

Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем

Гомберг М. А., Соловьев А. М.

Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт,
Московский государственный медико-стоматологический университет.

К инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), регистрирующимся сегодня в России, относятся сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидийная, герпетическая и папилломавирусная инфекции. Условно в этот список принято включать микоплазменную инфекцию и кандидоз.

Руководств по диагностике и лечению болезней и справочников по лекарственным препаратам так много, что российским врачам любой специальности все труднее ориентироваться в обилии поступающей информации, чтобы выбрать оптимальное во всех отношениях решение при назначении терапии. Единых стандартов для всех ИППП пока нет, хотя разработка их ведется, и МЗ Российской Федерации уже утверждены некоторые из них. В этой связи особую роль приобретают те справочные руководства, в которых изложена официальная позиция, одобренная Министерством здравоохранения, либо, как минимум, наиболее авторитетными медицинскими сообществами или учреждениями. Наш обзор базируется на материале из "Федерального руководства по использованию лекарственных средств" (ФР), которое ежегодно переиздается, и "Методических материалах по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) и заболеваний кожи", издаваемых ГУ ЦНИКВИ, а также уже опубликованные и утвержденные МЗ РФ Федеральные стандарты. Этот материал сопровождается нашими комментариями и дополнен собственным опытом.

Проблема диагностики и лечения сифилиса настолько серьезна и обширна, что заслуживает отдельного рассмотрения, поэтому мы решили в данной работе ее не рассматривать.

Гонорея

Инфекционное заболевание, вызываемое *Neisseria gonorrhoeae*. По международной классификации МКБ-Х выделяют неосложненную инфекцию нижних отделов урогенитального тракта (УГТ), осложненную гонореей нижних отделов УГТ, инфекцию верхних отделов и органов малого таза, а также гонореей других локализаций. Клинически гонорея обычно проявляется в виде уретрита или эндоцервицита. Иногда, особенно у женщин, болезнь принимает хронический характер со скудной клинической симптоматикой. Частым осложнением у женщин является восходящая инфекция с развитием воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ).

Диагностика строится на обнаружении гонококка в материале из УГТ одним из перечисленных методов:

1. Микроскопическое исследование материала из УГТ с окраской по Грамму для выявления типичных грамтрицательных диплококков. Является наиболее доступным и простым исследованием.
2. Культуральное исследование для выделения чистой культуры гонококка. Так как гонококк мало устойчив во внешней среде, этот тест требует особых условий постановки, а сам материал не поддается транспортировке и должен сразу быть помещен на питательную среду.

Лечение

При лечении неосложненной гонококковой инфекции нижних отделов УГТ рекомендуют только такие способы лечения, которые основаны на однократном применении лекарственных препаратов, обеспечивающих эффективность не менее, чем в 95% случаев.

Схемы лечения

- Цефтриаксон 250 мг внутримышечно
- Цефотаксим 500 мг внутримышечно
- Ципрофлоксацин 500 мг внутрь
- Офлоксацин 400 мг внутрь
- Спектиномицин 2,0 г внутримышечно

При лечении осложненной гонорее нижних отделов УГТ, а также инфекции верхних отделов и органов малого таза применяются следующие методы:

- Цефтриаксон по 1,0 г внутримышечно 1 раз в сутки
- Цефотаксим по 1,0 г внутривенно 3 раза в сутки
- Ципрофлоксацин по 500 мг внутрь 2 раза в сутки
- Спектиномицин по 2,0 г внутримышечно 2 раза в сутки
- Офлоксацин по 400 мг внутрь 2 раза в сутки.

Парентеральная терапия проводится в течение 7 дней или в течение 48 часов после прекращения клинической симптоматики, затем назначают пероральные препараты.

Следует отметить, что в последние годы как в нашей стране, так и за рубежом, отмечается явная тенденция к развитию устойчивости *N.gonorrhoeae* к фторхинолонам.

Урогенитальный трихомониаз

Инфекционное заболевание, вызываемое *Trichomonas vaginalis*, относящийся к простейшим. Клиническими проявлениями являются вагиниты у женщин и уретриты у мужчин.

Диагностика

1. Микроскопическое исследование нативного препарата.
2. Микроскопическое исследование материала из УГТ, окрашенного по Грамму или раствором метиленового синего.
3. Культуральное исследование.

