

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ С УЧЕТОМ СМЕШАННОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Л.В. Иващенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме. Урогенитальный хламидиоз с учетом смешанного инфицирования является острой медико-социальной проблемой, которая требует активного поиска новых эффективных терапевтических схем, которые включают современные иммуотропные лекарственные средства, лекарства с метаболическим действием, а также антимикотики. Именно поэтому с целью повышения эффективности стандартной противомикробной терапии урогенитального хламидиозу был разработан и предложен комплексный метод лечения с использованием данных препаратов.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, смешанная инфекция, этиология, патогенез, лечение хламидийной инфекции, факторы неспецифической защиты, коррекция иммунного статуса.

ВСТУПЛЕНИЕ

Урогенитальные хламидиозы являются самыми распространенными среди инфекций, передающихся половым путем (ИППП). По последним оценочным данным в мире, ежегодно этой патологией заболевают около 90 миллионов людей (Gerbase et al., 1998).

Способность хламидий к персистенции, частые затяжные и хронические формы болезни, развитие восходящей и диссеминированной инфекции, значительная роль хламидий в патологии беременных, плода и новорожденных свидетельствует о том, что хламидиозы являются серьезной медикосоциальной проблемой. Отсутствие выраженной клинической симптоматики, высокая частота смешанной инфекции (до 70%), отсутствие обязательной регистрации урогенитальных хламидиозов подчеркивают особую значимость своевременной лабораторной диагностики этой патологии и назначения адекватного лечения. [3, 6, 9].

Сложность этиотропного лечения хламидийной инфекции обусловлена многими факторами, но ведущими из них являются: ассоциированная инфекция, резистентность хламидий к антибиотикам, недостаточная концентрация последних в клетках очага воспаления, персистирующая форма инфекции, обусловленная иммунодефицитным состоянием больных. В связи с

этим необходим поиск эффективных препаратов широкого спектра действия для этиотропной терапии, применение в комплексном лечении средств, повышающих неспецифическую реактивность организма. [2, 3, 4, 7].

Клиническая картина хламидийного инфекционного процесса характеризуется скрытым течением и малосимптомностью. Хламидиоз имеет тенденцию к хронизации и характеризуется появлением таких осложнений, как бесплодие, невынашивание беременности, экстрагенитальные поражения. Хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями мочеполовых инфекций, такими, как, микоплазмы, уреаплазмы, гонококки, трихомонады. Смешанные инфекции среди заболеваний передающихся половым путем, выявлены в 58% случаев, из них более трети имели сочетание трех и более возбудителей. [9].

Лечение урогенитального хламидиоза является актуальной и сложной проблемой современной венерологии. При лечении данной инфекции приходится сталкиваться со многими проблемами: высокая частота рецидивов (до 40%), наличие резистентности к существующим препаратам, снижение иммунитета, необходимость применения высоких доз антибиотиков [9]. Сложности, возникающие при лечении больных хламидийной инфекцией, обусловлены следующими факторами:

- высокая распространенность данной инфекции;
- как правило, малосимптомное течение в начале, и лишь спустя какое-то время возникает аднексит, простатит, эпидидимит или артрит;
- внутриклеточный характер паразитирования хламидий со склонностью к персистенции;
- частое сочетание хламидиоза с другой инфекцией, обусловленной микоплазмами, трихомонадами, условно-патогенной бактериальной флорой;
- высокая частота экстрагенитальной патологии у больных, которая нуждается в тщательной диагностике и лечении;
- необходимость тщательного подбора антибактериальных препаратов, применения высоких доз, обязательного подключения патогенетической терапии, в том числе и физических методов, стимуляции защитных сил организма [10].

Лечение больных урогенитальным хламидиозом основано на общих принципах комплексной и индивидуальной терапии при инфекционных болезнях. Используют средства комплексного лечения, которые необходимы конкретному больному в зависимости от локализации воспалительного процесса, характера патологических изменений, возникших в течение болезни, и общего состояния организма.

