

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДУКТОРА ЭНДОГЕННЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ ТИЛОРОНА («ЛАВОМАКС»)

Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, Т.В. Губенко, И.Н. Никитенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

Резюме. Хламидии являются причиной более 20 клинических синдромов и патологических состояний человека. На фоне хронического течения урогенитального хламидиоза наблюдаются патологические изменения, как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета, индуцируемые хламидиями. Применение препарата «Лавомакс» в комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза оказывает достоверное положительное влияние на ключевые параметры показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 96,4-96,6%, микробиологический – 93-94%. Отсутствие побочных эффектов терапии и статистически достоверных изменений клинических и биохимических параметров крови и мочи у пациентов за время наблюдения свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, показатели иммунологической реактивности, комплексный метод лечения, «Лавомакс».

ВСТУПЛЕНИЕ

Ежегодно в мире регистрируется более 250 млн. новых случаев инфекции, передающихся половым путем (ИППП). Лидирующее место занимает хла-

мидиоз. Урогенитальным хламидиозом в мире болеет около 90 млн. человек в год. За последнее десятилетие заболеваемость в Украине урогенитальным хламидиозом выросла практически в 2,5 раза [10, 11, 16]. Данные представлены на рис. 1.

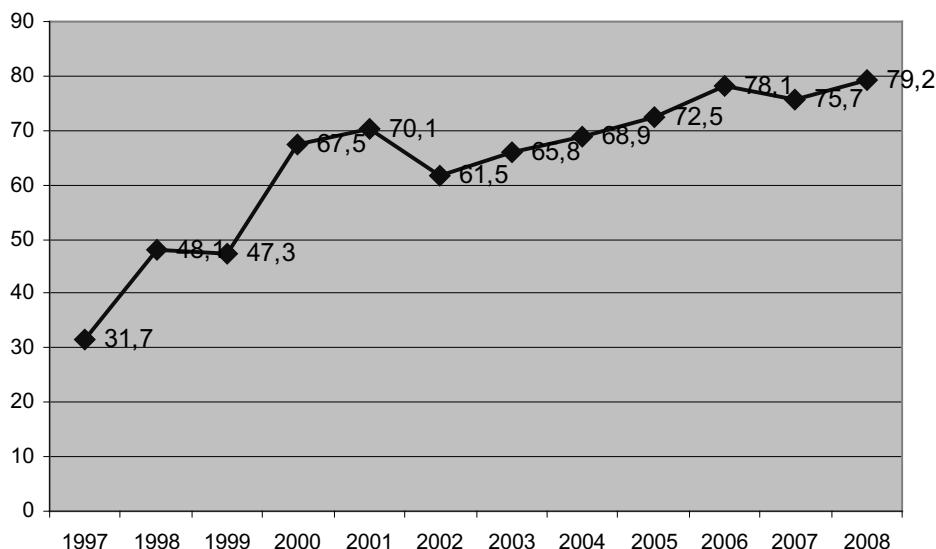


Рис. 1. Заболеваемость урогенитальным хламидиозом населения Украины, 1997-2008 гг. (на 100 тыс. населения)

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) хламидии выделяют у:

- до 80% у больных с негонорейными и постгонорейными уретритами
- до 50-70% у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий (ХВЗГ) [9].

По данным Министерства здравоохранения Украины 15% женщин с ХВЗГ становятся бесплодными [8, 9].

Хламидиоз - это бактериальная инфекция, возбудитель может персистировать в организме в течение десятилетий или всей жизни, сохраняя патогенные свойства. Персистенция возбудителя приводит к развитию патологических изменений в мочеполовой системе. Кроме того, *Chlamydia trachomatis* является кофактором в передаче ВИЧ-инфекции [8, 15, 17].

Для урогенитального хламидиоза характерно хроническое течение, иногда с периодическими обострениями. Хламидии являются причиной более 20 клинических синдромов и патологических состояний человека. Этиологическим агентом у 25-59 % мужчин, больных негонokokковыми уретритами на Украине, является *C.trachomatis*. Постгонорейные уретриты имеют хламидийную этиологию в 70-76 % случаев [18, 20].