Лечение

- Метронидазол 2,0 г однократно или в течение 3 дней или по 500 мг 2-3 раза в сутки 5-7 дней
- Орнидазол 1,5 г однократно или по 500 мг 2 раза в сутки 5 дней (при осложненных формах до 10 дней)
- Тинидазол 2,0 г однократно или в течение 3 дней или по 500 мг 2 раза в сутки 5 дней.
- Ниморазол 2,0 г однократно
- Секнидазол 2,0 г однократно или по 250 мг 2 раза в сутки 10 дней.

Препараты последнего поколения - орнидазол, ниморазол, секнидазол - обладая лучшими фармакокинетическими параметрами, позволяют снижать дозировки, уменьшать длительность лечения, повышать его эффективность, переносимость и комплаентность.

Так, например, после приема орнидазола в крови более длительно поддерживается эффективная противотрихомонадная концентрация. Учитывая, что курс терапии трихомонадной инфекции при использовании орнидазола лучше переносится, причем не влияет на алкогольдегидрогеназу и допускает применение алкоголя на фоне приема, его применение при трихомониазе обладает более высоким комплаенсом и на практике может оказаться более эффективным.

Урогенитальный кандидоз

Заболевание органов мочеполовой системы, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В соответствии с МКБ-10 не относится к ИППП, но учитывая распространенность заболевания в амбулаторной практике врачей-венерологов, гинекологов и урологов, мы рассматриваем это заболевание в нашей статье.

Диагностика

1. Микроскопическое исследование материала из УГХ, окрашенного по Грамму или раствором метиленового синего.
2. Культуральное исследование. Диагностическим считается рост в количестве более 102 КОЕ/мл.

Для определения тактики лечения удобно разделить кандидоза на первичный эпизод и рецидивирующий кандидоз, а также по локализации - кандидозный вульвовагинит и баланопостит, у женщин и мужчин, соответственно.

Лечение

Первичный эпизод. Обычно применяют местное лечение.

Кандидозный вульвовагинит

- Клотримазол вагинальные таблетки или свечи по 100-200 мг в течение 3-10 дней.
- Изоконазол вагинальные шарик 600 мг однократно.
- Эконазол вагинальные свечи по 150 мг в течение 3 дней.
- Натамицин вагинальные свечи по 100 мг в течение 3-6 дней.
- Нистатин вагинальные таблетки по 100 000 ЕД в течение 7-14 дней.

Изоконазол, помимо кандиды, активен в отношении сопутствующей сапрофитной бактериальной флоры, поэтому может быть применен при смешанных инфекциях. Надо сказать, что эффективность всех перечисленных препаратов примерно одинакова - 70-85%. Частота рецидивов зависит не от выбора препарата, а от наличия у больного триггерных и провоцирующих факторов, которые необходимо выявлять и устранять.

Кандидозный баланопостит

Наружное использование клотримазола, кетоконазола, изоконазола, эконазола, натамицина, нафтифина, нистатина в виде кремов и мазей 2 раза в сутки 10-14 дней.

Рецидивирующий урогенитальный кандидоз

Наряду с местным лечением, указанным выше, назначают препараты системного действия. Также показанием к системной терапии является резистентность к препаратам местного действия.

- Флуконазол 150 мг однократно
- Кетоконазол по 200 мг 2 раза в сутки 5-10 дней
- Итраконазол по 200 мг 2 раза в сутки 1 день или 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

При хроническом рецидивирующем кандидозе иногда назначают длительную супрессивную терапию системными препаратами, например флуконазолом по 150 мг 1 раз в неделю или итраконазолом по 200 мг 2 раза в сутки 1 раз в месяц. Такое лечение может продолжаться в течение нескольких месяцев.

Существуют и альтернативные методы лечения рецидивирующего кандидоза.

Так, например, наш опыт говорит об эффективности иммуномодулятора **Гепон** при лечении рецидивирующего кандидоза. Препарат применяют наружно в виде примочек у больных баланопоститом или орошений и тампонов при вульвовагините. Проводят 3-5 процедур с интервалом 1-2 дня. Три направления действия препарата - прямое противогрибковое, противовоспалительное и иммуномодулирующее - дают быстрый клинический и стойкий противорецидивный эффект.

