛ-10 блокирует апоптоз инфицированных макрофагов. Этот иммунный феномен необходимо рассматривать как ещё один защитный механизм, поскольку апоптотическая гибель макрофагов — **критическая стадия** в развитии инфекции для многих видов внутриклеточных агентов. С одной стороны, гибель клеток-носителей лишает микроорганизмы благоприятной среды для размножения. С другой стороны, **утилизация погибших клеток** окружающими фагоцитами затрудняет диссеминацию инфекционного начала²⁰.

Именно поэтому перед назначением иммуномодулирующего лечения ИППП желательно **исследовать иммунный статус пациентки***.

При анализе **гуморального звена** иммунитета часто регистрируют повыше-

ние суммарных титров IgM, IgA, IgG и циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови. Общее количество CD²⁰⁺-лимфоцитов не отличается от нормативных значений²⁰.

Исследование **клеточного звена** позволяет выявить увеличение субпопуляции CD⁸⁺-лимфоцитов в периферической крови и уменьшение количества клеток — натуральных киллеров, ответственных за продукцию γ-интерферона в ранней фазе инфекционного процесса, в результате чего CD⁴-Th₁-ответ переключается на Th₂, и, таким образом, резко **снижаются возможности организма** в эрадикации триггерного агента²⁰.

Многие ИППП-ассоциированные микроорганизмы способны стимулировать секрецию Th₂-зависимых цитокинов (особенно ИЛ-4). Такое **нарушение соотношения Th₁/Th₂-профиля** цитокиновой секреции в пользу послед-

* Рекомендуемый объём обследования: CD⁴⁺ (%), CD⁸⁺ (%), ПЭФ (показатель эффекторной функции лимфоцитов), CD²⁰⁺ (%), EA-фагоцитоз нейтрофилов, EA-фагоцитоз макрофагов, ПАИ (показатель активности нейтрофилов), ПАМ (показатель активности моноцитов).

него (противовоспалительного) — ещё один фактор защиты, препятствующий адекватной элиминации бактерий и/или вирусов²⁰.

Терапевтические акценты

Подходы к **этиотропной терапии** большинства ИППП достаточно хорошо разработаны и внедрены в практику на уровне стандартизованных протоколов. А вот иммуномодулирующая терапия — до сих пор повод для научных дискуссий^{21–23}. Однако, несмотря на отсутствие согласованности в вопросах её применения, многие **специалисты возлагают надежды** именно на этот метод. К сожалению, в нашей стране не принято публиковать все результаты выполняемых клинико-иммунологических исследований, включая отрицательные, и поэтому эффективность и безопасность иммуномодулирующих препаратов **всё ещё terra incognita** для российских врачей.

Вице-президент научного общества иммунологов проф. Иван Генрихович Козлов в 2009 году в статье «Критический взгляд на рынок иммуномодуляторов в России»¹ отметил **тревожную тенденцию роста** потребления обсуждаемых средств. Эта группа препаратов по объёму продаж в нашей стране занимает третье место, уступая только антибиотикам и витаминам. В Государственном реестре лекарственных средств РФ зарегистрировано 521 наименование иммуноактивных средств, из них 201 препарат относят к подгруппе иммуномодуляторов. Однако чётких показаний к применению этих средств нет, и купить их можно без рецепта в любой аптеке. Именно поэтому **бесконтрольное потребление иммуномодуляторов растёт с каждым годом**²⁴.

В настоящее время можно выделить несколько основных групп лекарственных препаратов, обладающих иммуномодулирующими свойствами:

- экзогенные — вещества микробного происхождения, в основном бактериального и грибкового;
- эндогенные — иммунорегуляторные пептиды и цитокины;
- синтетические (химически чистые) — синтетические аналоги препаратов первых двух групп, а также

вещества, полученные в результате направленного химического синтеза, например полиэлектролиты.

Такое подразделение иммуностропных препаратов основано на принципах функционирования иммунной системы, **зависит от антигенов** (в основном микробного происхождения), вызывающих иммунный ответ, и цитокинов, регулирующих его дальнейшее развитие.

