

ОБҐРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ КАГОЦЕЛ В КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ СТАТЕВИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ HERPES SIMPLEX, CHLAMYDIA TRACHOMATIS, TRICHOMONAS VAGINALIS

О.Є. Нагорний

ДУ «Інститут урології АМН України», м. Київ
ДУ «Інститут дерматології та венерології АМН України», м. Харків

Резюме. Кагоцел в умовах *in vitro* підвищує продукцію ІЛ-12, ІЛ-15 та ІЛ-18 мононуклеарними клітинами периферійної крові хворих на статеві інфекції, спричинені *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*. Використання комплексної терапії за схемою – фамцикловір 500 мг два рази на добу 10 днів, азитроміцин 1-й – день 1000 мг одноразово, потім по 500 мг один раз на дві доби до курсової дози 3 г, орнідазол – 500 мг два рази на добу 10 днів, кагоцел по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 діб є ефективним та безпечним засобом лікування.

Ключові слова: *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, ІЛ-12, ІЛ-15 та ІЛ-18, кагоцел, фамцикловір, азитроміцин, орнідазол

ВВЕДЕННЯ

При множинних статевих інфекціях в уражених тканинах виникає запальна реакція, що збільшується в результаті комбінованого впливу декількох патогенів як на клітини-мішені, так і на захисні сили організму в цілому, що закінчується ушкодженням тканин й виникненням імунних порушень [1, 2, 7, 9, 10]. У зв'язку із цим, вплив статевої інфекції на цитокиновий статус відіграє важливу роль у патогенезі інфекцій, спричинених вірусними (*Herpes simplex*), бактеріальними (*Chlamydia trachomatis*) і паразитарними (*Trichomonas vaginalis*) агентами. Так уrogenітальна інфекція генерує синтез прозапальних і протизапальних цитокинів, які багато в чому визначають її перебіг і патогенез [1, 2, 4, 5, 7, 14, 18]. Отримані за останні роки дані про механізми взаємодії збудників з окремими ланками імунної відповіді проливають світло на причини рецидивів інфекції й відкривають перспективи в розробці нових методів лікування [3, 6, 11, 12]. Взаємодіючи між собою, інфекційні збудники, що передаються статевим шляхом, здатні викликати дисрегуляцію цитокинового каскаду, насамперед,

интерлейкінів (ІЛ), хемокинів й інших сигнальних молекул [8, 9, 10, 14].

В регуляції цитотоксичної активності натуральних киллерних клітин (НК-клітин) провідну роль відіграють цитокіни, а саме ІЛ-12, ІЛ-15 та ІЛ-18, якими визначається якість формування клітинної та гуморальної ланок вродженого та набутого імунітету [7, 14]. Важливим етапом початку елімінації збудників є активація клітинних чинників системного імунітету. Цей процес характеризується посиленням функціональної активності макрофагів, НК-клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів (ЦТЛ) та продукції клітинами цитокинів ІЛ-12, ІЛ-15 та ІЛ-18, як і безпосередньо стимулюють розвиток клітинної імунної відповіді. При цьому НК-клітини є центральним клітинним компонентом вродженого імунітету, здатним контролювати інфекційний процес і здійснювати першу лінію захисту як безпосередньо проти збудників, так і щодо трансформованих клітин організму [4, 5, 7, 14, 15, 16, 17]. У зв'язку з цим особливий інтерес викликає вивчення у хворих рівнів продукції мононуклеарами периферійної крові ІЛ-15, здатного збільшувати цитотоксичний потенціал НК-клітин за рахунок поси-

лення (у співдружності з ІЛ-12) секреції ІФН- γ . Окрім того, великої уваги заслуговує продукція клітинами хворих ІЛ-18, який також є синергістом деяких ефектів ІЛ-12, особливо пов'язаних з індукцією синтезу ІФН- γ . Відомо також, що ІЛ-12 є ключовим цитокіном, який сприяє диференціюванню наївних Т-хелперів у напрямку Т-хелперів 1 типу (Th1), і основним посередником в міжклітинній взаємодії антигенпрезентувальних клітин і лімфоцитів [14].

