Приволжский исследовательский медицинский университет

Невынашивание беременности на фоне хронического эндометрита

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии д.м.н., профессор Боровкова Л.В.

Привычное невынашивание беременности

Наличие в анамнезе у женщины подряд трех (двух) и более самопроизвольных прерываний беременности в сроке до 22 недель

Привычный выкидыш составляет 5-20% в структуре невынашивания беременности

Причины:

Объяснимые (50-60%)

- эндокринопатии (8 - 30%)
- анатомические (3 - 16%)
- генетические (3 - 6%)
- инфекция (2 - 45%)
- иммунологические (1 - 40%)

Необъяснимые (40-50%)

- ✓ **недостаточная иммуносупрессия**
- ✓ **высокая активность иммунного ответа матери**

Raghupathy R. Seminars in Immunology 2001; 13: 219-227.

Хронический эндометрит

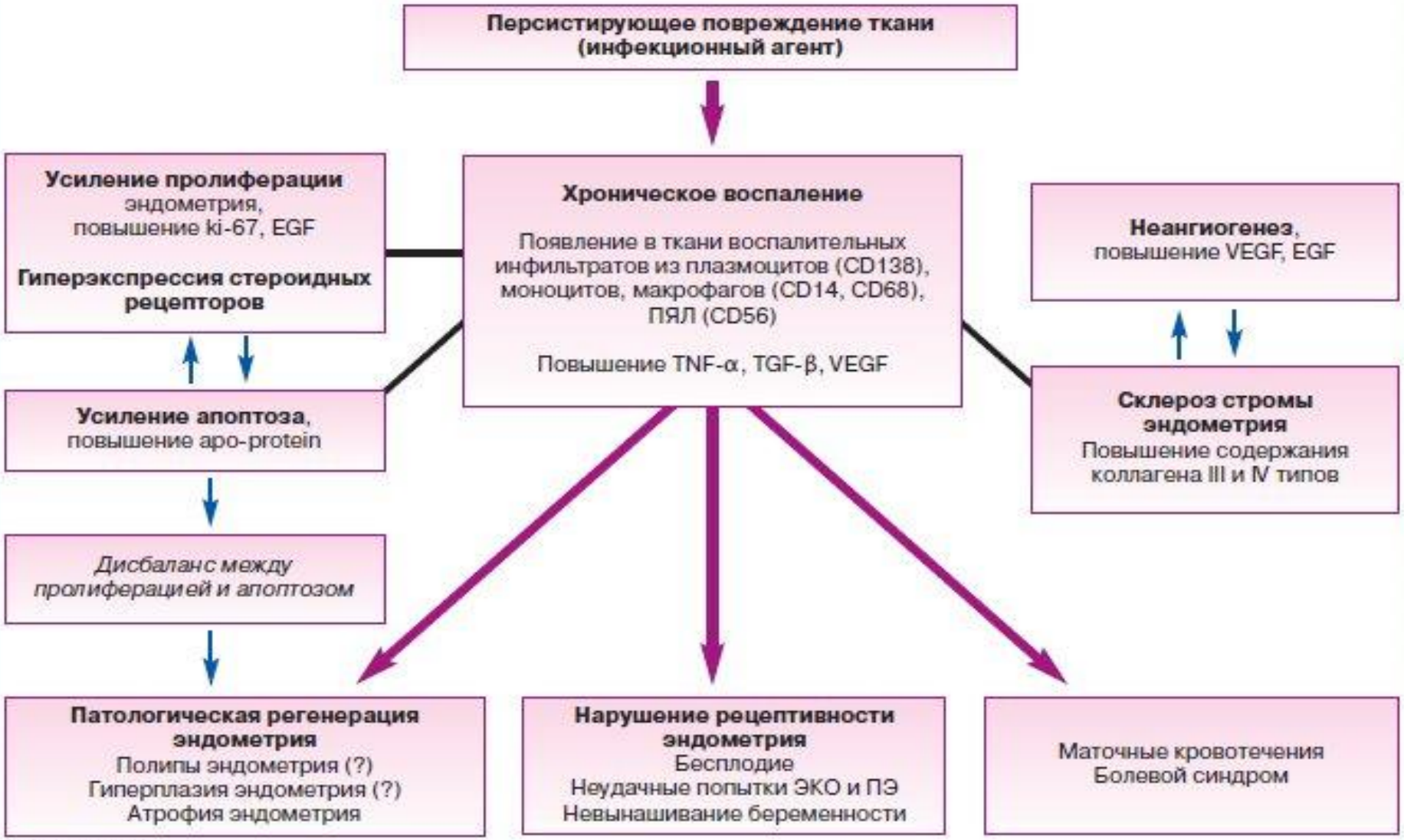
Частота ХЭ у женщин репродуктивного возраста	**10%**
Частота ХЭ у женщин с бесплодием	**12-68%**
Частота ХЭ у женщин с невынашиванием беременности	**56-73%**
Частота ХЭ при неудачных попытках ЭКО	**До 60%**

Шуршалина А.В. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции. Гинекология: журнал для практикующих врачей. 2012; 14(4): 16-18. doi: 10.1371/journal.pone.0214516.
Elweza AE, Ezz MA, Acosta TJ, Talukder AK, Shimizu T, Hayakawa H, et al. A proinflammatory response of bovine endometrial epithelial cells to active sperm in vitro. Mol Reprod Dev. 2018;85(3):215–26. pmid:29337420.

Современные особенности течения хронического эндометрита

- Скудная, неспецифическая симптоматика
- Увеличение этиологической значимости условно-патогенной микробиоты и вирусов
- Рост резистентности к традиционным методам лечения
- Несоответствие клинических проявлений морфологическим изменениям
- Волнообразно-прогрессирующее течение
- Длительное течение

Патогенез хронического эндометрита.



Примечание.

EGF – эпидермальный фактор роста
Apo-protein – апо-белок
CD – claster of differentiation, кластер дифференциации
TNF-α – фактор некроза опухоли α
TGF-β – трансформирующий фактор роста β
VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста
ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
ПЭ – перенос эмбрионов

Критерии диагностики

Клиническая картина

1. Тянущие боли внизу живота (50-56%).
2. Межменструальные и посткоитальные кровотечения (52-94%).
3. Обильное менструальное кровотечение.
4. Аменорея.
5. Бесплодие (67%).
6. Бессимптомное течение.

Ультразвуковая картина

1. Проводится на 5-7 и 22-25 дни цикла.
2. Участки повышенной эхогенности в структуре М-ЭХО.
1. «Хвост кометы» от пузырьков газа.
2. Гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия.
3. Локальное расширение полости матки за счет анэхогенного содержимого.

Katila T. Post-mating inflammatory responses of the uterus. Reprod Domest Anim. 2012;47 Suppl 5:31–41. pmid:22913558. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции. Гинекология: журнал для практикующих врачей. 2012; 14(4): 16-18. doi: 10.1371/journal.pone.0214516.

Классификация эндометрита по этиологическому фактору

(Buckley C.H., Fox H., 2002)

Неспецифический	Специфической флоры нет. Развивается на фоне: ▪ ВМС ▪ лучевой терапии ▪ при БВ ▪ при ВИЧ-инфекции
Специфический	✓ Хламидийный (Chlamydia trachomatis). ✓ Вирусный: ВПГ (66,2%), ЦМВ (20% - 36%), ВИЧ, энтеровирусы, ВПЧ (16, 18 серотипы). ✓ Бактериальный: Mycobact. tuberculosis, Neisseria gonorrhea и meningitidis, Actinomyces israelii, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis. ✓ Грибковый: Candida, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitus, Cryptococcus glabratus. ✓ Протозойный: Toxoplasma gondii, Schistosoma haematobium. ✓ Паразитарный: Enterobius vermicularis. ✓ Саркоидоз.

Методы оценки микрофлоры урогенитального тракта

Культуральный и микроскопический - классические лабораторные методы для оценки микрофлоры не всегда эффективны.
Культуральные методы не всегда позволяют определить вид условно-патогенных бактерий (УПБ) - многие из них являются некультивируемыми или трудно культивируемыми.

Микроскопические методы зачастую низко-производительны и мало эффективны.

Технология ПЦР-РВ для определения ДНК УПБ позволяет выявлять различные бактерии, включая некультивируемые виды и проводить количественную оценку соотношения видов УПБ.

Такую возможность предоставляет диагностический комплекс **ИНБИОФЛОР** – предназначенный для оценки бактериальной микрофлоры УГТ.

INVITRO

ИНБИОФЛОР – модульный диагностический комплекс

Дисбиотические состояния урогенитального тракта

Первичное исследование — №3020 Комплексное Исследование микрофлоры урогенитального тракта **22** инфекции + КВМ

ВАГИНОЗ

- Бактериальный вагиноз
  - Условно-патогенные микоплазмы (мониторинг лечения) (Ureaplasma urealyticum)
  - Условно-патогенные микоплазмы (мониторинг лечения)

ВАГИНИТ, ЦЕРВИЦИТ, УРЕТРИТ

- Выявление возбудителей ИППП (4+КВМ)
- Условно-патогенные микоплазмы (урогенитальный скрининг)
  - Условно-патогенные микоплазмы (мониторинг лечения) (Ureaplasma parvum)

КАНДИДОЗ

- Кандидоз, скрининг
  - Кандидоз, типирование

Новые решения ИНВИТРО для оценки биоценоза урогенитального тракта

№3033 ИНБИОФЛОР-СКРИН:

- Исследование рекомендовано в качестве скрининга на наличие основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе возбудителей ИППП, и для ориентировочной оценки состава и состояния микрофлоры урогенитального тракта.

№3032 ИНБИОФЛОР-ЭКСПЕРТ:

- Расширенное комплексное исследование позволяет выявить основных возбудителей ИППП, оценить качественный и количественный состав микрофлоры урогенитального тракта, определить количественное соотношение нормофлоры и условно-патогенных микроорганизмов, а также грибки рода Candida и провести их типирование.

№ 3033 ИНБИОФЛОР-СКРИН
Выявляемые микроорганизмы

Контроль взятия материала (КВМ) и Общая бактериальная масса (ОБМ)

	Микроорганизмы
Нормофлора	Лактобациллы, ДНК
	% Лактобацилл
Условно-патогенная флора	Гарднерелла, ДНК
	Фунги (грибки), ДНК
	Кандида альбиканс, ДНК
	Уреаплазма уреалитикум, ДНК
	Уреаплазма парвум, ДНК
	Микоплазма гоминис, ДНК

	Микроорганизмы
Патогенная флора	Микоплазма генитальная, ДНК
	Трихомонада, ДНК
	Хламидия, ДНК
	Гонококк, ДНК
	Вирус простого герпеса I, ДНК
	Вирус простого герпеса II, ДНК
	Цитомегаловирус, ДНК

Инбиофлор-Скрин, Инбиофлор-Эксперт

Что такое КВМ?