Chlamydia trachomatis может ассоциироваться с влагалищной трихомонадой, гонококком, а также с другими патогенными микроорганизмами. В 42-52 % случаев хламидийного уретрита у мужчин выделяется *U.urealyticum*, и в 50-69% случаев – при хламидийном цервиците. *C.trachomatis* выявляется у 19,5 % женщин с бактериальным вагинозом. У 26% больных сифилисом выявляется сопутствующая урогенитальная хламидийная инфекция. В 28-40 % наблюдений хламидии обнаруживают у больных трихомониазом, в 20-71 % – у больных гонореей [3, 10, 18].

Хламидийный уретрит нередко осложняется восходящим воспалительным процессом, являясь причиной 21-46 % хронических простатитов, острых эпидидимитов в 34 % случаев. На ультразвуковом уровне была показана возможность хламидий прикрепляться к головке, шейке и проксимальной части тела сперматозоидов. Эти исследования объясняют роль сперматозоидов как переносчиков хламидийной инфекции в матку, маточные трубы и брюшную полость [9, 17, 19].

Хламидийная инфекция выявляется у 30-40% женщин, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовой системы. *C.trachomatis*

обладает выраженным тропизмом к цилиндрическому и переходному эпителию. Из канала шейки матки этот возбудитель распространяется на полость матки, вызывая восходящую инфекцию. При острых и хронических сальпингитах, по данным различных авторов, *C. trachomatis* обнаруживается в эндометрии в 3-17 % случаев, в фаллопиевых трубах – в 13-48 %. Установлена роль хламидий в этиологии вагинитов, бартолинитов, проктитов. По разным данным, у 24-26 % женщин, страдающих бесплодием, выявлена хламидийная инфекция, приводящая к дистальной закупорке труб и перитубальной адгезии. Доказана роль *C.trachomatis* в развитии пельвиоперитонита и перигепатита (синдром Фитца-Хью-Куртиса), рака шейки матки [1, 6, 20].

Следует особо подчеркнуть этиологическую роль хламидий при болезни Рейтера, являющейся наиболее тяжелым осложнением урогенитального хламидиоза. При уретрогенной форме болезни Рейтера *C. trachomatis* выделяют из урогенитального тракта у 60-80 % больных. ДНК *C. trachomatis* обнаруживается также в синовиальной ткани и суставной жидкости у таких больных [4].

Учитывая вышеизложенное, лечение хронического урогенитального хламидиоза должно быть своевременным и адекватным. Препаратами выбора при лечении данного заболевания традиционно являются тетрациклины, макролиды и фторхинолоны. 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 (В-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

організмє виробляються специфічні антитіла. 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 уrogenитального хламидиоза так важно применение иммуномодулирующих средств, как оказывающих действие на нейтрофильно-фагоцитарное и Т-клеточное звено иммунитета, так и способствующих индукции эндогенного интерферона (ИФН). В ряде случаев применение индукторов интерферона имеет ряд преимуществ перед введением экзогенных интерферонов. В первую очередь, это связано с тем, что рекомбинантные интерфероны являются препаратами альфа-интерферона, что существенно ограничивает их противовирусные свойства, так как для эффективной противовирусной защиты необходимо наличие обоих типов интерферонов. Таким образом, система эндогенного ИФН «включается» в ответ на внедрение возбудителя в организм [7, 10, 12].

Одним из таких препаратов является относящийся к классу флуоренонов новый низкомолекулярный синтетический индуктор альфа-, бета- и гамма-интерферонов тилорон (Лавомакс®).

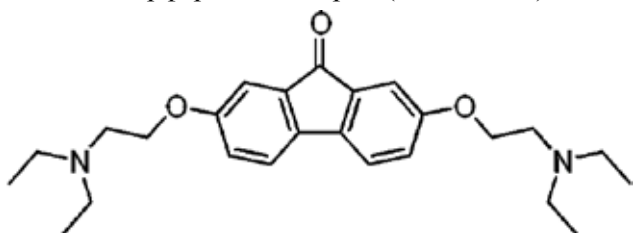


Рис. 1. Тилорон (2,7-Бис(2-диэтиламиноэтокси)флуорен-9-он) – синтетическое низкомолекулярное соединение, индуктор интерферона

Одним из уникальных свойств этого препарата является способность восстанавливать активность клеток-интерферонопродукторов, в частности клеток эпителия кишечника, гепатоцитов, Т-лимфоцитов, нейтрофилов и гранулоцитов. После приема внутрь максимум продукции интерферона определяется в последовательности –

кишечник – печень – кровь через 4-24 ч. «Лавомакс» обладает иммуномодулирующим и противовирусным эффектом. Он стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношения Т-супрессоров и Т-хелперов. Механизм противовирусного действия связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репродукция вирусов. Все эти свойства определяют эффективность препарата в комплексном лечении хронического уrogenитального хламидиоза.