В некоторых руководствах рекомендуется нистатин и/или леворин, но эффективность системного приема этих лекарств при урогенитальном кандидозе весьма спорна. Кроме этого, леворин и амфотерицин достаточно токсичны, и их применение должно быть ограничено.

Урогенитальный хламидиоз

Ифекционное заболевание, вызываемое *Chlamydia trachomatis*.

Современная классификация урогенитального хламидиоза согласно МКБ-10 подразумевает деление на хламидийную инфекцию нижних отделов (неосложненную) и инфекцию верхних отделов мочеполового тракта (осложненную). Чаще всего хламидии вызывают уретриты или эндоцервициты, реже встречаются конъюнктивиты, проктиты и фарингиты. Заболевание протекает обычно со скудной клинической симптоматикой, лишь первое заражение по началу может протекать с признаками острого воспаления. Осложнениями урогенитального хламидиоза являются ВЗОМТ у женщин и эпидидимиты у мужчин, в обоих случаях в итоге может развиваться бесплодие. Хламидии могут потенцировать аутоиммунные процессы в организме, результатом которых может стать болезнь Рейтера и иммунологическое бесплодие.

Диагностика

1. Культуральный метод - изоляция хламидий на монослое клеток McCooy, L-929 или HeLa.
2. Реакция прямой иммунофлуоресценции. При исследовании используются моноклональные антитела против основных видо- или родоспецифичных антигенов наружной мембраны *Chlamydia trachomatis* (МOMP или LPS). Позволяет выявлять присутствие этих антигенов в материале из УГТ.
3. Молекулярный метод диагностики - полимеразная цепная реакция (ПЦР). Метод основан на выявлении уникальной нуклеотидной последовательности ДНК выявляемого микроорганизма.
4. Иммуноферментный анализ. Используется для выявления антигенов *C. trachomatis*. Вследствие относительно низкой чувствительности и специфичности при постановке ИФА возможно большое количество ложноположительных результатов, поэтому этот метод нуждается в применении подтверждающих тестов.
5. Серологические методы. Основаны на выявлении специфических антител в сыворотке крови, а также других биологических жидкостях организма (цервикальной слизи, спермоплазме). В Москве лишь в некоторых специализированных центрах, например медико-биологическом центре "Пастер", есть возможность обследовать пациентов с целью выявления специфических антител различных классов, а также проводить

определение антител, специфичных к различным видам хламидий - *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*. Если использовать для серологической диагностики только родоспецифические антитела, неизбежны диагностические ошибки, когда за ИППП может быть принята инфекция, вызванная другими видами хламидий.

Ни один из существующих сегодня методов диагностики хламидийной инфекции не является оптимальным. "Золотым стандартом" является сочетание при обследовании нескольких диагностических методик, один из которых должен быть молекулярно-биологическим.

Наивысшей специфичностью обладает культуральный метод. Однако его применение в практическом здравоохранении ограничено чрезвычайно высокой трудоемкостью и дороговизной. Особая роль принадлежит этому методу при диагностике персистирующей хламидийной инфекции, поскольку единственным методом на сегодня, позволяющим судить о жизнеспособности хламидий и свойствах возбудителя является культуральный метод.

Простым в применении, достаточно быстрым для получения результатов и достаточно достоверным методом диагностики хламидийной инфекции является прямая иммунофлуоресценция. Недостатком этого метода является то, что само обнаружение антигенов клеточной стенки хламидий еще не является доказательством наличия жизнеспособного организма. Кроме того, этот метод достаточно субъективен.

Наибольшей чувствительностью на сегодняшний день обладает ПЦР. Однако, достоверность исследования этим методом во многом зависит от качества используемых тест-систем, правильного обустройства и оснащенности лабораторий, ответственности персонала.

Серологические тесты приобретают особую ценность при хронических бессимптомных формах хламидийной инфекции (воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, бесплодие, простатит, инфекции у детей) когда инфицированные органы недоступны для обследования, а также при персистирующих формах хламидийной инфекции. Поскольку хламидии обладают невысокой иммуногенностью, более достоверные результаты могут быть получены при исследовании местносекретируемых антител.