При використанні імуномодуляторів важлива оцінка доцільності лікування та прогнозування його ефективності при статевих інфекціях з персистенцією збудників. Перспективним серед індукторів інтерферону та деяких протизапальних цитокінів є препарат кагоцел. Це високомолекулярне з'єднання синтезоване на основі натрієвої солі карбоксиметил целюлози і низькомолекулярного природного поліфенола, виділеного з бавовника. Експериментальні дослідження показали, що кагоцел має противірусні, антибактеріальні та імуномодуючі властивості. Показана висока ефективність кагоцелу в комплексній терапії уrogenітального хламідіозу та герпесу [3, 8, 11, 12, 13]. Дані літератури свідчать про властивість кагоцелу індукувати продукцію α - та β -інтерферонів. Разом з тим, даних про продукцію вищевказаних сигнальних молекул у хворих на статеві статевий герпес, хламідіоз і трихомоноз, а також здатність кагоцелу індукувати їх продукцію практично відсутні. Тому метою даного дослідження було вивчити клінічну ефективність препарату кагоцел в комбінації з етіотропною терапією в лікуванні статевих інфекцій, спричинених *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* та його вплив на продукцію ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18 клітинами моноклеарно-макрофагального ряду *in vitro*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2007 по 2009 р. були проведені клініко-лабораторні дослідження в 37 хворих з клінічними ознаками та лабораторними маркерами *Herpes simplex*, тип 2, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* (ГХТ) у віці від 19 до 39 років. Середній вік основної групи – $28 \pm 3,8$ років. Серед хворих було 18 чоловіків й 19 жінок. Всі хворі мали суб'єктивні симптоми й об'єктивні ознаки вищевказаних інфекцій. Герпетичні висипання на геніталіях з'являлися з періодичністю від 1,5 до 8 місяців. У чоловіків спостерігалися

такі синдроми як уретрит, простатит, орхоепідіміт; у жінок – цервіцит, аднексит й уретральний синдром. Контрольну групу складали 26 практично здорових осіб такого ж віку, у яких не було маркерів інфекції, а також були відсутні герпес, хламідіоз і трихоманоз в анамнезі.

Лабораторна діагностика хламидіоза проводилася за допомогою цитологічної діагностики зішкрябних препаратів, пофарбованих у реакції прямій імунофлуоресценції (ПІФ), а також імуноферментного аналізу (ІФА) і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – *Chlamydia DFA*», «*Chlamydia Microplate EI*» (Санофі Діагностик Пастер, Франція). Матеріалом для дослідження служили зіскрібки зі слизуватих оболонок сечостатевих органів, центрифугати першої порції ранкової сечі, сироватка крові (для дослідження на специфічні антитіла). Для ПЛР діагностики використали тест-систему «Ампли Сенса» (Росія). Діагностика трихомоноза проводилася за допомогою мікроскопії й культурального дослідження. Застосовувалися середовище СКДС і тест IN Pouch (Biomed Diagnostics, Inc. США). Діагноз генітального герпесу ставився на підставі анамнезу захворювання, типових висипань і виявлення антигена ВПГ 2 типу в ІФА – «Герпескрин» (Ніармедик плюс, Росія), а також за допомогою ПЛР (*in house*), з використанням праймерів, специфічних для *Herpes simplex*, тип 2 – 5'-GTACAGACCTTCGGAGG-3' й 5'-CGCTTCATCATGGGC-3' [19]. Використали наступний режим ампліфікації (40 циклів): 94°C – 30 секунд, 60°C – 40 секунд, 72°C – 50 секунд на ампліфікаторі «Терцик» (Росія). Ампликон розміром 227 нуклеотидних пара виявляли електрофорезом у гелі агарози з етидієм бромідом.

Визначення рівня сироваткових цитокінів (ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18) і *in vitro* спонтанної та індукованої продукції цитокінів моноклеарними клітинами периферійної крові визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA). Для визначення концентрації цитокінів використовували комерційні набори тест-систем фірм «Immunotech», «Diacclone» (Франція) та «Biosours» (США). Для вивчення властивості моноклеарних клітин продукувати цитокіни отримували культуральне середовище згідно з раніше описаною методикою [4, 5]. Виділені на стандартному градієнті фікол-верографіну (1,076-1,078) моноклеарні клітини периферійної крові відмивали тричі в середовищі RPMI-1640, яке містить 10% ембріональної телячої сиро-