В России принята классификация иммуномодуляторов микробного происхождения (по И.Г. Козлову, 2005)²⁵.

- 0 поколение — живые бактерии:
 - БЦЖ.
- I поколение — лизаты микроорганизмов:
 - полипатогенные;
 - монопатогенные.
- II поколение — частично очищенные компоненты:
 - липополисахариды;
 - пептидогликаны;
 - рибосомы;
 - нуклеиновые кислоты.

- III поколение — минимальные биологически активные фрагменты:
 - **глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП)** — («Ликопид»);
 - CpG-олигонуклеотиды.

Тактика упреждающего удара

В настоящее время **наиболее перспективными** иммуностропными средствами признаны препараты мурамилдипептидного ряда.

На фармацевтическом рынке РФ представлен **широкий спектр** разнообразных иммуномодуляторов (зарегистрировано более 200 наименований!), но эффективность большинства из них **не подтверждена** результатами клинических испытаний, опубликованных в авторитетных источниках. Проф. О.А. Мынбаев с соавт. разработал **балльную систему** для оценки степени убедительности научных работ на основе систематического обзора источников литературы и метаанализа результатов исследований применения иммуномодуляторов,



[На отечественном фармацевтическом рынке представлен широкий спектр разнообразных иммуномодуляторов (более 200 наименований!), но эффективность большинства из них не подтверждена результатами клинических испытаний, особенно с точки зрения доказательной медицины.]

представленных на фармацевтическом рынке РФ, с точки зрения доказательной медицины (см. инфографику)²⁶.

По мнению автора настоящей статьи, лекарственный препарат, назначенный в качестве этиотропной или иммуномодулирующей терапии ИППП, должен соответствовать следующим обязательным требованиям.

- Клиническая эффективность и безопасность препарата должны быть доказаны контролируруемыми клиническими исследованиями, жела-

тельно многоцентровыми (как на территории отдельной страны, так и межпопуляционные), их результаты должны быть опубликованы в рецензируемых источниках, доступных в интернете.

- Обязательно наличие чётких показаний к применению, учитывающих в том числе дозировку, кратность и длительность приёма; обязательны указания на побочные эффекты и взаимодействие препарата с различными группами медикаментов.

- Протоколы лечения, исходя из объективной и научно обоснованной оценки их эффективности, должны быть одобрены профессиональными сообществами (консенсусы, заключения рабочих групп экспертов) и далее официальными органами здравоохранения.

Следует особо подчеркнуть, что частую иммуномодулирующую терапию ИППП применяют без оценки иммунного статуса и учёта противопоказаний. Всё это, с одной стороны, приводит к частичной дискредитации метода, а с другой — провоцирует развитие побочных эффектов¹⁴. В качестве примера можно привести рост заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом, урогенными реактивными артритами, что в значительной мере связывают с бесконтрольным использованием индукторов интерферонов и интерферогенов при лечении ИППП¹⁴. Во избежание подобных ситуаций иммуномодулирующую терапию:

- не следует назначать пациенткам с риском онкологических и аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты, сахарный диабет 1-го типа)¹⁵;
- необходимо назначать с осторожностью пациенткам с atopическими расстройствами (хроническими аллергическими дерматозами, бронхиальной астмой и т.д.) и особенно при беременности¹⁵.