Диагностика персистирующего хламидиоза сложна, требует правильной трактовки диагностических тестов на хламидии, а подтвердить ее наличие можно с помощью электронной микроскопии, обнаружении генетических маркеров персистенции с помощью методов молекулярной диагностики или при использовании специальной модификации метода выделения хламидий в культуре клеток. Такие исследования даже в Москве проводятся в считанных центрах, таких как ЦНИКВИ или медико-биологическом центре "Пастер". В широкой практике врач может руководствоваться комплексом клинико-эпидемиологических признаков, позволяющих заподозрить у больного наличие персистирующей формы хламидийной инфекции:

1. большая продолжительность наличия инфекции в организме (иногда месяцы и даже годы);
2. многократное неэффективное лечение различными антибиотиками;
3. иммунологические нарушения у пациента;
4. высокие титры сывороточных и местно-секретируемых противохламидийных антител (в особенности IgA);
5. возможное отсутствие хламидийной инфекции у половых партнеров больных хламидиозом, несмотря на половые контакты без использования презерватива.

Весь комплекс стандартных исследований на хламидии, исследований на персистирующий хламидиоз, а также ряд уникальных методик: исследование противохламидийных антител в семенной жидкости и цервикальной слизи, определение антител к белку теплового шока хламидий, важных при диагностике и лечении иммунного бесплодия, доступны далеко не везде, а лишь в высокоспециализированных учреждениях типа вышеупомянутого центра

"Пастер". Таким образом достигается "золотой стандарт" диагностики - подтверждение результата разными методами.

Лечение

Для разработки индивидуального плана лечения больного приведенной выше классификации может оказаться недостаточно. Практическому врачу при назначении лечения желательно учитывать при назначении лечения возможность наличия персистенции хламидийной инфекции в организме.

Таким образом, терапевтические подходы к лечению урогенитального хламидиоза можно разделить на 3 основные группы:

1. лечение больных с хламидийной инфекцией нижних отделов урогенитального тракта;
2. лечение больных с хламидийной инфекцией верхних отделов урогенитального тракта;
3. лечение больных персистирующим и рецидивирующим урогенитальным хламидиозом.

Лечение больных хламидийной инфекцией нижних отделов УГТ

При лечении этой формы инфекции, как правило, достаточно одной лишь антибактериальной терапии и никаких дополнительных терапевтических мероприятий применять нет необходимости. Эффективны антибиотики следующих групп:

Тетрациклины

- Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки не менее 7 дней. Первая доза при приеме препарата составляет 200 мг.
- Тетрациклин по 500 мг 4 раза в сутки 7-10 дней.
- Метациклин по 300 мг 4 раза в сутки 7-10 дней.

Препараты тетрациклинового ряда являются основными препаратами для лечения больных хламидиозом. Доксициклин по сравнению с тетрациклином имеет более высокую биодоступность, более длительный период полувыведения и лучше переносится.

Доксициклин используют в виде двух солей в зависимости от того применяют антибиотик в капсулах или в виде порошка. В капсулах используют доксициклина гидрохлорид или хиклат, порошок для приготовления других пероральных форм представляет из себя моногидрат доксициклина. После поглощения эти соли ничем не отличаются друг от друга. Доксициклина моногидрат выпускается в уникальной лекарственной форме Солютаб. Удачное сочетание химической формулы (моногидрат) и лекарственной формы (Солютаб) делает этот препарат наиболее безопасным, а лечение с его помощью наиболее комплаентным.

Макролиды

- Азитромицин - однократный прием 1,0 г за 1 час до еды или через 2 часа после.
- Эритромицин по 500 мг 4 раза в день в течение 10 дней.
- Рокситромицин по 150 мг 2 раза в сутки 10 дней.
- Спирамицин по 3 млн. МЕ 3 раза в сутки 10 дней.
- Джозамицин по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней.
- Кларитромицин - по 250 мг 2 раза в сутки 10 дней.
- Мидекамицин - по 400 мг 3 раза в сутки 10 дней.

Преимуществами всех современных макролидных антибиотиков перед эритромицином являются улучшенная фармакокинетика, хорошая переносимость и меньшая кратность приема.

Авторы большинства руководств к препаратам выбора при лечении хламидиоза относят азитромицин. Этому способствуют уникальные фармакокинетические характеристики азитромицина: продолжительный период полувыведения, высокий уровень всасывания и устойчивость в кислой среде, способность этого антибиотика транспортироваться лейкоцитами к месту воспаления, высокая и продолжительная концентрация в тканях, а также возможность проникновения внутрь клетки.