- **КВМ** (контроль взятия биологического материала) – ПЦР-исследование для оценки содержания эпителиальных клеток в образце. Содержание специфических участков ДНК человека в пробе прямо пропорционально количеству эпителиальных клеток.
- **КВМ** - это оценка правильности взятия соскоба эпителиальных клеток и исключение ложноотрицательных результатов исследования.
- Удовлетворительное значение КВМ – не менее 10 000 копий ДНК человека в пробе (**4Lg копий ДНК**). При меньшем количестве ДНК исследование может быть недостоверным.
- Если в графе «контроль взятия материала» стоит значение **4 lg и более** – предоставлен адекватный биологический материал.
- Если в графе «контроль взятия материала» стоит значение **менее 4 lg** – предоставлен биоматериал с недостаточным содержанием клеток и подсчет абсолютного и/или относительного количества микроорганизмов в биотопе может быть некорректным.

! **КВМ** = гарантия качества исследования

ФЕМОФЛОР-СКРИН, ИНБИОФЛОР-СКРИН, ИНБИОФЛОР-ЭКСПЕРТ – сравнение по составу

Фемофлор-Скрин	ИНБИОФЛОР-СКРИН	ИНБИОФЛОР-ЭКСПЕРТ
Контроль взятия материала (КВМ)	КВМ	КВМ
Общая бактериальная масса (ОБМ)	ОБМ	ОБМ
Lactobacillus spp.	Lactobacillus spp.	Lactobacillus spp.
Gardnerella vaginalis	Gardnerella vaginalis	Gardnerella vaginalis
Candida spp.	Fungi, Candida albicans	Fungi, Candida albicans (Candida krusei, famata, parapsilosis, glabrata, guilliermondii, tropicalis)
Ureaplasma spp.	Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis	Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis
Prevotella bivia		Prevotella spp.
Porphyromonas spp.		Leptotrichia amnionii group
		Mobiluncus curtisii, Mobiluncus mulieris
		Atopobium vaginae
Trichomonas vaginalis	Trichomonas vaginalis	Trichomonas vaginalis
Chlamydia trachomatis	Chlamydia trachomatis	Chlamydia trachomatis
Neisseria gonorrhoeae	Neisseria gonorrhoeae	Neisseria gonorrhoeae
Mycoplasma genitalium	Mycoplasma genitalium	Mycoplasma genitalium
Cytomegalovirus	Cytomegalovirus	Cytomegalovirus
Herpes simplex virus 1 / 2	Herpes simplex virus 1 / 2	Herpes simplex virus 1 / 2

Классификация эндометрита

Морфологические варианты:

• Атрофический (атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами).

• Кистозный (кисты, образовавшиеся вследствие сдавления протоков желез фиброзной тканью и сгущения их содержимого).

• Гипертрофический (ГПЭ, развившийся в результате хронического воспаления).

МКБ-10 / N00-N99 КЛАСС XIV Болезни мочеполовой системы / N70-N77 Воспалительные болезни женских тазовых органов / N71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки

Гистологические критерии ХЭ

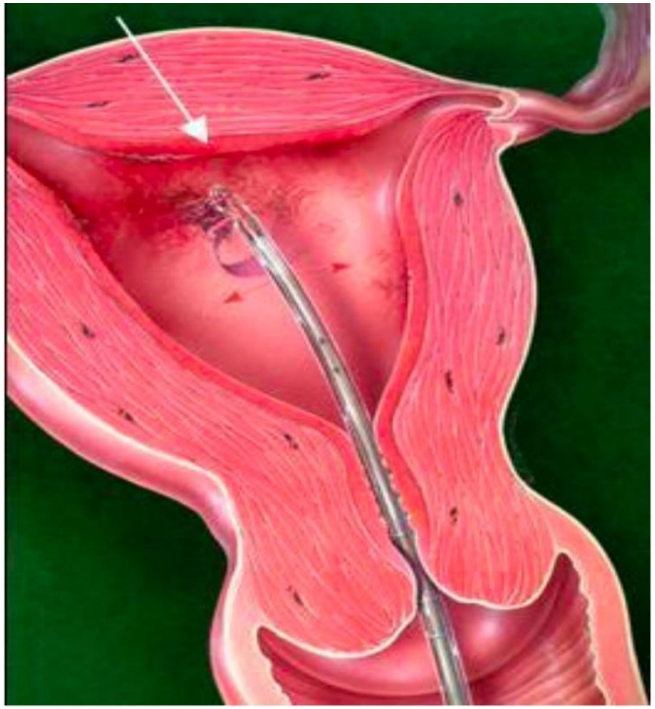
Аспирация ткани эндометрия проводится в пролиферативную фазу цикла (на 7-10 день).

Гистологическое исследование:

- скопление плазматических клеток
- воспалительная лимфоцитарная инфильтрация желез
- очаговый фиброз стромы
- склеротические изменения спиральных артерий.

Иммуногистохимическое исследование:

- увеличение экспрессии Ki-67 и Syndecan-1-CD-138 (маркер плазматических клеток)



Trimble CL, Method M, Leitao M, et al. Management of endometrial precancers. Obstet Gynecol 2012; 120:1160.
McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. Fertil Steril 2014; 101:1026.
Pitsos M, Skurnick J, Heller D. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis. J Reprod Med 2009; 54:373

АБ-терапия хронического эндометрита

Европа (IUSTI) , США (CDC), Великобритания (BASHH), Канада

- Цефтриаксон 250 мг в/м однократно
- Доксициклин 100 мг 2 раза в день 14 дней
- Метронидазол 400 мг 2 раза в день 14 дней

- Офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки 14 дней или Левофлоксацин 500 мг 1 раз в день 14 дней
- Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 14 дней (Комбифлокс – Орнидазол 500 мг., Офлоксацин 200 мг.)
-

Великобритания

- Цефтриаксон 250 мг в/м однократно
- Азитромицин 1,0 г в нед, 2 нед. (Азитрокс)
-

Канада

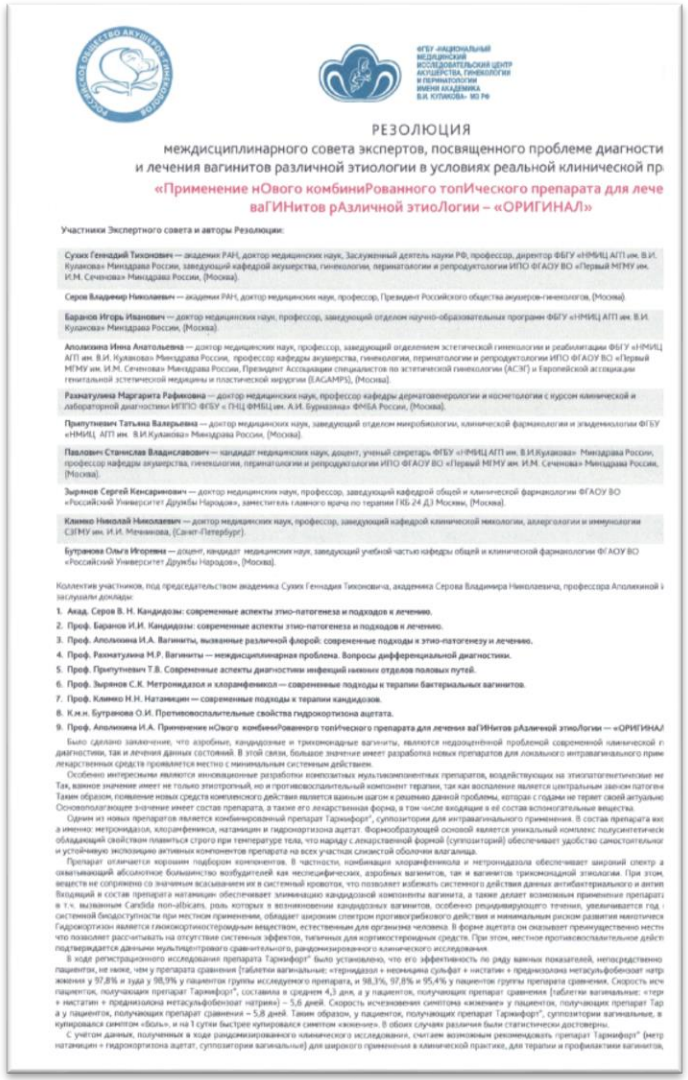
- Азитромицин (Азитрокс) 250 мг в сутки в течение 7 дней или по 1,0 г в нед, 2 нед.
- Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней

РЕЗОЛЮЦИЯ заседания СЭ

Согласно резолюции, «у пациенток, получающих препарат «Таржифорт», суппозитории вагинальные, в среднем на 1,3 суток быстрее купировался симптом «боль» и на 1 сутки быстрее купировался симптом «жжение». В обоих случаях различия были статистически значимы.

Данный лекарственный препарат соответствует критериям современной терапии неспецифических вагинитов

Благодаря входящим в состав компонентам (хлорамфеникол, метронидазол, натамицин и гидрокортизона ацетат) препарат «Таржифорт», суппозитории вагинальные, обеспечивает широкий спектр этиотропных (противомикробное, противопротозойное, противогрибковое) и симптоматических (противовоспалительное, обезболивающее, противоэкссудативное, противоотечное и противозудное) эффектов



РЕЗОЛЮЦИЯ

междисциплинарного совета экспертов, посвященного проблеме диагности
и лечения вагинитов различной этиологии в условиях реальной клинической пр

«Применение нОвого комбиниРованного топИческого препарата для лече
ваГИНитов рАзличной этиоЛогии – «ОРИГИНАЛ»

Участники Экспертного совета и авторы Резолюции:

Сухих Геннадий Тихонович — академик РАН, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки РФ, профессор, директор ФБГУ «НМИЦ АПТ им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, (Москва).

Серов Владимир Николаевич — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Президент Российского общества акушеров-гинекологов, (Москва).

Баранов Игорь Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом научно-образовательных программ ФБГУ «НМИЦ АПТ им. В.И. Кулакова» Минздрава России, (Москва).

Аполихина Инна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФБГУ «НМИЦ АПТ им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Президент Ассоциации специалистов по эстетической гинекологии (АСЭГ) и Европейской ассоциации генитальной эстетической медицины и пластической хирургии (EAGAMPS), (Москва).