В клинике ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» под наблюдением находилось 60 пациентов с хронической уrogenитальной хламидийной инфекцией.

Целью исследования было оценить эффективность и безопасность применения препарата «Лавомакс» (ОАО «Нижфарм», Россия) в комплексной терапии хронического уrogenитального хламидиоза в сравнении со стандартной терапией с использованием «Циклоферона» (ООО «НТФФ» ПОЛИСАН», Россия). Оценивалась степень уменьшения объективных и субъективных симптомов, динамика показателей иммунологической реактивности (фракции комплемента CD 2, 3, 4, 8, 16, 19, 22), снижение интенсивности воспалительного процесса – лейкоцитоз в мазках.

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

Больные хроническим уrogenитальным хламидиозом были рандомизированы методом компьютерной случайной выборки на группы, при этом пациенты были сопоставимы между собой как по возрастному составу, так и по клинической картине, течению заболевания, наличию осложнений (уретрит, простатит, сальпингоофорит).

У всех больных патологический процесс локализовался в мочеполовой системе, клинических проявлений и жалоб со стороны других органов и систем выявлено не было.

Возраст больных колебался от 18 до 32 лет (в среднем – $24,6 \pm 3,1$ лет). Мужчины составили 55% (33), женщины – 45% (27). Давность заболевания от 3 месяцев до 3-х лет. У всех больных имелись субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов.

При детализации жалоб было выявлено, что наиболее часто (21%) больные отмечали наличие

дискомфорта в області мочеполових органів, несколько реже – выделений (12%) и жжения (4%) в мочеиспускательном канале. Субъективные ощущения в виде болезненных явлений в области наружных половых органов присутствовали у 5% пациентов. Учащенное мочеиспускание отмечено у 2% больных. 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	13 (22%)
Жжение	7 (12%)
Рези	3 (5%)
Учащенное мочеиспускание	3 (5%)
Выделения:	15 (25%)
скудные	10 (17%)
слизистые	3 (5%)
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.

Пациенты основной группы получали в комплексной терапии «Лавомакс», таблетки по 125 мг, первые два дня по 125 мг/сутки, затем через 48

часов по 125 мг (курсовая доза 1,25 г) и с 3-го дня - антибактериальный препарат – «Хемомицин» (ОАО «Нижфарм», Россия) перорально в течение 9 дней по схеме – 1й день – 1,0г, затем по 0,5 г 1 раз в 2 дня, курсовая доза – 3 г.

Пациенты группы сравнения получали «Циклоферон» (ООО «НТФФ» ПОЛИСАН», Россия), таблетки по 150 мг, по 2 таблетки (300 мг/сутки) два дня подряд, затем через день (курсовая доза 3 г) и с 3-го дня – «Хемомицин» (ОАО «Нижфарм», Россия) перорально в течение 9 дней по схеме – 1й день – 1,0 г, затем по 0,5 г 1 раз в 2 дня, курсовая доза – 3 г.

С целью улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления пациентам обеих групп назначалась физиотерапия (магнитотерапия, лазеротерапия, СМВ-терапия, фонофорез с гидрокортизоном). В случае развития вторичного генитального кандидоза и дисбактериоза в лечебный комплекс включались противогрибковые препараты и эубиотики. Местно – клотримазол, системно – флуконазол, итраконазол. Также применялись эубиотики: бактисубтил – по 2 капсулы (70 мг) 3 раза в день, бифи-Форм – по 2 капсулы 2 раза в день.

До и после лечения всем больным проводилось лабораторное обследование. Статистически достоверных изменений клинических и биохимических параметров крови и мочи выявлено не было. Побочных эффектов лечения у пациентов обеих групп зарегистрировано не было.

Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хламидиоза всем 60 пациентам был проведен клинический и лабораторный контроль излеченности в сроки 1 месяц и 2 месяца после окончания лечения.

Больным хроническим урогенитальным хламидиозом было рекомендовано воздержаться от незащищенных половых контактов во время лечения и до последующего контроля с целью исключения повторного инфицирования.