Фторхинолоны

- Офлоксацин по 200-300 мг 2 раза в день в течение 10 дней.
- Пефлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки 10 дней.
- Ломефлоксацин по 400 мг 1-2 раза в сутки 10 дней.
- Левофлоксацин по 400-600 мг 1 раз в сутки 10 дней.
- Моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки 10 дней.

Несмотря на то, что существуют различные публикации по успешному применению фторхинолонов для лечения урогенитального хламидиоза, единственным препаратом этой группы, который современные руководства рекомендуют для лечения хламидиоза в качестве альтернативного является офлоксацин. Такие ограничения в использовании фторхинолонов для лечения хламидийной инфекции связаны с тем, что в сравнении с антибиотиками других вышеперечисленных групп после такой терапии слишком высок процент рецидивов. Преимуществом офлоксацина перед другими фторхинолонами является его практически 100%-ная биодоступность, устойчивость к нему развивается редко и очень медленно. Учитывая высокую активность офлоксацина в отношении гонококка, микоплазм, сопутствующей флоры, участвующей в процессах воспаления в урогенитальном тракте, вызывающей бактериальные простатиты и ВЗОМТ (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, энтеробактерии), офлоксацин можно считать универсальным препаратом в практике врача-дерматовенеролога.

Лечение больных хламидийной инфекцией верхних отделов урогенитального тракта

При лечении больных с данной клинической формой хламидийной инфекции используют все перечисленные выше антибиотики, но длительность их назначения должна быть более продолжительной, чем при неосложненных формах заболевания, достигая 3 недель. Более удобен в этих случаях азитромицин - 3 приема по 1 грамму с интервалом в 1 неделю.

Лечение больных с осложненной формой хламидийной инфекции должно быть комплексным, поскольку процесс связан не только с наличием инфекции, но и с теми неблагоприятными последствиями, которые она вызывает при длительном течении болезни. Поэтому для достижения клинического излечения назначение антибактериальных препаратов в таких случаях должно сочетаться с комплексом противовоспалительных, симптоматических и физиотерапевтических мероприятий, выбор которых зависит от характера патологии.

Лечение больных персистирующим и рецидивирующим урогенитальным хламидиозом

Персистенция хламидий требует особого подхода к больному. Наши наблюдения, основанные на лечении более 1000 больных персистирующим хламидиозом, показывают, что наиболее оптимальным в этих случаях является комбинированная терапия, основанная на сочетании антибиотиков и иммунных препаратов. При антибиотикотерапии используют стандартные для осложненной инфекции курсы и дозировки перечисленных выше антибиотиков. Но начинать лечение желательно с курса иммунотерапии. Из иммунных препаратов наибольшей эффективности можно добиться применением полиоксидония и альфа-интерферона. На основании собственных исследований мы предлагаем следующие варианты предшествующей назначению антибиотиков иммунотерапии:

1. Полиоксидоний назначается по 6 мг в/м 1 раз в сутки; первые 2 инъекции ежедневно, затем 3 инъекции через день, остальные 2 раза в неделю, всего на курс 10 инъекций. После 4-й инъекции начинают курс антибактериальной терапии.
2. **Иммуномакс** назначается по 200 ЕД (1 флакон) внутримышечно 1 раз в сутки, 3 инъекции ежедневно, затем перерыв 4 дня и еще 3 ежедневных инъекции, всего на курс 6 инъекций. После 3-й инъекции начинают курс антибактериальной терапии.
3. Интерферон-альфаF2b назначается в виде ректальных суппозиторий в два 5-ти дневными циклами с интервалом в 2 недели между ними в суммарной дозе 10 млн МЕ на курс. После окончания иммунотерапии проводится курс антибактериальной терапии. Причем оптимальным в этой ситуации оказался курс азитромицина по схеме лечения осложненных форм (по 1,0 г на 1, 7 и 14 дни).

Урогенитальный микоплазмоз

Инфекционное заболевание, возбудителями которого могут быть микоплазмы - *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* - и уреоплазмы - *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*. Вопрос о роли генитальных микоплазм в этиологии и патогенезе заболеваний урогенитального тракта остается нерешенным из-за широкого распространения этих микроорганизмов и их частого выявления у лиц, не имеющих клинической симптоматики. Мнения исследователей по данному вопросу расходятся. Одни авторы относят микоплазмы к облигатным патогенам, вызывающим уретриты, цервициты, простатиты, послеродовые эндометриты, пиелонефриты, бесплодие, различную патологию беременности и плода. Другие считают, что микоплазмы являются условно-патогенной флорой урогенитального тракта, способными при определенных условиях вызывать инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов. По мнению большинства специалистов из всех известных на сегодня микоплазм к числу ИППП можно отнести только *Mycoplasma genitalium*.