Радзинская Маргарита Рафиковна — доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической и лабораторной диагностики ИУПО ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, (Москва).

Припутневич Татьяна Валерьевна — доктор медицинских наук, заведующий отделом микробиологии, клинической фармакологии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АПТ им. В.И.Кулакова» Минздрава России, (Москва).

Павлович Станислав Владиславович — кандидат медицинских наук, доцент, ученый секретарь ФБГУ «НМИЦ АПТ им. В.И.Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, (Москва).

Зырянов Сергей Кенсаринович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», заместитель главного врача по терапии ГКБ 24 ДЗ Москвы, (Москва).

Клинко Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, (Санкт-Петербург).

Бутранова Ольга Игоревна — доцент, кандидат медицинских наук, заведующий учебной частью кафедры общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», (Москва).

Коллектив участников, под председательством академика Сухих Геннадия Тихоновича, академика Серова Владимира Николаевича, профессора Аполихиной
заслушали доклады:

1. Акад. Серов В. Н. Кандидозы: современные аспекты этио-патогенеза и подходов к лечению.
2. Проф. Баранов И.И. Кандидозы: современные аспекты этио-патогенеза и подходов к лечению.
3. Проф. Аполихина И.А. Вагиниты, вызванные различной флорой: современные подходы к этио-патогенезу и лечению.
4. Проф. Радзинская М.Р. Вагиниты — междисциплинарная проблема. Вопросы дифференциальной диагностики.
5. Проф. Припутневич Т.В. Современные аспекты диагностики инфекций нижних отделов половых путей.
6. Проф. Зырянов С.К. Метронидазол и хлорамфеникол — современные подходы к терапии бактериальных вагинитов.
7. Проф. Клинко Н.Н. Натамицин — современные подходы к терапии кандидозов.
8. К.м.н. Бутранова О.И. Противовоспалительные свойства гидрокортизона ацетата.
9. Проф. Аполихина И.А. Применение нОвого комбиниРованного топИческого препарата для лечения ваГИНитов рАзличной этиоЛогии — «ОРИГИНАЛ

Было сделано заключение, что аэробные, кандидозные и трихомонадные вагиниты, являются недооцененной проблемой современной клинической
диагностики, так и лечения данных состояний. В этой связи, большое значение имеет разработка новых препаратов для локального интравагинального прим
лекарственных средств проявляется местно с минимальным системным действием.

Особенно интересными являются инновационные разработки комплексных мультикомпонентных препаратов, воздействующих на этиопатогенетические ме
Так, важное значение имеет не только этиотропный, но и противовоспалительный компонент терапии, так как воспаление является центральным звеном патогене
Таким образом, появление новых средств комплексного действия является важным шагом к решению данной проблемы, которая с годами не теряет своей актуальне
Основополагающее значение имеет состав препарата, а также его лекарственная форма, в том числе входящие в её состав вспомогательные вещества.

Одним из новых препаратов является комбинированный препарат Таржифорт®, суппозитории для интравагинального применения. В состав препарата вх
а именно: метронидазол, хлорамфеникол, натамицин и гидрокортизона ацетат. Формообразующей основой является уникальный комплекс полусинтетическ
обладающий свойствами плавиться строго при температуре тела, что наряду с лекарственной формой (суппозиторий) обеспечивает удобство самостоятельног
и устойчивую эволюцию активных компонентов препарата на всех участках слизистой оболочки влагалища.

Препарат отличается хорошим подбором компонентов. В частности, комбинация хлорамфеникола и метронидазола обеспечивает широкий спектр а
охватывающий абсолютное большинство возбудителей как неспецифических, аэробных вагинитов, так и вагинитов трихомонадной этиологии. При этом,
веществ не сопряжено со значимым всасыванием их в системный кровоток, что позволяет избежать системного действия данных антибактериального и антип
Входящий в состав препарата натамицин обеспечивает элиминацию кандидозной компоненты вагинита, а также делает возможным применение препарата
в т.ч. вызванным Candida non-albicans, роль которых в возникновении кандидозных вагинитов, особенно рецидивирующего течения, увеличивается год
системной биодоступности при местном применении, обладает широким спектром противогрибкового действия и минимальным риском развития микотическ
Гидрокортизон является глюкокортикостероидным веществом, естественным для организма человека. В форме ацетата он оказывает преимущественно местн
что позволяет рассчитывать на отсутствие системных эффектов, типичных для кортикостероидных средств. При этом, местное противовоспалительное дейст
подтверждается данными мультицентрового сравнительного, рандомизированного клинического исследования.

В ходе регистрационного исследования препарата Таржифорт® было установлено, что его эффективность по ряду важных показателей, непосредственно
пациентки, не ниже, чем у препарата сравнения [таблетки вагинальные: «тернидазол + неомицина сульфат + нистатин + преднизолона метасульфобензоат натр
жжения у 97,8% и зуда у 98,9% у пациенток группы исследуемого препарата, и 98,3%, 97,8% и 95,4% у пациенток группы препарата сравнения. Скорость исч
пациенток, получавших препарат Таржифорт®, составила в среднем 4,3 дня, а у пациенток, получавших препарат сравнения [таблетки вагинальные: «тер
+ нистатин + преднизолона метасульфобензоат натрия» – 5,6 дней. Скорость исчезновения симптома «жжение» у пациенток, получавших препарат Тар
а у пациенток, получавших препарат сравнения – 5,8 дней. Таким образом, у пациенток, получавших препарат Таржифорт®, суппозитории вагинальные, в
купировался симптом «боль» и на 1 сутки быстрее купировался симптом «жжение». В обоих случаях различия были статистически достоверны.

С учетом данных, полученных в ходе рандомизированного клинического исследования, считаем возможным рекомендовать препарат Таржифорт® (метр
натамицин + гидрокортизона ацетат, суппозитории вагинальные) для широкого применения в клинической практике, для терапии и профилактики вагинитов.

ОПУБЛИКОВАНО: Журнал «Акушерство и гинекология», №11, 2020
«Применение нового комбинированного топического препарата для лечения вагинитов различной этиологии». 17.12.2020. **РЕЗОЛЮЦИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ, ПОСВЯЩЕННОГО ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВАГИНИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.**
https://aig-journal.ru/content/news/Primenenie-novogo-kombinirovannogo-topicheskogo-preparata-dlya-lecheniya-vaginitov-razlichnoi-etiologii.html

GI-0620-011

ТАРЖИФОРТ® суммарное действие компонентов

1 **Метронидазол**:
противомикробный и противопротозойный препарат, производное 5-нитроимидазола
Механизм действия:
восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с ДНК клеток микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий

2 **Хлорамфеникол**:
антибиотик широкого спектра действия, бактериостатик
Механизм действия:
подавление синтеза белков микроорганизма, за счет связывания субъединицы 50S рибосом и прекращения процесса формирования пептидной цепи

3 **Натамицин**:
полиеновый антибиотик из группы макролидов с широким спектром действия
Механизм действия:
Связывает стеролы клеточных мембран грибов, нарушая их целостность и функции, что приводит к изменению проницаемости клетки и её гибели (фунгицидное действие). При интравагинальном применении не абсорбируется – нет системного действия. Резистентность к натамицину в клинической практике не встречается

4 **Гидрокортизон:**
глюкокортикостероид
Механизм действия:
оказывает противовоспалительное действие – обезболивающее, антиэкссудативное, противоотечное, противозудное

ТАРЖИФОРТ ® – ШИРОКИЙ СПЕКТР ЛЕЧЕНИЯ В ОДНО НАЗНАЧЕНИЕ

GI-0620-011

ТАРЖИФОРТ® СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

с целью лечения и профилактики вагинитов

Интравагинально

Лечение: по 1 суппозиторию 1 раз в сутки перед сном 10 дней

Профилактика: режим дозирования по назначению врача

Суппозиторий следует вводить глубоко во влагалище, в положении лежа на спине

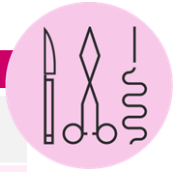
Во время лечения препаратом Таржифорт рекомендуется воздерживаться от половых контактов

Повторные курсы лечения возможны после консультации с врачом

Во время лечения и в течение 48 ч после прекращения лечения, следует воздержаться от приема алкоголя (этанола) или лекарств, которые содержат этанол

ТАРЖИФОРТ® может применяться

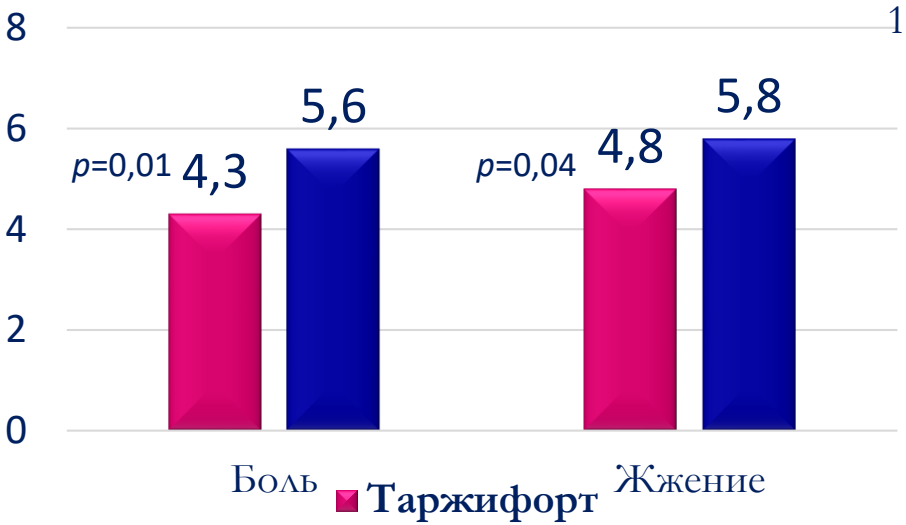
В амбулаторной практике	При вмешательствах на органах малого таза
Вульвовагиниты **бактериальной, кандидозной и трихомонадной этиологии**	Профилактика урогенитальных инфекций/вагинитов перед **гинекологическими операциями**
Смешанные вагиниты	Профилактика урогенитальных инфекций/вагинитов перед **диагностическими операциями**
При необходимости **для эмпирической терапии вагинальной инфекций**, вызванной полимикробными ассоциациями/сочетанной флорой (за счет широкого спектра действия)	Профилактика урогенитальных инфекций/вагинитов перед **внутриматочными манипуляциями**