В результате первого контроля эффективности лечения (ближайшие результаты) из 60 пациентов с урогенитальным хламидиозом в основной группе и группе сравнения клинический эффект наблюдался у 57 (95,2%). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось полное либо частичное разрешение симптомов и признаков. В обеих группах лечение было эффективно (достигнута элиминация *Chlamydia trachomatis*) у абсолютного большинства пациентов – 94% и 83% больных. В основной группе, пациенты которой в дополнение к антибактериальному пре-

парату получали «Лавомакс», на первом контроле излеченности (через 1 месяц) возбудитель был выявлен у 2 (6%). В группе сравнения возбудитель был обнаружен у 5 пациентов (17,7%), т.е. эффективность антибактериальной терапии составила 83,3%. Все больные, у которых была выявлена повторно *S. trachomatis*, имели восходящий воспалительный процесс (аднексит, простатит). Таким образом, микробиологическая эффективность комбинированной терапии (Лавомакс + антибиотик) составила 94%. Элиминация возбудителя в основной группе оказалась выше на 10%, чем в группе сравнения.

Наиболее информативным показателем степени выраженности воспалительного процесса является количество лейкоцитов в мазке из уретры у мужчин и уретры и цервикального канала у женщин.

В обеих группах выраженность воспалительного процесса снижалась на фоне проводимой терапии. При этом в основной группе, получавшей Лавомакс и антибактериальный препарат, к окончанию лечения количество лейкоцитов в мазке в среднем составило $3,27 \pm 0,19$. Среди пациентов контрольной группы, получавших антибактериальный препарат и циклоферон, этот показатель также уменьшился, однако более умеренно, в среднем до $6,39 \pm 0,68$. Данные свидетельствуют о более эффективном устранении воспалительного процесса на фоне приёма препарата Лавомакс. Средние значения количества лейкоцитов в мазке достоверно уменьшились к окончанию лечения в обеих группах (таблица 2).

После лечения у пациентов основной группы отмечалось отсутствие воспалительной реакции

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

Из 30 больных, получавших комплексное лечение с использованием препарата «Лавомакс» – основная группа, у 28 (94%) больных было констатировано этиологическое выздоровление. Клинический эффект отмечен у 96,6% больных. У 1 пациентки сохранялись клинические проявления в виде болей, зуда, выделений из половых органов. Это была больная с признаками восходящей хламидийной инфекции гениталий – сальпингоофоритом (аднекситом) и длительностью заболевания более 3 лет. У этой пациентки при контроле излеченности были методами ПЦР вновь обнаружены хламидии. У одного больного клиника уретрита разрешилась, однако при контроле были обнаружены хламидии методом ПЦР.

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,

Таблица 2

Интенсивность воспалительного процесса в урогенитальном тракте у больных хроническим 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)	$3,34 \pm 0,19$	$11,24 \pm 0,68$	$3,27 \pm 0,19^*$	$10,76 \pm 0,69$	$6,39 \pm 0,68^*$

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

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 проведении контроля излеченности после курса терапии в группе сравнения у 25 (83,3%) пациентов из 30 было достигнуто этиологическое выздоровление. У 5 (17,7%) больных из этой группы при повторном обследовании была обнаружена *C. trachomatis*. У трех пациентов с признаками восходящей хламидийной инфекции гениталий (сальпингоофоритом, простатитом) сохранялись клинические проявления в виде болей внизу живота, зуда, выделений из половых органов. У этих пациентов при контроле излеченности были методом ПЦР обнаружены хламидии. У двух пациентов при полном отсутствии клинических проявлений урогенитального хламидиоза на контроле были обнаружены хламидии методом ПЦР. Таким образом, клинический эффект терапии составил 94%.

При анализе общего иммунного статуса у больных группы сравнения после лечения отмечена положительная динамика, которая при-

ближала большинство показателей к значениям контрольной группы (табл. 3).

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 иммуно-регуляторного 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.

Таблица 3

Динамика показателей иммунологической реактивности у больных хроническим урогенитальным хламидиозом (основная группа, 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, $\times 10^7/\text{л}$	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, $\times 10^7/\text{л}$	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, $\times 10^9/\text{л}$	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, $\times 10^7/\text{л}$	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, $\times 10^7/\text{л}$	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.

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 комплемента отмечалось у 63% и 40% пациентов.