Лечение хламидийной инфекции во многих странах регламентировано соответствующими нормативными документами государственных органов здравоохранения и рекомендациями неправительственных организаций, объединяющих соответствующих специалистов [11, 12, 13].

Препаратами выбора при лечении данного заболевания традиционно являются тетрациклины, макролиды и фторхинолоны [9]. Однако во многих случаях терапия бывает мало или неэффективна, т.е. не приводит к элиминации возбудителя. Это обусловлено несколькими факторами. Отмечается увеличение количества микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам. Также наблюдаются патологические изменения как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета, индуцируемые хламидиями. Происходит снижение уровня нейтрофилов и повышение содержания эозинофилов, снижение IgG и IgA при снижении относительного содержания клеток CD 22 (B-лимфоцитов). Развивается дисбаланс в клеточном звене: снижаются клетки CD4, наблюдается тенденция к повышению CD8, снижается иммунорегуляторный индекс. Факторы

неспецифического иммунитета характеризуются значительным повышением относительного содержания популяции естественных киллеров, а также недостаточной функциональной активностью опсоно-фагоцитарной системы [2, 5, 14].

Клеточная, гуморальная и неспецифическая части иммунной системы призваны защитить организм от хламидий. В ответ на их внедрение в организм вырабатываются специфические антитела. Но, чтобы полностью избавиться от хламидий, одних антител недостаточно, так как выработка антител, а также фагоцитоз макрофагами возможны только в том случае, когда хламидийная клетка находится в стадии элементарного тельца в межклеточном пространстве. Когда же хламидия находится внутри клетки на стадии ретикулярного тельца, она абсолютно недоступна как для антител, так и для лимфоцитов и макрофагов. Кроме того, первичная хламидийная инфекция не индуцирует длительного специфического иммунитета [7, 10, 13].

Поэтому при лечении хронического урогенитального хламидиоза так важно применение иммуномодулирующих средств, как оказывающих действие на нейтрофильно-фагоцитарное и T-клеточное звено иммунитета, так и способствующих индукции эндогенного интерферона (ИФН).

Сопутствующий хламидиозу иммунологический дисбаланс, многоочаговость поражения, склонность к персистенции, частое сочетание с другими возбудителями урогенитальных инфекций, легкое развитие осложнений, а также устойчивость *S. trachomatis* к действию стандартных антибактериальных препаратов определяют необходимость расширения терапевтического алгоритма с включением в него современных иммуотропных и симптоматических лекарственных средств. Именно поэтому с целью повышения эффективности стандартной противомикробной терапии урогенитального хламидиоза в современных условиях принято использовать различные иммуотропные препараты: интерферон и его индукторы, интерлейкины, различные иммуностимулирующие препараты, полученные путем химического синтеза или представляющие собой компоненты бактериальной стенки, и др. Определенный интерес представляет выявленное в последние годы антибактериальное действие интерферонов в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Антибактериальная активность интерферонов обусловлена повышением фагоцитарной

активности, образованием иммуноглобулинов, усилением цитотоксичности естественных киллеров. Антибактериальное действие наблюдается через 10 минут после контакта интерферона с культурой микробов, и в зависимости от дозы возникает бактериостатический или бактерицидный эффект. Влияние интерферона на бактерии не изменяет их морфологии, тинкториальных свойств, но значительно блокирует скорость формирования популяции в оптимальных условиях культивирования. Препараты ИФН повышают чувствительность бактерий к ряду антибиотиков, активируют механизмы захвата и протеолиза золотистого стафилококка, хламидий, легионелл, токсоплазм, листерий, кандид, трихомонад.

Способностью вырабатывать интерферон в той или иной степени обладают все клетки организма. Наиболее сильными продуцентами интерферона являются иммунокомпетентные клетки. Система интерферона не имеет ни специализированных клеток, ни специализированных органов, так как каждая клетка может быть заражена вирусом и должна иметь собственную систему распознавания и элиминации чужеродной генетической информации.