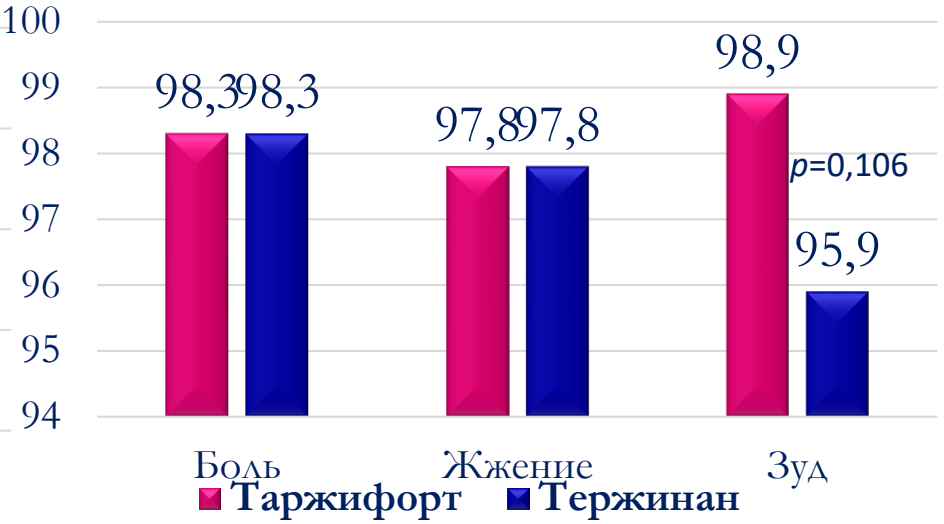
GI-0620-011

Применение нОвого комбиниРованного препарата для местного прИменения для лечения ваГИНитов рАзЛичной этиологии «ОРИГИНАЛ»

Скорость исчезновения симптомов, дни



Число пациенток с отсутствием симптомов через 14 дней после лечения, %



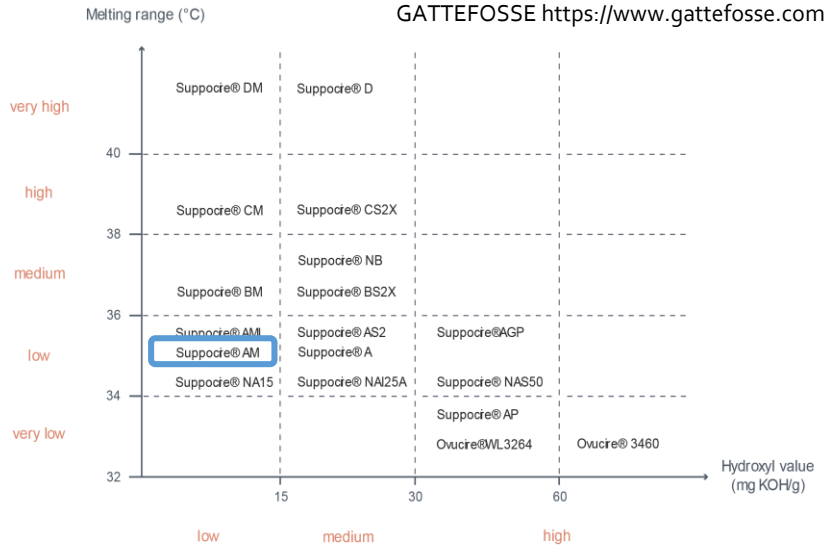
Симптомы БОЛЬ и ЖЖЕНИЕ были купированы достоверно БЫСТРЕЕ в группе ПАЦИЕНТОК, получавших препарат ТАРЖИФОРТ® *

ВЫВОДЫ: полученные данные позволяют рекомендовать препарат ТАРЖИФОРТ® российского производства для терапии вагинитов различной этиологии в качестве эффективного лекарственного средства

И.Л. АПОЛИХИНА, А.С. САИДОВА, И.А. КУЛИКОВ, И.И. БАРАНОВ. Применение нового комбинированного препаратадля местного применения (метронидазол + хлорамфеникол + натамицин + гидрокортизона ацетат) для лечения вагинитов различной этиологии, Акушерство и гинекология; 2020: 5: 158 – 165

GI-0620-011

ТЕРЖИФОРТ® ОСНОВА ДЛЯ СУППОЗИТОРИЕВ – ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ГЛИЦЕРИДЫ – СУППОЦИР АМ



GATTEFOSSE https://www.gattefosse.com

Suppocire® AM

- обеспечивает расплавление суппозиториев под действием температуры тела с образованием объемной пенистой массы
- равномерно распределят действующее вещество по слизистой оболочке с проникновением в труднодоступные складки влагалища
- обеспечивает высокие биоадгезивные и мукоадгезивные свойства действующего вещества*

СУППОЦИР АМ – оптимальная основа для суппозиториев, так как температура плавления СУППОЦИР АМ находится в диапазоне температуры тела человека

*Тютюнник В.Л. «Эффективность и комплаентность терапии вульвовагинального кандидоза при беременности», РМЖ Акушерство и Гинекология 2018,№2
Инструкция по медицинскому применению

GI-0620-011

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТРОМИКОН-НЕО® У ПАЦИЕНТОК С БВ*

схема: 14 дней по 1 супп. утром и вечером

До лечения

Таблица 2. Данные микроскопического исследования до лечения БВ

Table 2. Microscopic examination prior to the treatment of BV

Показатели Indicators	Встречаемость, n (%) Occurrence, n (%)
Эпителий (большое количество) Epithelium (large amount)	5 (12,5)
Микрофлора (обильная): кокки, кокко-бацил-лярная Microflora — abundant cocci, cocco-bacillary	35 (87,5)
Ключевые клетки Clue cells	30 (75)

После лечения

Таблица 4. Данные микроскопического исследования после лечения БВ

Table 4. Data of microscopic examination after treatment of BV

Показатели Indicators	Встречаемость, n (%) Occurrence, n (%)
Эпителий (большое количество) Epithelium (large amount)	0
Микрофлора (обильная): кокки, кокко-бацил-лярная Microflora — abundant cocci, cocco-bacillary	2 (5)
Ключевые клетки Clue cells	1 (2,5)

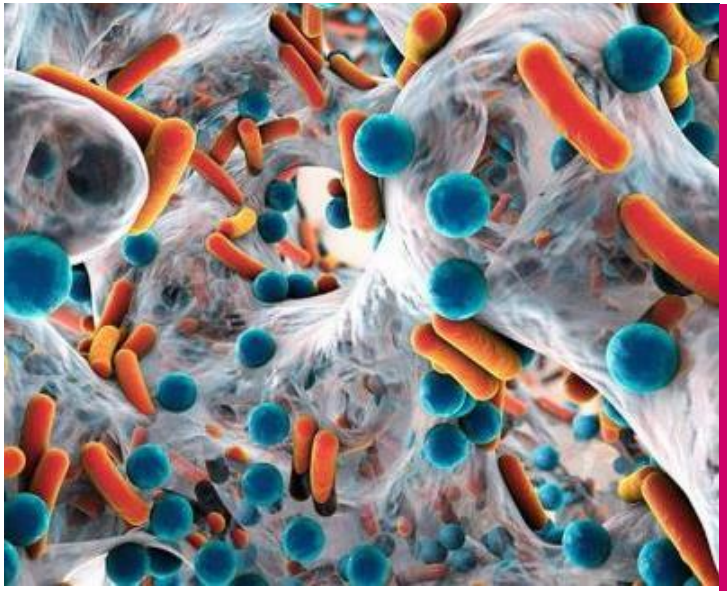
- Данные микроскопических исследований **нормализовались в 94,2%** случаев
- После 14 дней применения Метромикон-Нео® у пациенток pH влагалища ≤4,5
- По данным микроскопического исследования мазков влагалища наблюдалась **нормализация микрофлоры**

*БВ – бактериальный вагиноз

Ю.Э. Доброхотова, И.И. Иванова «Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища», РМЖ. Мать и дитя, 2018 Т .1, №1

GI-0420-010

ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У 90% ПАЦИЕНТОК С БВ ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ БИОПЛЕНКИ!



- Патогенные микроорганизмы образуют биоплёнки при соприкосновении, за счёт создания изолированных сообществ особого матрикса и объединения в общую структуру
- Биоплёнки при БВ плотно прикреплены к поверхности эпителия влагалища, имеют высокую степень организации
- В биоплёнках бактерии защищены от фагоцитоза и других компонентов врождённого и приобретённого иммунитета
- До 80% всех бактериальных инфекций человека связаны с образованием биоплёнок, в т. ч. биоплёнки играют определённую роль в развитии БВ

При хроническом рецидивирующем течении БВ исход терапии во многом зависит от восстановления локальных защитных сил и от воздействия на биоплёнку!*

* Пестрикова Т.Ю. «Современные подходы к верификации диагноза бактериального вагиноза и тактике ведения», РМЖ Акушерство и Гинекология2018,№2

GI-0420-010

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ, ТРИХОМОНИАЗ:
ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРЕПАРАТА

Состав комбинированного препарата Метромикон-Нео®	Схема лечения
Метронидазол 500 мг + миконазол 100 мг *Вспомогательное вещество:* основа **Суппоцир АМ**	**По 1 свече 2 раза/день** **7 – 14 дней**

Действие:

- Противомикробное
- Противогрибковое
- Противопротозойное

ИНТРАВАГИНАЛЬНО

Острые вагиниты, бактериальный вагиноз	Хронические вагиниты	Часто рецидивирующие вагиниты или при отсутствии положительной клинической динамики при других видах лечения
7 дней подряд по 1 суппозиторию 2 раза в сутки утром и на ночь	**14 дней подряд** по 1 суппозиторию 2 раза в сутки утром и на ночь	**14 дней подряд** по 1 суппозиторию 2 раза в сутки утром и на ночь

Показания:

- Бактериальный вагиноз
- Вульво-вагинальный кандидоз
- Трихомонадный вагинит
- Вагиниты, вызванные смешанными инфекциями

При **острых формах** заболевания на курс необходима - 1 **упаковка** препарата Метромикон-Нео®
При **хронических формах** заболевания на курс необходимы - **2 упаковки** препарата Метромикон-Нео®