Диагностика

1. Культуральное исследование на селективных средах. Позволяет быстро в течение 3 дней выделить культуру возбудителя и дифференцировать микоплазмы от уреоплазм. Материалом для исследования служат соскобы из урогенитального тракта и моча. Метод позволяет определить чувствительность выделенных возбудителей к различным антибиотикам, что очень важно с учетом часто встречающейся сегодня антибиотикорезистентности. Специфичность метода - 100%. Этот метод используется для выявления *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*
2. Выявление ДНК возбудителей методом ПЦР. Исследование позволяет очень быстро в течение суток выявить возбудителя в соскобе из урогенитального тракта и определить его видовую принадлежность. Для диагностики *Mycoplasma genitalium* в практике используется только этот метод.
3. Серологические тесты. Позволяют определять присутствие антигенов и специфических антител к ним в крови. Могут быть полезны при рецидивирующем течении болезни, при длительном наблюдении за больными, при развитии осложнений и бесплодии.

Лечение

- Тетрациклины
- Доксициклина гидрохлорид или моногидрат солютаб по 100 мг 2 раза в день в течение 7-14 дней. Обычно при первом приеме антибиотика дозу удваивают.
- Тетрациклин по 500 мг 4 раза в день в течение 7-14 дней.

Препараты тетрациклинового ряда обладают наилучшими показателями МПК и высокоактивны в отношении урогенитальных микоплазм. Важным преимуществом тетрациклинов по сравнению с антибиотиками других групп является их низкая стоимость и

достаточно высокая эффективность. Об особенностях доксицилина моногидрата в форме солютаб написано в разделе хламидийной инфекции.

Макролиды и азалиды

- Азитромицин назначают по 250 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней или 1 грамму однократно.
- Мидекамицин - по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7-14 дней.
- Эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки 7-14 дней.
- Кларитромицин по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней.
- Рокситромицин по 150 мг 2 раза в сутки 7-14 дней.
- Джозамицин по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней.

Необходимо обратить внимание, что уреоплазмы устойчивы к линкозаминам, но чувствительны к макролидам и стрептограминам, а остальные микоплазмы могут быть устойчивы к "старым" макролидам (эритромицин, ровамицин, олеандомицин) и стрептограминам, но высоко чувствительны к новейшим макролидам и линкозаминам.

Фторхинолоны

- Офлоксацин назначают по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней.
- Пефлоксацин - по 600 мг 1 раз в сутки в течение 7-14 дней.

Лидирующее положение офлоксацина обусловлено широтой антибактериального спектра, высокой бактерицидной активностью, отличными фармакокинетическими характеристиками (быстротой всасывания, высокими концентрациями препарата в тканях, клетках, биологических жидкостях), низкой токсичностью.

На основании результатов многочисленных исследований при лечении больных микоплазменными инфекциями следует отдавать предпочтение доксицилину, новейшим макролидам и фторхинолонам.

Генитальный герпес

Вирусное заболевание, вызываемое вирусом простого герпеса (ВПГ) 2 и/или 1 типа, сопровождающееся поражением кожи и слизистых оболочек половых органов и генитальной области.

В клиническом течении выделяют первичный эпизод и рецидивы.

Диагностика

Диагноз ставится на основании типичной клинической картины - появление пузырьков на фоне предшествующих ощущений болезненности, жжения, покалывания на месте высыпаний. Пузырьки ссыхаются в корки или вскрываются с образованием болезненных эрозий полигональных очертаний.

Диагноз подтверждается дополнительными лабораторными исследованиями, направленными на выявление присутствия вируса в очаге поражения. К ним относятся:

1. Выявление антигенов ВПГ с помощью реакции прямой иммунофлуоресценции.
2. Выявление антигенов ВПГ с помощью иммуноферментного анализа.
3. выявление ДНК вируса с помощью ПЦР.
4. Изоляция вируса на культуре клеток.