Как правило, иммуномодуляторы не в состоянии непосредственно избавить пациентку от инфекта, однако они могут быть эффективными в сочетании с традиционными антибактериальными и противовирусными препаратами. В числе таких иммунокорректоров особое место с позиций доказательной медицины занимает «Ликопид» — высокотехнологичный синтетический препарат нового поколения мурамилпептидов, разработанный учёными Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (Россия) 20 лет назад. Препарат воздействует преимущественно на клетки моноцитарно-макрофагальной системы, повышая в них:

- клеточную активность лизосомальных ферментов;



© Oledjio / Shutterstock.com

Принципиальная позиция иммунотерапии

В современной клинической практике существуют чётко определённые принципы назначения иммуномодуляторов. Так, в случае обоснованности иммунореабилитационных мероприятий препараты из группы иммуномодуляторов можно назначать в формате монотерапии. Допустимо применение иммунопрепаратов в составе комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми или противовирусными средствами. Однако процесс лечения требует контроля иммунного статуса. В острый период заболевания не следует применять монотерапию препаратами этой группы, а при наличии вторичной иммунологической недостаточности основанием для назначения служит клиническая картина. И, пожалуй, одно из важнейших правил для любого клинициста: изменение какого-либо параметра иммунитета у практически здорового человека — не основание для специфической терапии.

- образование активных форм кислорода;
- способность к поглощению и уничтожению микробов;
- цитотоксические свойства по отношению к вирусинфицированным и опухолевым клеткам;
- экспрессию HLA-DR-антигенов, за счёт чего улучшается распознавание антигенов;
- продукцию цитокинов: ИЛ-1, ФНО-α, колониестимулирующего фактора, γ-интерферона.

Рассматриваемый иммунокорректор быстро и эффективно запускает **все звенья** антибактериальной и противовирусной иммунной защиты организма: фагоцитоз, цитотоксическую активность макрофагов, естественных киллеров и Т-лимфоцитов, гуморальный иммунитет^{20,27,28}. Показание к применению препарата — **комплексная терапия ИППП**, сопровождаемых вторичными иммунодефицитными состояниями²⁹. Таким образом, иммуномодулятор «Ликопид» способствует **нормализации** факторов неспецифического иммунитета (системы интерферона и фагоцитоза). Применение его в виде моно- или комплексной терапии приводит к **повышению показателей излеченности** и препятствует возникновению рецидивов ИППП.

Клинические исследования таблетированной формы препарата проводили в соответствии с международными стандартами GCP (по протоколу двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) в ведущих исследовательских учреждениях мира, таких как Чартерхаусское общество клинических исследований Королевского масонского госпиталя (Charterhouse Clinical Research Unit Limited, The Royal Masonic Hospital, London, UK), кафедры хирургии и кафедры онкологии Центра лечения рака госпиталя св. Георгия (UNSW Department of Surgery and Department of Oncology, Cancer Care Centre, The St. George Hospital, Australia). В России препарат исследовали в Институте иммунологии ФМБА России, Научном центре дерматовенерологии и косметологии, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова³⁰.



Отчаянная, казалось бы, сложилась ситуация с резистентными формами ИППП. Однако есть и небольшой источник света в конце тоннеля — **иммуномодулирующая терапия**. Безусловно, это не панацея, и нет смысла дискутировать на тему сравнительных характеристик антибиотиков и иммуномодуляторов, поскольку и состав, и фармакодинамика с фармакокинетикой этих двух групп лекарственных препаратов абсолютно разные. Объединяет их только задача — **купировать ИППП** или минимизировать их опаснейшие последствия для репродуктивного здоровья женщины.

Именно поэтому стоит обращать внимание на ранее недостаточно задействованные в терапии методы и препараты и **расширять горизонты возможностей** как профессионального роста, так и адекватной помощи пациенткам. **SP**

Библиографию см. на с. 154–158.

таблетки 10 мг
Ликопид®
Современная иммунотерапия

www.licopid.ru

Применяется в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся вторичным иммунодефицитом:

- ❖ Инфекции, передающиеся половым путем
- ❖ Герпесвирусные инфекции
- ❖ Гнойные инфекции кожи и мягких тканей, в том числе послеоперационные, гнойно-септические процессы



Здоровье — истинная драгоценность!



пептек

Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10
тел./факс: +7 495 330 7456,
+7 499 724 8744, +7 910 405 4309

www.peptek.ru

Регистрационный номер: ЛС-001438 от 23.09.2011 г.
Свидетельство на товарный знак № 54239

РЕКЛАМА