При стимуляции клеток индуктором (инфекционным агентом) происходит активация генов, кодирующих белки интерферона, и трансляция-продукция этих белков, в результате чего пораженные клетки начинают продуцировать ИФН, который, с одной стороны, тормозит внутриклеточное размножение инфекционных агентов, с другой – усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) I типа на поверхности пораженных клеток и вызывает активацию НК-клеток, которые начинают цитолиз поврежденных клеток и продуцируют ИФН- γ , направляющий развитие иммунного ответа по клеточному, а не гуморальному пути. Активированные контактом с антигеном и ИФН макрофаги продуцируют ряд цитокинов, в частности, ИЛ-12, который стимулирует дифференцировку незрелых CD4 лимфоцитов в Т-хелперы 1-го типа. Последние, в свою очередь, после презентирования им антигена активируются и продуцируют ряд цитокинов (ИЛ-2, 3, ФНО- α , ИФН- γ). Данный «цитокиновый коктейль» активирует цитотоксические CD8 Т-лимфоциты (киллеры), которые, также после презентирования им антигена, начинают цитолиз зараженных клеток-мишеней. В итоге за счет цитотоксического действия Т-киллеров и НК-клеток, осуществляемого макрофагами фагоцитоза и прямого виростати-

ческого действия интерферона происходит элиминация инфекционного агента из зараженных клеток [4, 7].

Среди факторов неспецифической защиты важная роль отводится фагоцитарной активности мононуклеарных лейкоцитов. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют сделать вывод, что фагоцитарная функция макрофагов в отношении вирусной инфекции может регулироваться интерфероном, так как на протяжении вирусной инфекции Fc-опосредованная фагоцитарная активность макрофагов коррелирует с синтезом ИФН. При этом индукция и уровень интерферона зависят от функции Т-клеток. В настоящее время считается, что усиление фагоцитарной активности макрофагов, вызванное действием ИФН, связано с повышением на макрофагах экспрессии Fc-рецепторов. [8, 3, 13].

А вот, что происходит на практике в реализации данного механизма. Во-первых, выработка эндогенного ИФН происходит достаточно медленно и зачастую инфекционный агент размножается опережающими темпами. Во-вторых, потенциал клеток к выработке интерферона быстро иссякает (это особенно касается пораженных клеток), что существенно ограничивает защитные возможности организма. И наконец, в ходе растянутой во времени реализации этого механизма происходит избыточный синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, 6, ФНО), которые вызывают опасные для пациента системные реакции – гипертермию, тахикардию, слабость, анорексию, артериальную гипотензию. Введение экзогенного интерферона позволяет избежать подобных нежелательных явлений, так как массивное его поступление в организм существенно превышает потенциальную скорость размножения инфекционного агента. Это приводит к тому, что элиминация инфекционного агента начинается задолго до того, как собственные клетки синтезируют эндогенный интерферон в достаточном количестве. Кроме того, введение интерферона позволяет разгрузить пораженные клетки и компенсировать их неспособность к продукции собственного ИФН в необходимых количествах. Топическое применение рекомбинантного человеческого интерферона альфа-2b оказывает выраженное воздействие на состояние местного иммунитета: он повышает киллерную активность иммунокомпетентных клеток (прежде всего CD8+ Т-лимфоцитов, НК-клеток и макрофагов), усиливает клеточно-опосредованные реакции, стимулирует фагоцитоз, пролиферацию

В-лимфоцитов и синтез специфических антител, содержание sIgA и лизоцима в секретах. Интерферон альфа-2b проявляет синергизм с антибактериальными средствами за счет повышения продукции NO, стимулируя NO-зависимую бактерицидность [7, 6], а также за счет повышения чувствительности микроорганизмов к ряду противомикробных средств. Наконец, ускоренная элиминация инфекционного агента при введении экзогенного ИФН позволяет сократить сроки течения инфекционного процесса, что не позволяет концентрации провоспалительных цитокинов в кровотоке достигнуть критических значений. Для лечения инфекций мочеполового тракта предпочтительной лекарственной формой интерферона являются суппозитории, применение которых сопряжено с гораздо меньшим риском передозировки и связанных с этим нежелательных явлений по сравнению с инъекционными формами, а также позволяет создать высокую концентрацию препарата непосредственно в очаге инфекции [14].