GI-0420-010

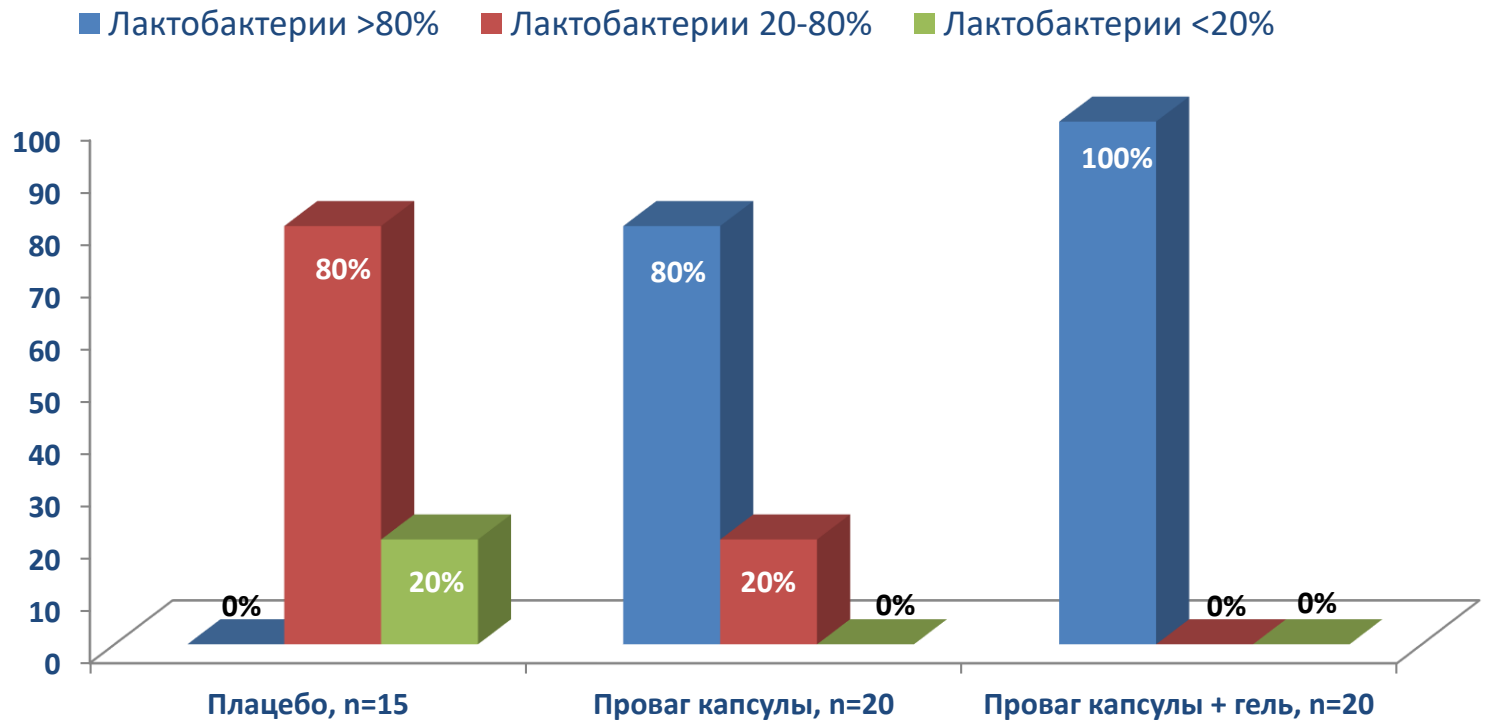
Динамика изменения количества лактобактерий и условно-патогенной микрофлоры у пациенток до и после терапии препаратом метронидазол + миконазол

Нормальный титр лактобактерий сохранялся у 62 % пациенток к концу наблюдения (6 мес.)

Исследование показало устойчивое снижение количества патогенных микроорганизмов: *Gardnerella vag.*, *Atopobium vag.* и *Mobiluncus spp.*

Минаев Н. Н., Провоторова Т. В. Отдаленные результаты применения препарата нео-пенотран форте для лечения пациенток с бактериальным вагинозом // Молодой ученый. — 2015. — №6. — С. 283-287. — URL https://moluch.ru/archive/86/16389/

Комбинация Проваг капсулы + Проваг гель показала наибольшую эффективность в восстановлении лактофлоры влагалища при НВВ



Количество пациенток (%), достигших нормобиоциноза (содержание лактобактерий во влагалище более 80%) в результате II этапа лечения НВВ про- и метабиотиком Проваг по данным ПЦР

Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Абдурахманова М.Б. Акушерство и гинекология: новости, мнения 2018;6(3):127-133

КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ *(по K. Noel Masihi, 2000)*

1. Эндогенные вещества и их синтетические аналоги

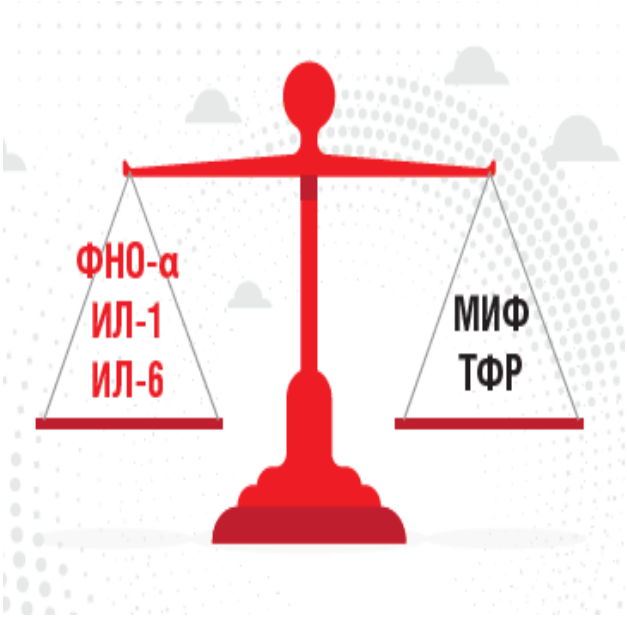
   (цитокины: природные интерлейкины – суперлимф; рекомбинантные интерфероны, иммунорегуляторные пептиды, иммуноглобулины

2. Экзогенные вещества и их синтетические аналоги (бактериального происхождения, **растительного происхождения – иммуномакс**; РНК-дрожжевого происхождения – ридостин; ДНК- животного происхождения – дезоксирибонуклеат натрия)

3. Синтетические, химически чистые вещества (синтетические иммуномодуляторы разных групп – алдара, инозин пранобекс, аминодигидрофталазиндион натрия, азоксимера бромид; пептидные иммуномодуляторы – **гепон**, аллоферон, аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин; индукторы интерферона – тилорон, оксодигидроакридинилацетат натрия, меглюмина акридонацетат; иммунодепрессанты)

Цитокины - регуляторные белки иммунной системы

Цитокины координируют все этапы развития воспаления и адекватность ответа на внедрение инфекта, обеспечивая его удаление, а затем и полноценную регенерацию поврежденных структур тканей.*



Воспалительные цитокины :

- ✓ координируют клеточные взаимодействия,
- ✓ регулируют миграцию клеток в очаг воспаления,
- ✓ их активацию и превращение в эффективные клетки,
- ✓ стимулируют заживление.
- ✓ предупреждают рецидив инфекции, связанный с дисбалансом иммунного состояния.

Суперлимф® настраивает физиологический иммунный ответ за счет балансирования про- и противовоспалительных цитокинов, а главное предупреждает рецидив инфекции, связанный с дисбалансом иммунного состояния.**

*«Цитокины».С.А.Кетлинский, А.С.Симбирцев СпБ, Издательство ООО «Фолиант» 9-13

**Л.В.Ковальчук,Ю.Э.Доброхотова,Л.В.Ганковская,Н.В.Кореева/Применение препарата «Суперлимф» в лечении гинекологической патологии / Москва - 2011

Механизм действия локальной цитокинотерапии (Суперлимф®)

- активация клеток фагоцитарного ряда, фибробластов и усилением взаимодействий между этими клеточными элементами.
- стимуляция фагоцитоза макрофагов и нейтрофилов, выработка ими активных форм кислорода и азота
- повышение продукции клетками собственных цитокинов, регуляция их миграции
- активация противоопухолевой цитотоксичности

***В то же время локальная цитокинотерапия регулирует функциональную активность фибробластов, синтез ими коллагена и гликозаминогликанов*.**

Инструкция по медицинскому применению

исследование

«Возможности цитокинотерапии при хроническом эндометрите»

Выборочная совокупность n=58

Этап включения в исследование → Аспирационная биопсия эндометрия: ИГХ, ПЦР-РТ, реакция обратной транскрипции, микробиология

↓

Назначение препарата Суперлимф 25 ЕД по 1 свече во влагалище 20 дней

↓

Через 20 дней → Аспирационная биопсия эндометрия: ИГХ, ПЦР-РТ, реакция обратной транскрипции, микробиология

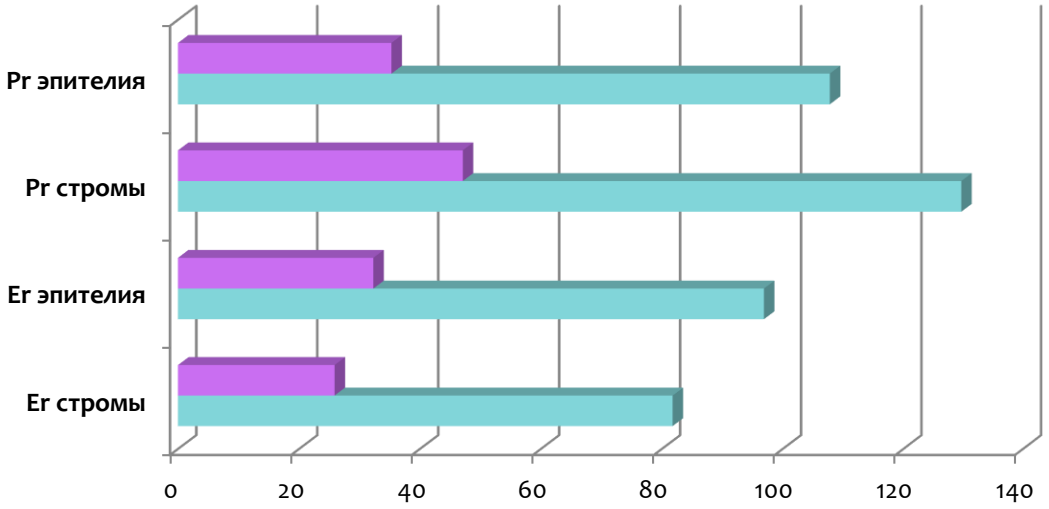
Цель ИССЛЕДОВАНИЯ:

Повышение эффективности терапии хронического эндометрита путем модулирования локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета

Рецептивность эндометрия

Фактор	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=15)
	До	После	
Оценка рецептивности эндометрия			
Пиноподии, %	**44,9±12,4**	**56,3±6,9**	**61±10,5**
Er стромы	**25,9±7,9**	**81,8±11,6**	**67,5±12,1**
Er эпителия	**32,3±6,2**	**96,9±9,2**	**74±18,6**
Pr стромы	**47,1±4,9**	**129,7±15,1**	**131,5±12,2**
Pr эпителия	**35,3±7,1**	**107,8±22,8**	**108,3±25,1**

- ↑ числа пиноподий **в 1,27раз**
- в эпителии: ↑экспрессии RE **в 1,3** раза, RP **в 3 раза**
- в стромальных клетках: ↑экспрессии RE в **3,25 раза**, RP в **2,7 раза**.