ватки, 40 мкг/мл гентаміцину, 5x10⁶ М 2-меркаптоетанолу і 3% L-глутаміну. Клітинну суспензію в концентрації 1,5x10⁶ кл/мл інкубували 24 год в СО₂-інкубаторі при 37 °С без стимулювального агенту і в присутності фітогемаглютиніну (50 мкг/мл). З закінченням терміну інкубації клітини осаджували центрифугуванням при 1 600 об/хв. Протягом 10 хв збирали супернатанти і зберігали до тестування при –20 °С. Вміст цитокінів в супернатантах визначали за допомогою імуноферментного методу за методикою виробника. В планшети з 96 лунок додавали по 100 мкл «нульової дози» з набору у відповідні лунки для побудови стандартної кривої. В решту лунок вносили по 50 мкг досліджуваного культурального середовища, потім у кожен лунку – по 25 мкл кролячих поліклональних антитіл. Планшети інкубували при кімнатній температурі протягом 3 год. Лунки 5 разів ретельно промивали буферним розчином і видаляли залишки рідини. Після промивання в кожен лунку добавляли по 50 мкл кон'югату кролячих антитіл і лужної фосфатази. Інкубацію проводили при кімнатній температурі протягом 45 хв. Промивання планшети повторювали 5 разів і в кожен лунку вносили по 200 мкл приготованого хромогенного агенту. Після останньої 20-хвилинної інкубації проводили визначення оптичної щільності стандартів і досліджуваних зразків культурального середовища за допомогою імуноферментного аналізатора «STAT-FAX-303 PLUS» (США) при довжині хвилі 492 нм. Межі нормальних значень вказаних параметрів були отримані на основі результатів дослідження 26 здорових донорів відповідного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті дослідження встановлено, що в хворих на ГХТ спонтанна продукція ІЛ-12 мононуклеарами периферійної крові знаходилася на рівні 9,4±0,9 нг/л. При індукції мітогеном рівень продукції ІЛ-12 клітинами підвищувався, досягаючи показників 10,7±1,4 нг/л (p<0,05). Тобто спонтанна та індукована продукція ІЛ-12 була достовірно знижена. Як з'ясувалося в процесі дослідження, в пацієнтів спонтанна продукція ІЛ-15 мононуклеарними клітинами периферійної крові в системі *in vitro* склала 19,6±1,4 нг/л. Під впливом дії мітогену *in vitro* клітинна продукція інтерлейкіну збільшувалася і становила 30,6±2,1 нг/л (p<0,05). Спонтанна продукція ІЛ-18 мононуклеарними клітинами хворих на ГХТ в культурі

склала 16,3±1,5 нг/л. Додавання мітогену ФГА збільшувало рівень ІЛ-18 до 20,6±2,3 нг/л (p<0,05). Таким чином, наші дані свідчать про знижену продукцію клітинами моноцитарно-макрофагального ряду ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18 у хворих при інфікуванні сечостатевої системи *Herpes simplex-II*, *Chlamydia trachomatis* й *Trichomonas vaginalis*.

При дослідженні *in vitro* функціональної активності мононуклеарних клітин хворих на ГХТ-інфекцію по продукції цитокінів ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18 під впливом препарату кагоцел враховували як спонтанну, так і індуковану препаратом кагоцел продукцію цитокіну *in vitro* у дослідних групах хворих, що дало можливість охарактеризувати функціональний стан клітин. Показники спонтанної та індукованої продукції цитокінів, отриманих у хворих на ГХТ, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники спонтанної та індукованої кагоцелом продукції *in vitro* цитокінів мононуклеарними клітинами хворих на інфекції сечостатевої системи *Herpes simplex-II*, *Chlamydia trachomatis* й *Trichomonas vaginalis*

Цитокін нг/л	Спонтанна продукція (n=37)	Індукована продукція (ФГА) (n=37)	Індукована продукція (кагоцел) (n=37)
ІЛ-12	9,4±0,9	10,7±1,4	20,2±1,4*
ІЛ-15	19,6±1,4	30,6±2,1	32,6±1,7*
ІЛ-18	16,3±1,5	20,6±2,3	37,8±1,9*

Примітка: * вірогідна відмінність (p<0,05).