Именно препараты интерферона в форме суппозиториев в последнее время находят все более широкое применение в клинической практике. Это объясняется, в первую очередь, возрастающим количеством урогенитальной патологии, вызванной инфекциями, передающимися половым путем, при лечении которых применение препаратов данной группы позволяет значительно снизить дозы и продолжительность курсов лечения антибактериальными и противовирусными препаратами. Уменьшение риска передозировки и связанных с этим нежелательных явлений обеспечивает ряд неоспоримых преимуществ суппозиториев перед инъекционными формами препаратов интерферонового ряда. Следует учитывать, что локальное применение интерферона в форме суппозиториев дает быстрый терапевтический эффект непосредственно в очаге поражения. В связи с этим нами были изучены научно-практические результаты исследований, сведения о которых представлены на страницах медицинских журналов и интернет-изданий, касающиеся эффективности применения современного препарата интерферона-альфа в форме суппозиториев – Генферон®. Это комбинированный лекарственный препарат, имеющий в своем составе следующие активные компоненты: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2, таурин и анестезин. Интерферон обладает выраженным противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Противовирусный эффект опосре-

дован рецептор-зависимой активацией внутриклеточных ферментов 2'5'-олигоденилатсинтазы и протеинкиназы, а также белков группы МХ, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в активации CD-8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток, усилении дифференцировки В-лимфоцитов и продукции ими антител со сменой их изотипа и повышением аффинности, активацией моноцитарно-макрофагальной системы и фагоцитоза, а также усилении экспрессии молекул МНС-I, что способствует, в первую очередь, амплификации клеточно-опосредованных реакций иммунной системы. Таурин – серосодержащая аминокислота, образующаяся в организме в процессе метаболизма цистеина – широко применяется при целом ряде заболеваний. Таурин способствует нормализации метаболических процессов, обладает регенерирующими, репаративными, мембрано- и гепатопротекторными свойствами. Таурин действует и как антиоксидантное средство, непосредственно взаимодействует с активными формами кислорода, избыточное накопление которых способствует развитию патологических процессов (воспаление, интоксикация и т.д.). Сочетание интерферона с таурином в одной лекарственной форме позволяет обеспечить широкий спектр действия препарата и пролонгировать действие интерферона. Анестезин, являясь местным анестетиком, устраняет болезненные ощущения, зуд, жжение при обострении воспаления. Препарат не токсичен, не пирогенен, не обладает местно-раздражающим действием. Генферон® является комбинированным препаратом, оказывающим как местное, так и системное действие. Его терапевтический эффект является результатом действия входящих в его состав активных компонентов. Поэтому, целью исследования было изучение клинико-лабораторной эффективности комбинированного лечения смешанной урогенитальной инфекции (хламидийной, микоплазменной, трихомонадной), включающего применение системного противомикробного препарата в сочетании с топической иммуномодулирующей терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 60 пациентов со смешанной хламидийной, уреоплазменной, трихомонадной инфекцией (25 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 19 до 58 лет. После проведения всех процедур обследования больные

были разделены на 2 группы по 30 человек. Контрольная группа состояла из 20 здоровых пациентов, обратившихся с целью профилактического осмотра.