В основной группе, пациенты которой в дополнение к антибактериальному препарату получали «Лавомакс», в результате первого контроля эффективности лечения (ближайшие результаты) клинический эффект наблюдался у 29 пациентов из 30, что составило 96,6 %. Под положительным клиническим эффектом подразумевалось полное либо частичное разрешение симптомов и признаков. Микробиологический эффект составил 94% - отмечен у 28 пациентов из 30.

В группе сравнения, пациенты которой получали «Циклоферон» и антибактериальный препарат, клинический эффект зарегистрирован у 94% пациентов (28 из 30), микробиологический - у 83,3% больных (25 из 30).

Второй контроль у пациентов основной группы (через 2 месяца после лечения) был отмечен клиническим эффектом у 27 из 28 наблюдавшихся пациентов, что составило (96,4%). Хламидии были обнаружены у супружеской пары. Эти пациенты категорически отрицали внебрачные связи. У одного из партнеров не было субъективных жалоб и при осмотре не было выявлено объективных клинических признаков. У второго имели место признаки воспаления мочеполювых органов в виде необильных выделений. Таким образом, микробиологический эффект лечения по разработанной методике через 2 месяца составил 92,9%. Данные приведены на рисунках 2, 3.

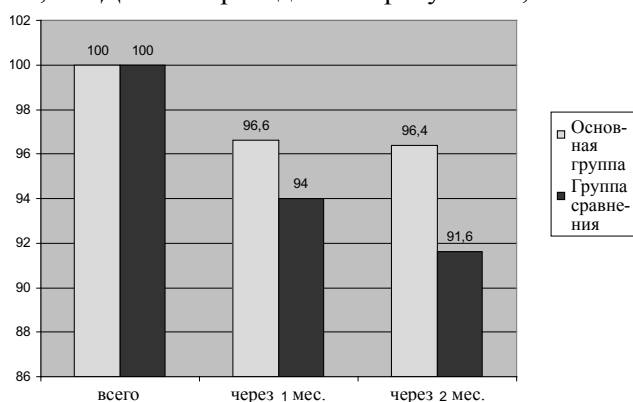


Рис. 2. Клинический эффект лечения больных хламидиозом основной группы (антибактериальный препарат и «Лавомакс») и группы сравнения (антибактериальный препарат и «Циклоферон») – контроль излеченности в сроки 1 мес и 2 мес.

При проведении второго контроля в группе сравнения у 22 из 24 наблюдавшихся пациентов через 2 месяца после лечения был отмечен клинический эффект, что составило (91,6%). У двух пациентов имели место признаки воспаления мочеполювых органов в виде болей, зуда, выделений. Больные отрицали половую жизнь после окончания лечения, поэтому данное состояние было расценено как клинический рецидив. У них также были обнаружены хламидии методом ПИФ и ПЦР. У двух больных клинические проявления разрешились, однако при контроле были обнаружены хламидии методом ПЦР. Таким образом, микробиологический эффект при ближайшем контроле излеченности составил 83,3%. Данные приведены на рисунках 2, 3.

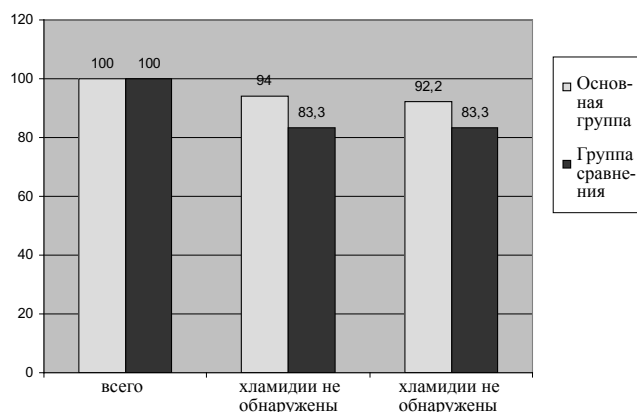


Рис. 3. Микробиологический эффект лечения больных хламидиозом основной группы (антибактериальный препарат и «Лавомакс») и группы сравнения (антибактериальный препарат и «Циклоферон») – контроль излеченности в сроки 1 мес и 2 мес.

Проведённое клиническое исследование показало, что применение препарата «Лавомакс» в комплексной терапии хронического уrogenитального хламидиоза, в сочетании с антибактериальным препаратом, способствует статистически достоверной более эффективной элиминации возбудителя *Chlamydia trachomatis* из организма пациента. Это подтверждается данными показателей степени выраженности воспалительного процесса в мазке, а также мазка из уретры на наличие *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР.