Инфекционные факторы

Инфекционные агенты (всего случаев, %)		
	До	После
ЦМВ	0	1 (2,3%)
ВПЧ	2 (4,65%)	0
Вирус Эпштейна Барр	24 (55,81%)	11 (25,58%)
HSV I	3 (6,95%)	20 (46,51%)
HSV II	11 (25,58%)	13 (30,23%)

- **До начала лечения вирус Эпштейна Барр выявлялся у 55,8%**
- **После курса терапии частота вируса Эпштейна Брр снизилась в 2,18 раз.**

Из 24 пациенток с вирусным эндометритом гистологическое и иммуногистохимическое излечение наступило у 45,8%.

маркеры хронического эндометрита

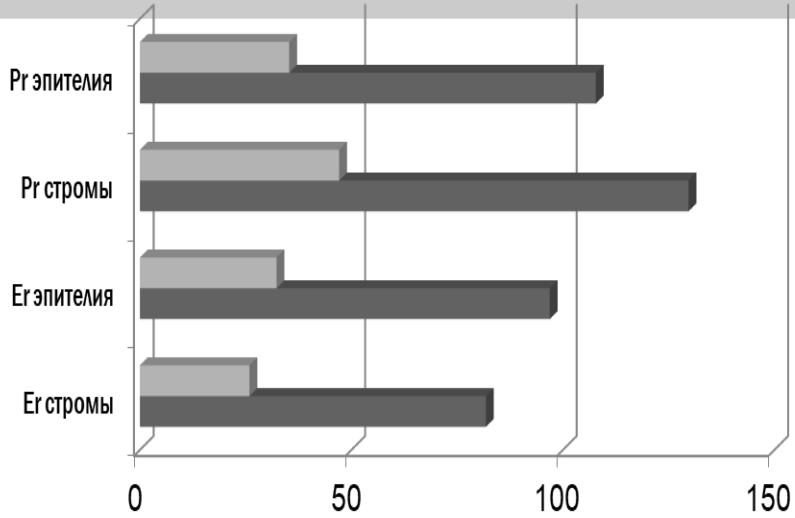
Маркеры хронического эндометрита (качественно, %)			
	ДО	ПОСЛЕ	НОРМА
CD138	27 (62,8%)	17 (39,5%)	3 (6,9%)
CD20	23 (53,5%)	16 (37,2%)	2 (4,7%)
CD8	24 (55,8%)	27 (62,8%)	4 (9,3%)
CD4	24 (55,8%)	41 (95,3%)	4 (9,3%)
CD56	22 (51,2%)	23 (53,5%)	4 (9,3%)
HLA-DRII	24 (55,8%)	35 (81,4%)	3 (6,9%)

- CD 138 - детекция снижается в 1,6 раз.
- В-лимфоциты (CD20) -снижается в 1,4 раза.

*Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Боровкова Е.И., Зайдиева З.С., Скальная В.С. Модулирование локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета у пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием. Акушерство и гинекология 2019

восстановление рецептивности эндометрия на фоне лечения Суперлимфом

Фактор	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=15)
	До	После	
Оценка рецептивности эндометрия			
Пиноподии, %	44,9±12,4	56,3±6,9	61±10,5
Er стромы	25,9±7,9	81,8±11,6	67,5±12,1
Er эпителия	32,3±6,2	96,9±9,2	74±18,6
Pr стромы	47,1±4,9	129,7±15,1	131,5±12,2
Pr эпителия	35,3±7,1	107,8±22,8	108,3±25,1



- Увеличение числа пиноподий в 1,27раз
- в эпителии: повышение экспрессии RE в 1,3 раза, RP в 3 раза
- в стромальных клетках: повышение экспрессии RE в 3,25 раза, RP в 2,7 раза.

Спонтанная беременность наступила у 44,2% пациенток в течение 4 месяцев

*Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Боровкова Е.И., Зайдиева З.С., Скальная В.С. Модулирование локальной экспрессии факторов врожденного иммунитета у пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием. Акушерство и гинекология 2019

ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ УНИКАЛЬНЫ

- коррекция иммунитета при лечении инфекционных заболеваний должна касаться звеньев, играющих ключевую роль[1].
- при лечении больного инфекционным заболеванием нельзя стимулировать иммунитет вообще, активация иммунитета должна быть нацелена на те механизмы иммунитета, которые эффективны в защите от данной инфекции[1].

Клиническая эффективность иммуномодуляторов при лечении четырех различных инфекционных заболеваний

Иммуномодулятор	Герпес простой 1-го или 2-го типа		ВПЧ	Гнойная бактериальная инфекция		Кандидоз
	Острая фаза	Рецидивирование		I фаза	II фаза	
Гепон♠	+++	+	+	+	+++	+++
Иммуномакс♠	+	+++	+++	+++	++	+

1. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И., Шульженко А.Е. Иммунотерапия. Руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.

информация для специалистов здравоохранения, для внутреннего использования

ИММУНОМАКС® включен в Алгоритм лечения заболеваний, ассоциированных с папиломавирусной инфекцией, остроконечных кондилом[1]

Лечение:

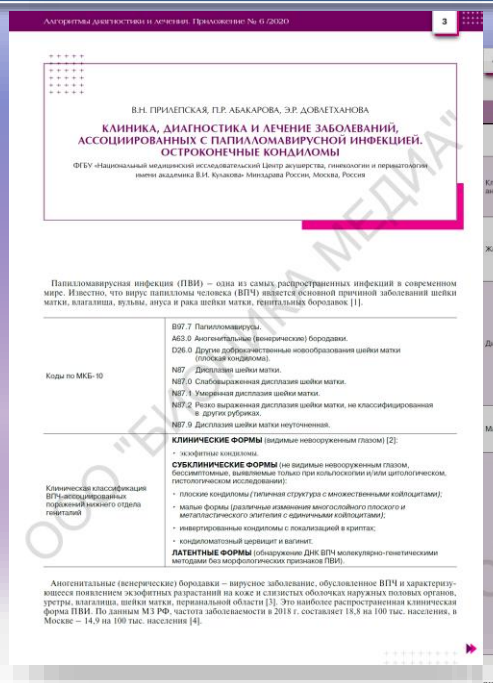
- Иммуномакс 200 ЕД – в сочетании с хирургическим лечением, внутримышечно, один раз в день –в 1, 2, 3, 8, 9, 10 дни лечения.
- Далее с трехкратным повторением курса с интервалом в 1 месяц. Перед употреблением препарат растворяют в 1 мл воды для инъекций

Профилактика рецидивов:

Применение иммуномодулирующих препаратов: Иммуномакс 200 ЕД

Для лечения рецидивирующих аногенитальных бородавок курс Иммуномакс состоит из 6 инъекций по 200 ЕД по схеме:

1, 2, 3, 8, 9, 10 дни лечения



Алгоритмы диагностики и лечения. Приложение № 6 /2020 3

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, П.Р. АБАКАРОВА, Э.Р. ДОВЛЕТХАНОВА

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) – одна из самых распространенных инфекций в современном мире. Известно, что вирус папилломы человека (ВПЧ) является основной причиной заболеваний шейки матки, влагалища, вульвы, ануса и рака шейки матки, генитальных бородавок [1].

Коды по МКБ-10

B97.7 Папилломавирусы.
A63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки.
D26.0 Другие доброкачественные новообразования шейки матки (плоская кондилома).
N87 Дисплазия шейки матки.
N87.0 Слабовыраженная дисплазия шейки матки.
N87.1 Умеренная дисплазия шейки матки.
N87.2 Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках.
N87.9 Дисплазия шейки матки неуточненная.

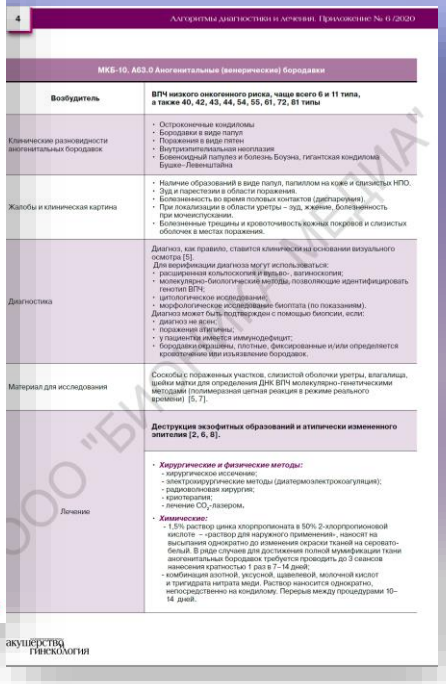
Клиническая классификация ВПЧ-ассоциированных поражений нижнего отдела гениталий

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ (видимые невооруженным глазом) [2]:
- экзофитные кондиломы.

СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ (не видимые невооруженным глазом, бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии и/или цитологическом, гистологическом исследовании):
- плоские кондиломы (типичная структура с множественными койлоцитами);
- малые формы (различные изменения многослойного плоского и метапластического эпителия с единичными койлоцитами);
- инвертированные кондиломы с локализацией в криптах;
- кондиломатозный цервицит и вагинит.

ЛАТЕНТНЫЕ ФОРМЫ (обнаружение ДНК ВПЧ молекулярно-генетическими методами без морфологических признаков ПВИ).

Аногенитальные (венерические) бородавки – вирусное заболевание, обусловленное ВПЧ и характеризующееся появлением экзофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, влагалища, шейки матки, перианальной области [3]. Это наиболее распространенная клиническая форма ПВИ. По данным МЗ РФ, частота заболеваемости в 2018 г. составляет 18,8 на 100 тыс. населения, в Москве – 14,9 на 100 тыс. населения [4].