Таким чином, додавання препарату кагоцел в культуру мононуклеарних клітин призводило до вірогідного збільшення синтезу цитокінів (ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18) у хворих при інфікуванні сечостатевої системи *Herpes simplex-II*, *Chlamydia trachomatis* й *Trichomonas vaginalis*, що може бути використано в клінічній практиці як позитивний імунорегуляторний ефект. Ці дані свідчать не тільки про інтерфероніндукуючі властивості кагоцелу, але й про його здатність підвищувати продукцію цитокінів, синтез яких був порушений у пацієнтів в результаті змішаного інфікування збудниками вірусної, бактеріальної та паразитарної природи.

Було також вивчено ефективність та безпечність комплексної методики лікування хворих на ГХТ-інфекцію із застосуванням етіотропного лікування та препарату кагоцел. Всім хворим (n=37) було призначено терапію за схемою – фам-

цикловір (фамвір) 500 мг два рази на добу 10 днів, азитроміцин (сумамед) 1–день 1000 мг однократно, потім по 500 мг один раз на дві доби до курсової дози 3 г, орнідазол (тіберал) 500 мг два рази на добу 10 днів. Кагоцел призначали по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 діб (усього на курс – 30 таблеток, тривалість курсу 5 діб).

При вивченні впливу комбінованого лікування (фамцикловір, азитроміцин, орнідазол, кагоцел) на продукцію ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18 у хворих на ГХТ-інфекцію *in vitro* було порівняно величини спонтанної продукції цитокінів до і після лікування (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники спонтанної продукції цитокінів клітиними лімфоцитарного ряду *in vitro* у хворих на ГХТ-інфекцію до та після лікування

Цитокіни	До лікування (n=37), нг/л	Після лікування (n=37), нг/л
ІЛ-12	9,4±0,9	19,8±1,8*
ІЛ-15	19,6±1,4	32,3±2,6*
ІЛ-18	16,3±1,5	34,9±2,3*

Примітка: * вірогідна відмінність (p<0,05).

Рівень спонтанної продукції цитокінів мононуклеарними клітинами периферійної крові *in vitro* у хворих на ГХТ-інфекцію після проведеної комбінованої терапії з використанням препаратів фамцикловір, азитроміцин, орнідазол та кагоцел збільшився для ІЛ-12 в 2,1 рази, для ІЛ-15 – в 1,7 рази, а для ІЛ-18 – в 2,1 рази (таблиця 2). Таким чином, запропонована схема лікування хворих з часто рецидивуючою герпетичною ГХТ-інфекцією частково нормалізує цитокіновий статус хворих.

В результаті лікування за запропонованою методикою тривалість перебігу рецидивів у середньому скорочується з 5-7 до 3-4 днів, що підтверджується нормалізацією показників цитокінового статусу в строк закінчення рецидиву. В 86,5±5,6% випадків (32 хворих) при лікуванні генітального герпесу за нижчеподаною схемою зменшилась тяжкість перебігу рецидиву й відбулася повна нормалізація показників цитокінового статусу. В 13,5±5,6 % випадків (5 хворих) важкість перебігу в порівнянні з попередніми рецидивами достовірно не змінилась. У хворих, у яких перебіг генітального герпесу не змінився, показники цитокінового статусу проте, повертаються до границь норми, що свідчить про вплив, що коригує, на систему імунітету.

Для вивчення ефективності запропонованої схеми для лікування хламідіозу та трихоманозу

всім 37 пацієнтам був проведений клінічний і лабораторний контроль вилікованості в строки 2 місяці після закінчення лікування. Для вивчення віддалених результатів другий контроль був проведений пацієнтам через 6 місяців після закінчення лікування. У результаті першого контролю ефективності лікування (найближчі результати) клінічний ефект спостерігався в 36 пацієнтів з 37 (97,3%). Під позитивним клінічним ефектом малося на увазі або повне, або часткове зникнення симптомів й ознак. В однієї пацієнтки зберігалися клінічні прояви у вигляді болів, сверблячки, виділень із статевих органів. Це була хвора з ознаками висхідної інфекції – сальпінгофоритом (аднекситом) і давністю захворювання більше 1 року. В неї при контролі були знову виявлені хламідії методами ППФ і ПЛР. Ще в одного пацієнта клініка розв'язалася, однак при контролі були виявлені хламідії методом ПЛР. Таким чином, мікробіологічний ефект при найближчому контролі склав 94,6% (таблиця 3).