Пациенты основной группы получали препарат Генферон 500 000 МЕ per rectum (мужчины) и 500 000 МЕ per vaginum (женщины) 2 раза в сутки в течение 5 дней до начала терапии, а затем Генферон 1000000 МЕ параллельно с системными противомикробными препаратами, начинали с противотрихомонадной терапии метронидазолом (0,5 г 2 раза в сутки внутривенно капельно, а пациентам с массой тела больше 90 кг – 3 раза), последующие 7 дней присоединяли антибактериальный препарат – левофлоксацин (Тайгерон) в виде внутривенных инфузий по 500 мг в сутки (для пациентов с массой тела более 90 кг суточная доза препарата увеличивалась до 1000 мг). В случае развития вторичного генитального кандидоза и дисбактериоза в лечебный комплекс включались противогрибковый препарат – Фуцис 150 мг, а также препарат метаболического действия Волвит – по 1 таб. в сутки на протяжении 1 месяца. Больным из группы сравнения была назначена терапия без иммуномодулятора.

Оценка терапевтического эффекта включала в себя процедуры, идентичные таковым на скрининговом визите, и проводилась в конце курса терапии и на 30 день после начала лечения. Эффективность проведенного лечения оценивалась на основании динамики жалоб больных, данных лабораторного исследования и частоты развития рецидивов.

При детализации жалоб было выявлено, что наиболее часто (24%) больные отмечали наличие дискомфорта в области мочеполювых органов, несколько реже – выделений (9%) и жжения (6%) в мочеиспускательном канале. Субъективные ощущения в виде болезненных явлений в области наружных половых органов присутствовали у 5% пациентов. Учащенное мочеиспускание отмечено у 3% больных.

До и после лечения всем больным проводились общеклинические лабораторные обследования. Статистически достоверных изменений клинических и биохимических параметров крови и мочи выявлено не было. Побочных эффектов лечения у пациентов обеих групп зарегистрировано не было. Больным хроническим урогенитальным хламидиозом было рекомендовано воздержаться от незащищенных половых контактов во время лечения и до последующего контроля с целью исключения повторного инфицирования.

Характеристика предъявленных жалоб и клинических проявлений у больных хроническим урогенитальным хламидиозом (n=60) представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика предъявленных жалоб и клинических проявлений у больных хроническим урогенитальным хламидиозом (n=60)

<i>Субъективные ощущения и клинические признаки</i>	<i>Больные хроническим урогенитальным хламидиозом, абс. (%)</i>
Болевые ощущения внизу живота	3 (5%)
Дискомфорт	15 (24%)
Жжение	4 (6%)
Рези	3 (5%)
Учащенное мочеиспускание	3 (5%)
Выделения:	7 (9%)
скудные	5 (7%)
слизистые	2 (1%)
обильные	2 (3%)
отсутствуют	45 (75%)
Гиперемия (губок уретры, слизистой влагалища)	10 (17%)
Эрозия шейки матки	8 (13%)
Эндоцервицит	4 (7%)
Увеличение паховых лимфатических узлов	5 (8%)

У мужчин наблюдались такие синдромы как уретрит, простатит, орхоэпидидимит; у женщин – цервицит, эрозия шейки матки, сальпингоофорит и уретральный синдром.

Пациенты обеих групп дополнительно прошли ультразвуковое обследование органов малого таза.

Клинический диагноз ставился на основании интерпретации синдромов и признаков, принятой в клинической венерологии. Лабораторная диагностика хламидиоза проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сомнительных случаях проводилось диагностическое выделение хламидий в культуре клеток L-929.

На фоне проводимого лечения у больных основной группы (n=30) определялся более быстрый регресс основных предъявляемых ими жалоб: так, быстрее достигалось купирование болевого абдоминального синдрома, негативных субъективных ощущений (зуд, жжение) и исчезновение дизурических расстройств. Уже к 11 дню от начала комплексной терапии выраженный клинический эффект наблюдался у всех 100% пациентов, получавших Генферон, и у 91% больных, которым проводилась терапия без иммуномодулятора.