Иногда оказываются полезными серологические исследования, позволяющие определять наличие и титр противовирусных антител различных классов к вирусам обоих типов.

Лечение

Наружное лечение

Можно проводить как самостоятельно, так и в сочетании с системной терапией.

- Глицерризиновая кислота в виде спрея, который распыляют на пораженную слизистую 5-6 раз в сутки в течение 7-10 дней.
- Ацикловир в виде 5% крема применяется 5 раз в сутки в течение 5-10 дней.
- Тромантадин в виде мази применяется 5 раз в сутки в течение 5-10 дней.
- Все вышеуказанные препараты обладают местным противовирусным действием.
- **Гепон** в виде крема или примочек 2-3 раза в день 5-7 дней. Препарат иммуностимулирующего действия, при герпесе используется его интерферогенное, местное иммуноактивирующее и противовоспалительное действие.

Системное лечение

Проводится аналогами нуклеозидов, оказывающими специфическое противогерпетическое действие, останавливая репликацию вируса. В организм человека эти препараты вводят в неактивном состоянии и превращаются в активную форму только в присутствии тимидинкиназы вируса, что обеспечивает безопасность этих препаратов для свободных от вируса клеток организма.

Лечение первичного эпизода

- Фамцикловир по 250 мг 3 раза в сутки в течение 5-10 дней
- Ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5-10 дней
- Валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Лечение рецидивов

- Фамцикловир по 250 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней
- Ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней
- Валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

В случае частого рецидивирования (более 8 обострений в год) назначается супрессивная противовирусная терапия:

- Ацикловир по 400 мг 2 раза в сутки
- Фамцикловир по 250 мг 2 раза в сутки
- Валацикловир 500 мг 1 раз в сутки.

Длительность терапии определяется индивидуально. Благодаря лучшим фармакокинетическим параметрам, меньшей кратности приема, лучшей переносимости, более сильному подавлению деления вируса, реже развивающейся резистентности фамцикловир превосходит ацикловир.

При рецидивирующем течении герпетической инфекции проводятся курсы иммунотерапии, направленные на активацию противовирусной защиты. Сегодня, в основном используют иммунозаместительную терапию препаратами интерферона или активируют выработку эндогенного интерферона, назначая его индукторы.

Из интерферонов обычно используют интерферон-альфа. Дозы и схемы лечения варьируют в зависимости от лекарственной формы препарата и рекомендаций фирмы-

производителя. Сегодня предпочтение нужно отдавать только рекомбинантным интерферонам.

Из индукторов эндогенного интерферона применяют:

- **Гепон** по 2 мг перорально 1 раз в день 3 - 5 дней.
- Циклоферон по 250 мг внутримышечно 1 раз в сутки через день.
- Ридостин по 8 мг 1 раз в 3 дня на курс 3 инъекции.

В последние годы неплохо себя зарекомендовал новый препарат для парентерального лечения герпетической инфекции - Панавир. Его вводят внутривенно дважды с интервалом 24-48 часов.

Аногенитальные бородавки, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ)

К ВПЧ-поражениям относят: клинические формы - аногенитальные бородавки (остроконечные кондиломы, вульгарные бородавки), симптоматические внутриэпителиальные неоплазии на ранних стадиях при отсутствии дисплазии (плоские кондиломы); субклинические формы - бессимптомные внутриэпителиальные неоплазии при отсутствии дисплазии; латентные формы (отсутствие морфологических или гистологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ).

Диагностика

Диагноз аногенитальных бородавок ставится на основании внешнего осмотра. С целью определения онкогенности и динамики исчезновения вируса после лечения с помощью ПЦР можно исследовать тип вируса.

Лечение

Принципиально лечение аногенитальных ВПЧ-поражений направлено либо на разрушение папилломатозных очагов тем или иным методом, либо на стимуляцию противовирусного иммунного ответа, либо на сочетание этих подходов. Наиболее оптимальной представляется следующая классификация методов лечения аногенитальных бородавок:

I. Деструктивные методы

1. Физические

- хирургическое иссечение
- электрохирургические методы (электрокоагуляция)
- криотерапия жидким азотом
- лазеротерапия

Основным отличием физических деструктивных методов от остальных является то, что при их использовании происходит быстрое, как правило, одномоментное разрушение поражений. При необходимости процедуры повторяют. При использовании других методов очаг поражения подвергается воздействию и необходимо время - от нескольких часов до нескольких недель - чтобы поражения ликвидировались. Как правило это время сопоставимо с временем заживления очагов после воздействия физических методов. Частота рецидивов, по данным литературы, не зависит от выбора метода лечения. Таким образом, очевидные, казалось бы, преимущества физических методов нивелируются. Для применения физических деструктивных методов необходимы специальные помещения, дорогостоящее оборудование, обученный персонал, имеющий сертификаты на данный вид медицинской деятельности.