Другий контроль через 6 місяців після лікування був відзначений клінічним ефектом в 35 з 37 пацієнтів, що спостерігалися, що дорівнювало 94,6%. У двох пацієнтів мали місце ознаки запалення сечостатевих органів у вигляді болю, сверблячки, виділень. Пацієнти заперечували статеве життя після закінчення лікування, тому дане стан був розцінений як клінічний рецидив. В одного з них також були виявлені хламідії методом ППФ і ПЛР. Таким чином, мікробіологічний ефект лікування за розробленою методикою через 6 місяців склав 93,1% (таблиця 3).

Таблиця 3

Клінічний і мікробіологічний ефект лікування хламідіозу за запропонованою методикою

Строки контролю	Всього n (%)	Зникнення симптомів n (%)	Хламідії не виявлено n (%)
2 місяці	37(100%)	36 (97,3±2,7%)	35 (94,6±3,7%)
6 місяців	37 (100%)	35 (94,6±3,7%)	36 (97,3±2,7%)

На підставі вивчення даної вибірки хворих був зроблений висновок, що застосування запропонованої методики для лікування хронічного хламідіозу виявилось ефективним. Найближчий і віддалений клінічний і мікробіологічний ефект лікування становить 95-97%.

При застосуванні запропонованої методики мікробіологічний та клінічний ефект склав 94,6% для трихомонадної інвазії (таблиця 4).

Таблиця 4

Клінічний і мікробіологічний ефект лікування трихоманозу за запропонованою методикою

Показники	До лікування (n=37)	Після лікування (n=37)
Виділення	37(100%)	1 (2,7±2,6%)
Свербіж і печіння	37(100%)	2 (5,4±3,7%)
Гіперемія слизових оболонок	37(100%)	0 (0%)
Наявність трихомонад	37(100%)	2 (5,4±3,7%)

Безпечність застосування препарату кагоцел у пацієнтів дослідної групи аналізувалася як на рівні фіксації суб'єктивних даних (цілеспрямоване опитування), так і результатів оглядів хворого, а також за результатами лабораторних досліджень. В контексті вищезазначеного контролю було зафіксовано наявність 2 (5,4±3,7%) випадків нестійкої, протягом 2 годин субфебрильної температури тіла (37,4 °C) на тлі прийому вищезазначених препаратів. Для з'ясування можливого токсичного впливу запропонованого лікування на печінку і жовчовивідні шляхи пацієнтам проводили обстеження гепатобіліарної системи за показниками біохімічних аналізів до і після лікування: концентраціями білірубину, АЛТ, АСТ, лужної фосфатази та холестерину (таблиця 5). Показники стану гепатобіліарної системи у хворих перебували в межах норми як до лікування, так і після нього. Дані показники під час лікування суттєво не змінилися ($p>0.05$), що дало змогу зробити висновок про відсутність негативної дії запропонованої методики на печінку і жовчовивідні шляхи. Суб'єктивно відзначали скарги на гіркоту в роті і невелику нудоту на тлі вживання таблеток у 4 хворих з 37

(89,2±5,1%), у однієї жінки (2,7±2,6%) виникла реакція за типом кропив'янки, яка пройшла після призначення гіпосенсибілізуючої терапії.

Таблиця 5

Динаміка показників стану гепатобіліарної системи в хворих на ГХТ при лікуванні за запропонованою методикою

Показники	Основна група, n=37	
	до лікування	після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л	9,9±1,1	10,2±1,1
прямий білірубін, мкмоль/л	0,69±0,1	0,77±0,05
непрямий білірубін, мкмоль/л	10,12±1,19	11,39±1,2
АЛТ, ммоль/л	0,27±0,05	0,32±0,04
АСТ, ммоль/л	0,17±0,01	0,15±0,05
Лужна фосфатаза, ммоль/л	56,19±5,47	59,56±4,28
Холестерин, ммоль/л	3,22±0,11	3,69±1,12

Таким чином, застосування препарату кагоцел у складі комплексної терапії хворих із часто рецидивуючою герпетичною інфекцією є безпечним, про що свідчать результати клініко-лабораторних досліджень.