Таблиця 2

Интенсивность воспалительного процесса в урогенитальном тракте у больных урогенитальным хламидиозом до и после лечения, по данным микроскопического исследования

Материал для исследования	Количество лейкоцитов в поле зрения				
	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мазок (содержимое уретры у мужчин, уретры и цервикального канала у женщин)	3,34±0,19	11,24 ±0,68	3,27±0,19*	10,76 ±0,69	6,39 ±0,68*

Примечание. * Достоверность различий с показателем до лечения – P < 0,001.

После лечения у пациентов основной группы отмечалось отсутствие воспалительной реакции в урогенитальном тракте, при этом количество лейкоцитов в мазке из уретры снизилось на 70,9%. Интенсивность воспалительной реакции у пациентов группы сравнения характеризовалась снижением количества лейкоцитов в мазке из уретры на 40,6% (табл. 2).

В результате проведенного лечения увеличилось количество Т-лимфоцитов как в абсолютных (на 12,5%), так и в относительных (на 5,3%) цифрах. Кроме того, абсолютный показатель содержания Т-хелперов увеличился после лечения на 20,8%, а его относительное значение – на 7,6%.

Гуморальное звено иммунитета характеризовалось снижением относительного количества В-лимфоцитов на 18,8% наряду с увеличением

на 14,8% концентрации IgA и на 12,6% – IgM по сравнению с показателями до лечения.

Такие показатели, как общее количество лимфоцитов, Т-супрессоров и концентрация IgG, имели тенденцию к нормализации значений, однако статистически значимых различий до и после лечения получить не удалось.

Динамика изменений показателей иммунологической реактивности у больных основной группы, группы сравнения и контрольной группы приведена в таблице 3.

При анализе общего иммунного статуса у больных группы сравнения после лечения отмечена положительная динамика, которая приближала большинство показателей к значениям контрольной группы (табл. 3).

Таблиця 3

Динамика показателей иммунологической реактивности у больных урогенитальным хламидиозом с учетом смешанного инфицирования (основная группа и группа сравнения), контрольная группа

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лимфоциты, %	33,00 ±1,50	38,90 ±1,26	38,88 ±0,85	38,88 ±0,81	38,40 ±1,12
Лимфоциты, x10 ⁷ /л	2,30 ±0,01	2,05 ±0,08	2,24±0,06	2,17±0,07	2,32 ±0,08
Т-лимфоциты, %	82,80 ±2,00	78,06 ±0,44	82,22±0,62***	76,90 ±0,32	82,02±0,53***
Т-лимфоциты, x10 ⁷ /л	1,88 ±0,08	1,60 ±0,07	1,80 ±0,06*	1,66±0,06	1,90 ±0,07*
Т-хелперы, %	50,20 ±2,30	46,90 ±0,48	50,46±0,76***	45,72 ±0,67	51,60±0,80***
Т-хелперы, x10 ⁹ /л	1,15±0,02	0,96 ±0,04	1,16±0,04***	0,98 ±0,03	1,19±0,05***
Т-супрессоры, %	32,60 ±1,60	31,38±0,54	31,88 ±0,70	31,18±0,60	30,26 ±0,78
Т-супрессоры, x10 ⁷ /л	0,74±0,01	0,64±0,03	0,71 ±0,02	0,68 ±0,03	0,71 ±0,03
В-лимфоциты, %	17,20 ±1,30	21,92 ±0,44	17,80±0,61***	23,10 ±0,32	17,94±0,53***
В-лимфоциты, x10 ⁷ /л	0,39 ±0,01	0,45 ±0,02	0,40 ±0,02	0,50 ±0,02	0,42 ±0,02**
Иммуно-регуляторный индекс	1,53 ±0,27	1,54±0,04	1,65 ±0,06	1,52 ±0,05	1,81 ±0,09**
IgA, г/л	2,30 ±0,25	1,69 ±0,06	1,94±0,06**	1,71 ±0,07	1,99 ±0,07**
IgG, г/л	10,60 ±0,60	9,90 ±0,23	10,20 ±0,27	9,83 ±0,32	9,98 ±0,27
IgM, г/л	1,20 ±0,05	1,03 ±0,04	1,16±0,05*	1,01 ±0,06	1,20 ±0,06*