2. Химические

- азотная кислота, трихлоруксусная кислота, препараты на основе молочной и салициловой кислот, фerezол. Прижигания проводят 1 раз в неделю от 1 до 6 раз.
- Солкодерм - водный раствор, активной составляющей которого выступают продукты взаимодействия органических кислот (уксусной, щавелевой и молочной) и ионов металлов с азотной кислотой. Солкодерм высокоэффективен для лечения остроконечных кондилом любой локализации и в большинстве случаев требует однократного применения.

II. Цитотоксические препараты

- подофиллотоксин (ПФТ). В России зарегистрированы раствор и крем подофиллотоксина. Его несомненное достоинство - возможность безопасного самостоятельного применения самими пациентами. Обычно его применяют 2 раза в день в течение 3 последовательных дней в неделю в течение 4-5 недель.
- 5-фторурацил. Его назначают в виде 5%-ного крема 1 раз на ночь в течение недели или 1 раз в неделю в течение 10 недель.

III. Иммунологические методы

- интерферон альфа, бета и гамма.

Наиболее эффективно внутриочаговое применение альфа- и бета-ИФ, хотя ряд производителей предлагают его системное использование. Дозы и схема применения для каждого конкретного препарата определяется его производителем.

IV. Комбинированные методы

- сочетанное применение различных методов - применение ИФ или его индукторов, а также других активаторов противовирусного иммунитета, в качестве адьювантной терапии в комбинации с различными деструктивными методами.

По данным литературы наиболее предпочтительный метод - иммунные препараты повышают эффективность лечения и позволяют снизить частоту рецидивов. Для лечения предложены различные методики, основанные на применении иммунных препаратов в сочетании с криотерапией, лазеротерапией, электрокоагуляцией, солкодермом и т. д.

Используют, например, сочетание альфа-ИФ (по 1-3 млн. МЕ в сутки в течение 5-7 дней, затем перерыв 3-4 нед, таких 3-4 цикла) с лазеротерапией или электрокоагуляцией.

Повысить эффективность лечения, воздействуя на противовирусный иммунитет, можно применением индукторов эндогенного интерферона и других активаторов иммунитета. На российском аптечном рынке представлено много индукторов интерферона, в основном отечественных производителей, наиболее известные из которых - **Гепон**, ридостин, циклоферон, неовир - при системном и/или местном применении позволяют повысить эффективность лечения, воздействуя на частоту рецидивов. Так, например, аппликации **Гепона** на очаги ВПЧ-поражений после их удаления каким-либо деструктивным методом (от 3 до 6 аппликаций через день) позволяют ускорить процесс заживления и снижают уровень рецидивирования.

Интересным и перспективным является применение активатора противовирусного иммунитета - **Иммуномакс**. Его можно использовать при рецидивирующих остроконечных кондиломах в комбинации с любым из деструктивных методов. Больным удаляют остроконечные кондиломы и одновременно назначают внутримышечные инъекции Иммуномакса по 200 ед 1 раз в сутки на 1-й, 2-й, 3-й, 8-й, 9-й и 10-й дни лечения. Иногда предпочтительно провести курс иммунотерапии предварительно за 1-2 недели до деструкции кондилом. Интересным является факт исчезновения ВПЧ из очагов поражения в ходе терапии Иммуномаксом. Полученные результаты показывают возможность применения Иммуномакса в качестве монотерапии при бессимптомном вирусоносительстве. Особенно это актуально для женщин, у которых при наличии ВПЧ повышен риск развития цервикальной дисплазии и рака шейки матки. При лечении дисплазии одним из деструктивных методов, которые приводят к ликвидации только клинических и субклинических изменений, можно попробовать добиться исчезновения ВПЧ из генитального тракта добавлением к курсу стандартной терапии Иммуномакса.