4 Алгоритмы диагностики и лечения. Приложение № 6 /2020

МКБ-10, А63.0 Аногенитальные (венерические) бородавки

Возбудитель	ВПЧ низкого онкогенного риска, чаще всего 6 и 11 типа, а также 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 72, 81 типы
Клинические разновидности аногенитальных бородавок	• Остроконечные кондиломы • Бородавки в виде папул • Поражения в виде пятен • Внутриэпителиальная неоплазия • Бовеноидный папулез и болезнь Боуэна, гигантская кондилома Бушке-Левенштайна
Жалобы и клиническая картина	• Наличие образований в виде папул, папиллом на коже и слизистых НПО. • Зуд и парестезии в области поражения. • Болезненность во время половых контактов (диспареуния). • При локализации в области уретры – зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании. • Болезненные трещины и кровоточивость кожных покровов и слизистых оболочек в местах поражения.
Диагностика	Диагноз, как правило, ставится клинически на основании визуального осмотра [5]. Для верификации диагноза могут использоваться: • расширенная кольпоскопия и вульво-, вагиноскопия; • молекулярно-биологические методы, позволяющие идентифицировать генотип ВПЧ; • цитологическое исследование; • морфологическое исследование биоптата (по показаниям). Диагноз может быть подтвержден с помощью биопсии, если: • диагноз не ясен; • поражения атипичны; • у пациентки имеется иммунодефицит; • бородавки окрашены, плотные, фиксированные и/или определяется кровотечение или изъязвление бородавок.
Материал для исследования	Соскобы с пораженных участков, слизистой оболочки уретры, влагалища, шейки матки для определения ДНК ВПЧ молекулярно-генетическими методами (полимеразная цепная реакция в режиме реального времени) [5, 7].
Лечение	**Деструкция экзофитных образований и атипически измененного эпителия [2, 6, 8].** • ***Хирургические и физические методы:*** - хирургическое иссечение; - электрохирургические методы (диатермоэлектрокоагуляция); - радиоволновая хирургия; - криотерапия; - лечение CO_2-лазером. • ***Химические:*** - 1,5% раствор цинка хлорпропионата в 50% 2-хлорпропионовой кислоте – «раствор для наружного применения», наносят на высыхания однократно до изменения окраски тканей на серовато-белый. В ряде случаев для достижения полной мумификации ткани аногенитальные бородавок требуется проводить до 3 сеансов нанесения кратностью 1 раз в 7–14 дней; - комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди. Раствор наносится однократно, непосредственно на кондилому. Перерыв между процедурами 10–14 дней.

акушерство и гинекология

ООО "БИОМЕДИКА МЕДИА"

1. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р., Довлетханова Э.Р. Клиника, диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Остроконечные кондиломы. Алгоритмы диагностики и лечения. Приложение № 6/2020 журнала «Акушерство и гинекология»

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

ИММУНОМАКС

АКТИВИРУЕТ КЛЕТКИ И ФУНКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ[1]

- NK-клетки
- Моноциты
- Макрофаги
- Нейтрофилы
- Антитела

- Ускоренное клиническое выздоровление[2]
- Сокращение количества рецидивов[2]
- Преодоление резистентности к лекарственным препаратам[2]

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Иммуномакс®, РУ № Р N001919/02
2. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И., Шульженко А.Е. Иммунотерапия. Руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.

ИММУНОМАКС®

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ

Иммуномакс у 97% больных прекращает рецидивный рост кондилом, вызванный вирусом папилломы человека. Курс инъекций Иммуномакса по 200 ЕД внутримышечно N6 в сочетании с деструкцией кондилом приводит к элиминации вируса папилломы человека у половины инфицированных.

1. Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Атауллаханов Р.Р., и др. Применение активатора противовирусного иммунитета в комплексной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2003, №3, с.138-141.
2. Тищенко А.Л.,Сергеева Н.С.,Кралин М.Ю. Иммуномакс в терапии рецидивирующей генитальной папилломавирусной инфекции. Русский медицинский журнал, 2003, Том 11, № 27, с.1526-1527.

* Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Иммуномакс, РУ № Р N001919/02

Связь вида Candida с тяжестью клинического течения

Неосложненный ВВК	Осложненный ВВК
Спорадический или нечастый	Возвратный, рецидивирующий
И	ИЛИ
От легкого до умеренно тяжелого течения	Тяжелое течение При тяжелом течении ВВК наблюдается обширная вульварная эритема, отек, экскориации и образование трещин
И	ИЛИ
Преимущественно Candida albicans	**Candida non-albicans этиологии**
И	ИЛИ
Иммунокомпетентные лица	Женщины с диабетом, иммунодефицитными состояниями (например, ВИЧ-инфекцией), изнурением или иммуносупрессивной терапией (например, кортикостероидами)

CDC, 2015

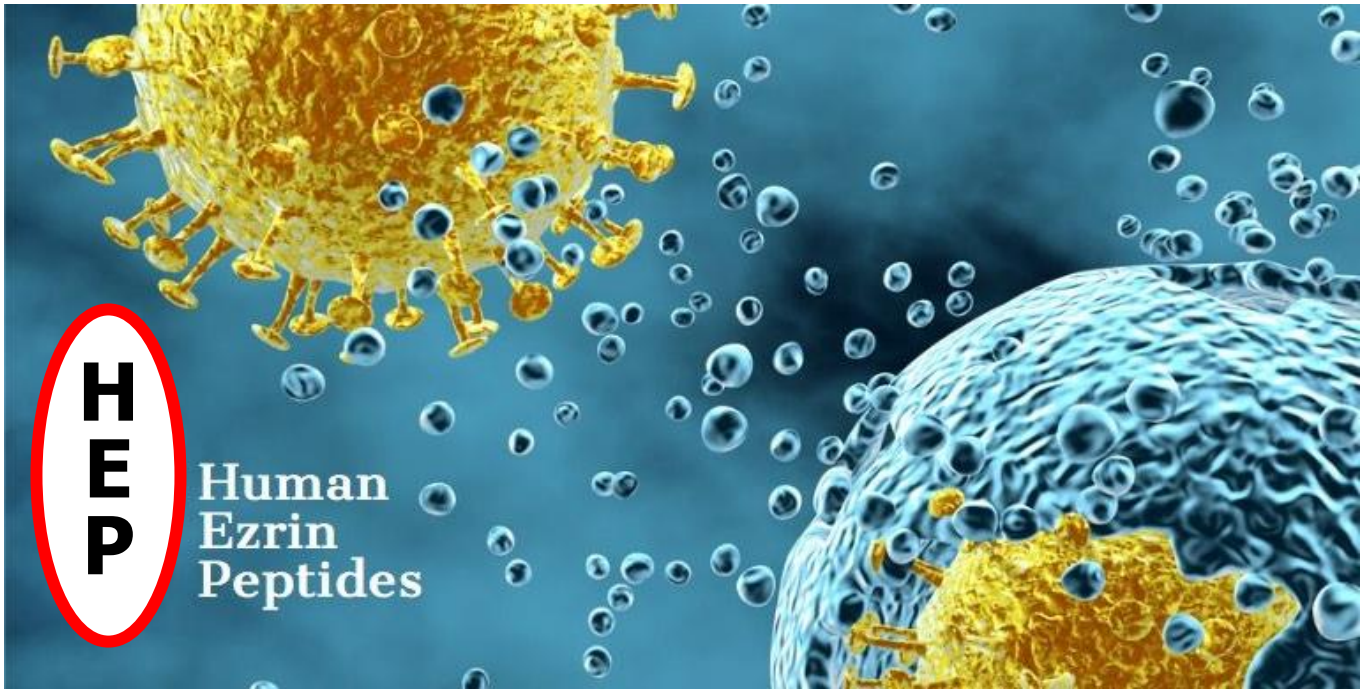
Предпосылки для назначения местных иммуномодулирующих средств при РВВК

- Исследования in vitro обнаружили, что **иммунитет против Candida** опосредован не системной защитой хозяина, а **локальным приобретенным иммунитетом слизистой оболочки** [3,4].
- Ведущее значение в развитии рецидивирующих форм УГК придают локальным иммунным нарушениям [2]
- Проведение системной иммуномодулирующей терапии у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом не целесообразно (С) [1].

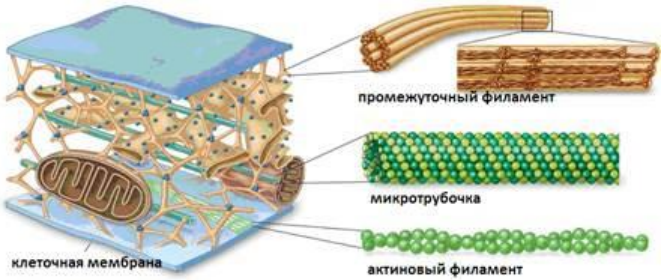
1. Федеральные клинические рекомендации диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Российское общество акушеров-гинекологов ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» МЗ РФ. Москва, 2013 год.
2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российское общество акушеров-гинекологов. Москва – 2015.
3. Willems HME, Ahmed SS, Liu J, Xu Z, Peters BM. Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. J Fungi (Basel). 2020;6(1):27. Published 2020 Feb 25.
4. Talaei Z, Sheikhbahaei S, Ostadi V, et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Could It Be Related to Cell-Mediated Immunity Defect in Response to Candida Antigen?. Int J Fertil Steril. 2017;11(3):134-141.