Примечание. Достоверность различий по сравнению с показателем до лечения: *P < 0,05; **P < 0,01;

*** P < 0,001.

На основании полученных данных статистически значимые улучшения произошли с большинством показателей клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета. У больных группы сравнения наблюдалось повышение количества Т-лимфоцитов как в абсолютных цифрах (на 14,5%), так и достоверное увеличение относительного показателя (на 6,7%) по сравнению с исходными значениями. Кроме того, статистически достоверно повысилось абсолютное и относительное количество Т-хелперов (соответственно на 21,4 и на 12,9%). За счет этого значение иммунорегуляторного индекса после лечения возросло на 19,1%.

Положительная динамика отмечалась в состоянии гуморального звена иммунитета, которая заключалась в снижении абсолютного показателя В-лимфоцитов на 16%. При этом относительное значение В-лимфоцитов после лечения было на 22,3% ниже показателя до лечения.

Статистически достоверное повышение на 16,4% уровня IgA сопровождалось повышением на 18,8% содержания IgM в периферической крови больных после лечения.

Показатели фагоцитоза, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа до и после лечения в основной группе и группе сравнения не изменились и не отличались от данных контрольной группы. Повышение лимфоцитотоксических антител отмечалось у 100% пациентов обеих групп. Повышение уровня гемолизинов и комплимента отмечалось у 63% и 40% пациентов.

Лабораторные методы исследования установили элиминацию возбудителя у 28 пациентов основной группы (93,3%) и у 23 больных из группы сравнения (76,7%). Развития неблагоприятных побочных эффектов при использовании препарата Генферон не наблюдалось ни в одном из случаев на протяжении всего срока лечения.

Контрольное обследование, проведенное на 30 день после начала лечения, показало, что комбинированная этиопатогенетическая терапия с использованием иммуномодулирующего препарата Генферон в абсолютном большинстве случаев вызывает наступление полного клинико-лабораторного выздоровления: так, по результатам клинического, микробиологического и молекулярно-генетического обследований у 87% пациентов основной группы *T. vaginalis* и *C. tra-*

chomatis обнаружены не были, и лишь у 13% был вновь выявлен возбудитель. В то же время в группе сравнения клинико-этиологического выздоровления удалось достичь лишь в 70% случаев, у 30% пациентов, получавших терапию без иммуномодулятора, был выявлен рецидив инфекции. Важным фактором, подтверждающим эффективность комбинированной терапии смешанной урогенитальной инфекции, является то, что топическое использование препарата Генферон в значительной мере снижает частоту рецидивирования инфекции (13%). Тогда как у пациентов, получавших терапию без иммуномодулятора, рецидив инфекции наблюдался в 30% случаев. При отсутствии терапевтического эффекта больным назначалась дополнительная терапия до наступления полного клинико-этиологического выздоровления.