ВИСНОВКИ

- У хворих з клінічними ознаками та лабораторними маркерами *Herpes simplex*, тип 2, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, спонтанна та індукована продукція ІЛ-12, ІЛ-15 та ІЛ-18 мононуклеарами периферичної крові вірогідно знижена.
- Кагоцел в умовах *in vitro* підвищує продукцію ІЛ-12, ІЛ-15 та ІЛ-18 мононуклеарними клітинами периферичної крові хворих на герпес, хламідіоз та трихомоноз.

- Використання комплексної терапії за схемою – фамцикловір (фамвір) 500 мг два рази на добу 10 днів, азитроміцин (сумамед) 1 – день 1000 мг однократно, потім по 500 мг один раз на дві доби до курсової дози 3 г, орнідазол (тіберал) 500 мг два рази на добу 10 днів, кагоцел по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 діб (усього на курс – 30 таблеток, тривалість курсу 5 діб) є ефективним та безпечним засобом лікування хворих на герпес, хламідіоз та трихомоноз.
- Отримані результати стосовно властивості кагоцелу корегувати продукцію ІЛ-12, ІЛ-15, ІЛ-18

сприяють розширенню розуміння щодо механізмів дії цього препарату при лікуванні хворих із інфекціями сечостатевої системи, спричиненими

Herpes simplex-II, Chlamydia trachomatis й *Trichomonas vaginalis* із часто рецидивуючим перебігом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанов А.Ф., Дранник Г.Н., Монтаг Т.С. и др. Взаимосвязь активности синтеза цитокинов (гамма-интерферона, интерлейкина-10) и HLA-фенотипа у больных с хроническим мочеполовым хламидиозом // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – №2(5). – С. 57-60.
2. Возіанов О.Ф., Ващенко В.В., Дріянська В.Є. та ін. Стан імунної системи у хворих на хронічний сечостатевої хламідіоз // Журнал дерматології та венерології. – 2002. – №1(15). – С. 3-7.
3. Гурженко Ю.Н., Нагорний А.Е. Комплексная терапия герпетической инфекции у мужчин с применением Герпетада и кагоцела // Здоровье мужчины. – 2006. – № 1. – С. 160-164.
4. Деркач М.И., Дранник Г.Н., Фесенкова В.И., Курченко А.И. Исследование функциональной активности клеток иммунной системы периферической крови больных герпесвирусной инфекцией по продукции цитокинов IL-15 и IL-18 // Иммунология і алергологія. – 2007. – № 4. – С. 70-72.
5. Деркач М.И., Фесенкова В.И., Нагорний, А.Е., Дранник Г.Н. Механизмы взаимодействия дендритных клеток, естественных киллеров и вируса герпеса простого. Возможности фармакотерапии герпесвирусной инфекции с помощью кагоцела // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 3 (08). – С. 74-80.
6. Деркач М.И., Курченко А.И., Дранник Г.М. Клінічна ефективність препарату кагоцел у комплексному лікуванні HSV-інфекції 1-2 типу та його вплив на продукцію IL-12, IL-15, IL-18 // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 2(31). – С. 44-50.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология: учебное пособие /. – К.: ООО Полиграф плюс, 2006. – 482 с.
8. Дюдюк А.Д., Полион Н.Н., Полишко Т.Н. и др. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения герпесвирусной инфекции // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1-2 (9). – С. 214-218.
9. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. – К.: Геркон, 2005. – 524 с.
10. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Роль цитокинов в патогенезе хламидиоза // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 1(12). – С. 53-59.
11. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М., Чинов Г.П., Нагорний О.Є., Щербакова Ю.В. Патогенетична терапія хворих на резистентний герпес, хламідіоз та сифіліс шляхом регулювання цитокінового профілю – Київ, 2005. – 19 с.
12. Оспельникова Т.П., Полонский В.О., Наповлянский А.Н. и др. Эффективность кагоцела при хроническом рецидивирующем генитальном герпесе // Клин. фармакология и терапия. – 2004. – № 13 (2). – С. 74-76.
13. Тутушкина Т.В., Шульженко А.В., Наровлянский А.Н. и др. Клинико-иммунологические особенности течения генитальной формы хронической герпесвирусной инфекции на фоне терапии кагоцелом // Materia Medica. – 2003. – № 4 (40). – С. 60-91.
14. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61-64.
15. Kaye J. S., Gillis S., Mizel S. B. et al. Growth of cloned helper T cell line induced by a monoclonal antibody specific for the expression of receptors: interleukin 1 is required for the expression of receptors for interleukin 2 // J. Immunol. – 1994. – Vol. 11, № 6. – P. 1339-1345.
16. Melchjorsen J., Siren J. et al. Induction of cytokine exspression by herpes simplex virus in human monocyte-derived macrophages and dendritic cells is dependent on virus replication and is counteracted by IPS 27 targeting NF-KB and IRF-3 // J. of Virology. – 2000. – 251. – P. 317-326.
17. Mogensen T., Melchjorsen J., Malmgaarrd L. Supperession of Proinflammatory Cytokine Expression by Herpes Simplex Virus Type 1 // J. of Virology. – 2004. – Vol. 78, № 11. – P. 5883-5890.
18. Sebastiani S. Chemokine receptor expression and function in CD4+ T lymphocytes with regulatory activity // J. Immunol. – 2001. – Vol. 166. – P. 996-1002.
19. Dames S., Bromley L.K., Herrmann M., et al. A single tube nucleic acid extraction, amplification and detection method using aluminum oxide // Journal of Molecular Diagnostics. -2006.- Vol 8.- P. 16-21.

**ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ
ПРЕПАРАТА КАГОЦЕЛ В КОМ-
ПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛОВЫХ
ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ *HERPES
SIMPLEX, CHLAMYDI TRACHOMATIS,
TRICHOMONAS VAGINALIS*****А.Е. Нагорный**

Резюме. Кагоцел в условиях *in vitro* повышает продукцию ИЛ-12, ИЛ-15 и ИЛ-18 мононуклеарными клетками периферийной крови больных половыми инфекциями, вызванными *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis*. Использование комплексной терапии по схеме: фамцикловир 500 мг два раза в сутки 10 дней, азитромицин 1-й день – 1000 мг единовременно, потом по 500 мг один раз в двое суток в курсовой дозе 3 г, орнидазол – 500 мг два раза в сутки 10 дней, кагоцел по 2 таблетки 3 раза в сутки на протяжении 5 суток является эффективным и безопасным методом лечения.

Ключевые слова: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, ИЛ-12, ИЛ-15 и ИЛ-18, кагоцел, фамцикловир, азитромицин, орнидазол.*

**SUBSTANTIATION OF KAGOCCEL
INCLUSION IN COMPLEX TREATMENT
OF SEXUAL INFECTIONS CAUSED
BY *HERPES SIMPLEX, CHLAMYDI
TRACHOMATIS, TRICHOMONAS
VAGINALIS*****A.E. Nagornyj**

Resume. Cagocel *in vitro* conditions increases IL-12, IL -15 and IL-18 production by mononuclear cells of peripheral blood on the patients with sexual infections caused by *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis*. Use the following complex therapy (famcyclovir 500 mg two times a day of 10 days, azythromycin 1-st day – 1000 mg once, then on 500 mg once in two days in a course doze of 3 g, ornidazole – 500 mg two times a day of 10 days, cagocel 2 tablets 3 times a day during 5 days) is an effective and safe method of treatment.

Keywords: *Herpes simplex, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, IL-12, IL -15 and IL-18, cagocel, famcyclovir, azythromycin, ornidazole.*

Новини медицини**ОБЩЕНИЕ С КРАСИВЫМИ ЖЕНЩИНАМИ УЛУЧШАЕТ
САМОЧУВСТВИЕ МУЖЧИН**

Флирт способствует хорошему самочувствию мужчин, утверждают американские исследователи.

Ученые провели исследование, в котором приняли участие 149 добровольцев мужского пола в возрасте от 18 до 24 лет. Всех участников эксперимента разделили на две группы. Первая группа участников несколько минут беседовала с мужчиной-исследователем, а вторая группа общалась с привлекательными девушками ровесницами.

В результате оказалось, что даже несколько минут разговора с красивой женщиной вызвало у мужчин всплеск уровня тестостерона и кортизола в крови, что улучшало настроение и самочувствие представителей сильного пола. Специалисты считают, что мужчинам не только приятно, но и полезно общаться с красивыми женщинами для хорошего самочувствия.

По материалам <http://medicinform.net/RSS-лента>