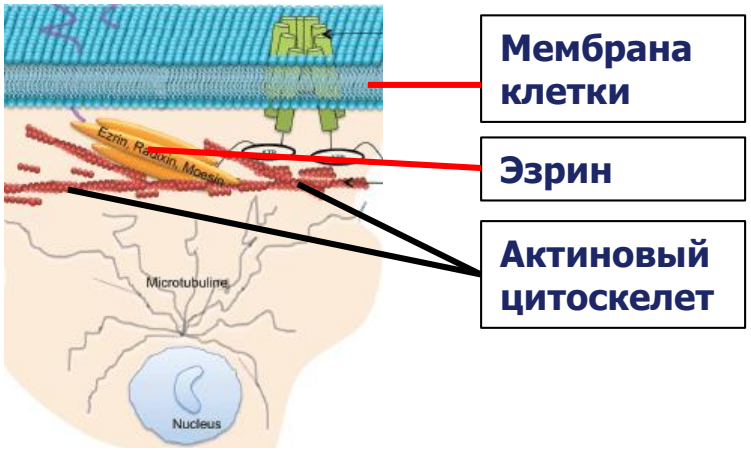
Hepon = HEP-1

human ezrin peptide – пептид человеческого эзрина



Элементы цитоскелета клетки





Роль эзрина в регуляции приобретенного иммунитета

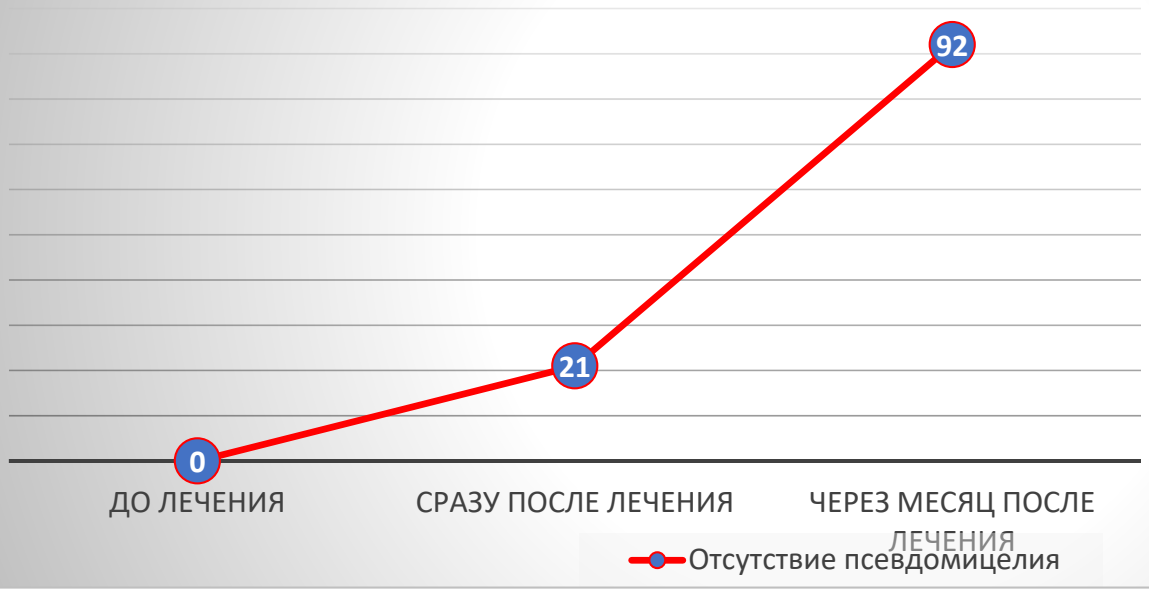
Эзрин способствует реорганизации цитоскелета лимфоцитов, что обеспечивает их миграцию из очага инфекции в кровоток и обратно для реализации хоуминг-эффекта, то есть концентрации лимфоцитов в очаге инфекции с целью эрадикации возбудителя.

1. Pore D, Gupta N. The ezrin-radixin-moesin family of proteins in the regulation of B-cell immune response. *Crit Rev Immunol.* 2015;35(1):15-31.
2. Супрун Е.Н. Рециркуляция лимфоцитов // Аллергология и Иммунология в Педиатрии. 2014. №1 (36).

информация для специалистов здравоохранения, для внутреннего использования

Этиологическая и клиническая эффективность терапии препаратом Гепон у женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВВК) в анамнезе, устойчивым к стандартной терапии

Динамика микробиологической эффективности терапии Гепоном у больных РВВК (n=70)



Через 1 месяц после лечения препаратом Гепон у пациентов с РВВК в анамнезе клинические признаки кандидоза* отсутствовали в 90% случаев, нити псевдомицелия в мазках отсутствовали в 93% случаев

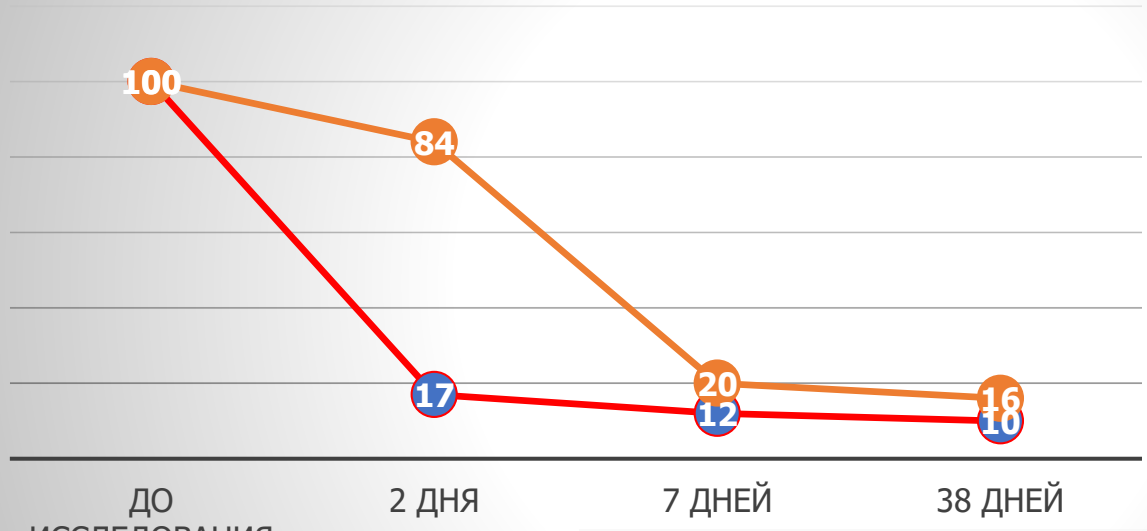
*клинические признаки воспаления слизистой оболочки влагалища и кожи крайней плоти (краснота, отечность), мацерации, сухость слизистой оболочки , творожистые выделения

Тищенко А.Л. Гинекология. М.: Медиа Медика, 2001; 3(6): 210–2.

информация для специалистов здравоохранения, для внутреннего использования

Этиологическая и клиническая эффективность терапии препаратом Гепон у пациентов с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВВК) в анамнезе, устойчивым к стандартной терапии

Динамика клинического и микробиологического выздоровления у больных РВВК



Через 1 месяц после лечения препаратом Гепон у пациентов с РВВК в анамнезе клинические признаки кандидоза* отсутствовали в 90% случаев, нити псевдомицелия были обнаружены в 16% случаев

*клинические признаки воспаления слизистой оболочки влагалища и кожи крайней плоти (краснота, отечность, болезненность и зуд)

1. Хаитов Р.М., Атауллаханов Р.И., Шульженко А.Е. Иммунотерапия. Руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. ГЭОТАР-Медиа, 2020 г.

Эффекты применения Гепона при рецидивирующем вульвовагинальном кандидозе

- Гепон был эффективен в отношении сухости слизистых оболочек влагалища[1]
- У пациенток, получавших Гепон, было отмечено удлинение безрецидивного периода до 1,5 лет[2]

1. Тищенко А.Л. Гинекология. М.: Медиа Медика, 2001; 3(6): 210–2.
2. Шабашова Н. В., с соавт. Нарушения местного иммунитета и иммунотерапия гепоном при хроническом воспалении слизистых оболочек разной локализации // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2010. №4.

Точки приложения препарата Гепон на факторы врожденного иммунитета, играющие важную роль при РВВК

КОМПОНЕНТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ		ДЕЙСТВИЕ ГЕПОНА
Компоненты врожденного иммунитета	Физические компоненты: эпителиальный барьер и слизь	Показан для уменьшения сухости слизистых оболочек[1]. Является индуктором заживления эрозий, язв и ран[2]. Показана высокая эффективность местного применения этого препарата для лечения незаживающих эрозий и язв, в том числе при ВВК [3-6].
	Химические компоненты: цитокины, антимикробные пептиды и т.д.	Вызывает продукцию альфа- и бета-интерферонов[1] Ограничивает выработку провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -6, -8 и ФНО-α) [1]
	Клеточные компоненты: нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки, NK-клетки	Повышает функциональную активность нейтрофилов[1] Мобилизует и активирует макрофаги[1] Увеличивает содержание NK-клеток[1]

1. *Инструкция по медицинскому применению препарата ГЕПОН®, РУ Р N000015/01*
2. *Чулкина М.М., с соавт. Иммунология. 2017. №4.*
3. *Тищенко А.Л. Гинекология. М.: Медиа Медика, 2001; 3(6): 210–2.*
4. *Бардычев М.С. Лечащий врач. 2003; 5: 78—9.*
5. *Дудченко М.А., с соавт. Лечащий врач. 2002; 10: 72—5.*
6. *Лазебник Л.Б., с соавт. Русский медицинский журнал. 2004; 12(23): 1349—52.*

Точки приложения препарата Гепон на факторы приобретенного иммунитета, играющие важную роль при РВВК

КОМПОНЕНТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ		ДЕЙСТВИЕ ГЕПОНА
Компоненты приобретенного иммунитета	В-лимфоциты	Стимулирует продукцию антител к различным антигенам инфекционной природы[1]
	Т-лимфоциты	Увеличивает содержание CD4+Т-лимфоцитов[1]

1. *Инструкция по медицинскому применению препарата ГЕПОН®, РУ Р N000015/01*

Лечение ХЭ

Гормональная терапия

При атрофичном эндометрии –ЗГТ -**Дивигель по 1,0-4,0 гр геля**

с 1 по 26 день менструального цикла и Праджисан по 200 мг 2 раза в день во влагалище с 17-26 день цикла 3-6 мес.

При кистозном эндометрии и простой гиперплазии эндометрия – КГК , гестагены - Праджисан)

При сложной гиперплазии без атипии – Бусерелин Лонг 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней № 4-6

Лечение АГЭ (аденоматоза с атипией)

- Бусерелин Лонг - в\м 1 раз в 28 дней № 6

Длительность лечения – 6 месяцев (через 2 и 6 месяцев - ГСС с раздельным выскабливанием цервикального канала и полости матки при АГЭ)

Прегравидарное консультирование необходимо проводить всем женщинам

При недостаточности лютеиновой фазы и идиопатическом невынашивании показана эмпирическая терапия препаратами прогестерона: Микронизированный прогестерон 200-300 мг интравагинально с 17-го по 26-й день цикла

Прегравидарная подготовка клинический протокол репринт 3-е издание/ [авт.-сост. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2018.
Preconception care: maximazing the gains maternal and child health/
Инструкция по медицинскому применению препарата Праджисан

Cochrane Library

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology

Результаты обновленного обзора 13 клинических испытаний 2018 года с участием 556 женщин с повторными выкидышами в анамнезе:

на ранних сроках беременности прием прогестогена женщинами с повторными выкидышами в анамнезе может сократить частоту выкидышей при текущей беременности ***с 26,3 до 19,4 %***

Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology Review David M Haas, Taylor J Hathaway, Patrick S Ramsey 8 October 2018
https://doi.org/10.1002/14651858.CD003511.pub4

Благодарю за внимание