ВЫВОДЫ

Лечение урогенитальных инфекций на современном этапе развития медицинской науки в равной степени должно быть направлено на все звенья имеющегося патологического процесса. В связи с развитием резистентности микроорганизмов, поражающих органы мочеполовой системы, целесообразным представляется включение в стандартный терапевтический алгоритм иммуномодулирующих препаратов, способных потенцировать действие противомикробных препаратов и усиливать механизмы собственной иммунологической защиты. Нами была установлена высокая терапевтическая эффективность препарата Генферон в составе комплексной терапии урогенитального хламидиоза с учетом смешанного инфицирования. По сравнению со стандартным лечением, Генферон достоверно чаще вызывал элиминацию возбудителя, способствовал быстрому купированию патологического симптомокомплекса и препятствовал развитию рецидивов. Эти данные являются убедительным свидетельством положительного влияния препарата Генферон на течение данных заболеваний как у женщин, так и у мужчин, и могут служить обоснованием для рекомендации препарата Генферон для эффективного комплексного лечения урогенитального хламидиоза с учетом смешанного инфицирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Белобородов С.М., Холін А. Современные принципы антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Пробл. репрод. – 2005. – № 6. – С. 31-38.
2. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современные проблемы венерологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – С. 45-52.
3. Бондаренко Г.М. Болезнь Рейтера: современные подходы к лечению // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. – № 1. – С. 69-72.
4. Урогенитальная хламидийная инфекция // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – № 8(27). – С. 26-30.
5. Кисина В.И., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В. и др. Роль микоплазмы в урогенитальной патологии // Врач. – 2007. – № 2. – С. 3-6.
6. Козлова В.И. Вирусные, хламидийные, микоплазменные заболевания гениталий: Рук-во для врачей. – СПб: Ольга, 2000. – 572 с.
7. Мавров Г.И., Унучко С.В., Бондаренко Г.М., Губенко Т.В., Никитенко И.Н., Щербакова Ю.В. Проблемные исследования в области венерологии // Дерматология та венерология. – 2004. – № 2(24). – С. 67-72.
8. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
9. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. – К., 2005. – 524 с.
10. Мавров Г.И., Чинюв Г.П., Щербакова Ю.В. Особенности применения азитромицина («Сумамед») в лечении хронического урогенитального хламидиоза // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 97-100.
11. Мавров І.І., Мавров Г.І., Калюжна Л.Д. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. – Харків: ФАКТ, 2001.
12. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М: Медицина, 1987. – 437 с.
13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
14. Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г., Кубылинский А.А., Казакова М.А., Спафару Э.Г. Иммунокоррекция при бактериальном вагинозе // Вопросы дерматологии, косметологии, клинической микологии и ИППП. Методические рекомендации студентам и интернам. Москва, 2005.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR. – 2002. – V. 51 (№ RR-6). – P. 32-36.
16. Labro M.T. Interference of Antibacterial Agents with Phagocyte Functions: Immunomodulation or «Immuno-Fairy Tales» // Clinical Microbiology Reviews. – 2000. – V. 13, № 4. – P. 615-650.

**ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ
ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ З УРАХУ-
ВАННЯМ ЗМІШАНОГО ІНФІКУВАННЯ****Л.В. Іващенко**

Резюме. Урогенітальний хламідіоз з урахуванням змішаного інфікування є гострою медико-соціальною проблемою, що вимагає активного пошуку нових ефективних терапевтичних схем, що включають сучасні імунотропні лікарські засоби, ліки з метаболічною дією, а також антимікотіки. Саме тому з метою підвищення ефективності стандартної протимікробної терапії урогенітального хламідіозу був розроблений та запропонований комплексний метод лікування з використанням даних препаратів.

Ключові слова: урогенітальний хламідіоз, змішана інфекція, етіологія, патогенез, лікування хламідійної інфекції, чинники неспецифічного захисту, корекція імунного статусу.

**ЕТИОПАТОГЕНЕТИК ТЕРАПІ
CHLAMYDIOUS INFECTION
IN VIEW OF MIXED INFECTION****L.V. Ivashchenko**

Resume. Urogenital chlamydia infection with mixed light is an acute medical and social problem that requires an active search for new effective therapeutic schemes, which include modern immunotropic drugs, drugs with metabolic action, and also antimykotiky. Therefore, to improve the effectiveness of standard antimicrobial therapy of chlamydia infection was developed and proposed a complex method of treatment using these drugs.

Keywords: urogenital chlamydiosis, mixed infection, etiological, pathogenetic, therapy of chlamydia infection, factors of nonspecific protection, correction of immunologic status.