Применение препарата «Лавомакс» оказывает достоверное положительное влияние на ключевые параметры показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Увеличивается число В-клеток (CD19+, CD 22+), естественных киллеров (CD16+) (что говорит о нарастании неспецифической резистентности организма),

хелперов-индукторов (CD4+), а также содержание цитотоксических лимфоцитов (CD8+).

Использование в комплексной терапии урогенитального хламидиоза «Лавомакс» способствует нормализации значений относительного содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов и абсолютных показателей Т-лимфоцитов и Т-хелперов. В результате проведенного лечения достоверно увеличивается содержание IgA и IgM. Кроме того, отмечается нормализация количества лейкоцитов в мазке.

Анализ данных свидетельствует о том, что сочетанная терапия хронического урогенитального хламидиоза, включающая «Лавомакс» и антибактериальный препарат, приводит к более выраженному и раннему положительному клиническому эффекту, чем терапия антибактериальным препаратом и «Циклофероном». Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 96,4-96,6%. Метод позволяет также достичь санации организма, освободив его от хламидий в значительном проценте случаев. Микробиологический эффект составил 93-94%.

При применении препарата «Циклоферон» в комплексной терапии урогенитального хламидиоза отмечаются более низкие результаты эффективности лечения: клинический эффект – 92-94%, микробиологический – 83,3%.

Отсутствие побочных эффектов терапии и статистически достоверных изменений клинических и биохимических параметров крови и мочи у пациентов за время наблюдения свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Всё вышеизложенное позволяет рекомендовать препарат «Лавомакс» к применению в комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза для повышения эффективности лечения у пациентов разных возрастов и с активными проявлениями заболевания.

Таким образом, препарат «Лавомакс» является эффективным и безопасным средством комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза, обладает достоверным выраженным иммуномодулирующим действием, влияя на клеточное и гуморальное звенья иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Белобородов С.М., Холин А. Современные принципы антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Пробл. репрод. – 2005. – № 6. – С. 31-38.
2. Андрашко Ю.В., Галагурич О.М., Пушкаренко С.В. Пульс-терапия – рациональный подход к лечению хронического урогенитального хламидиоза // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. – 2007. – №1. – С. 77-80.
3. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современные проблемы венерологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №. – 45-52.
4. Бондаренко Г.М. Болезнь Рейтера: современные подходы к лечению // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. – №1. – С. 69-72.
5. Бондаренко Г.М., Мавров Г.И., Ярошенко А.А. Применение хеомоцина в лечении урогенитального хламидиоза. Методические рекомендации. Харьков, 2007. – 11 стр.
6. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Сучасні принципи антимікробної терапії запальних захворювань органів малого таза // Здоровье женщины. – 2006. – № 1. (25). – С. 129-131.
7. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Третьяков А.А., Охоботов Д.А., Мельник Я.И., Бедретдинова Д.А. Клинико-иммунологическое обоснование интерферонотерапии при хроническом бактериальном простатите // Урология. – 2010. – №1. – С. 34-38.
8. Мавров Г.И., Чиннов Г.П., Щербакова Ю.В. Особенности применения азатромицина («Сумамед») в лечении хронического урогенитального хламидиоза // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – №1 (36). – С. 97-100.
9. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. – К., 2005. – 524 с.
10. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Пособие для врачей, интернов и студентов. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.
11. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Центр медичної статистики МОЗ України. – К., 2000-2008.
12. Свистунов А.А. Об эффективности иммунотерапии осложненного урогенитального хламидиоза // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2005. – № 2. – С. 42-49.
13. Федотов В.П. Очерки по иммунокоррекции в дерматологии: Пособие для врачей. СПб., 2005. 80 с.
14. Хрянин А.А., Королев М.А., Гришина Н.А. Рациональная антибактериальная и неспецифическая терапия инфекций, передаваемых половым путём: фармакологические и иммунологические обоснования // Клиническая дерматология и венерология. – 2006 - № 2. – С. 103-108.

15. Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии / Под. ред. И.И. Маврова, В.А. Савоськиной, Г.А. Дунаевой // Справочника врача «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2009. – 432 с. – (Серия «Здоров'я України»).
16. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines 2006. MMWR 2006; 55 (№ RR-11).
17. International Handbook of Chlamydia (2nd Edition). Ed. Moss T.R. Euromed Communications Ltd, UK, 2006; 205.
18. Kilic D. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis / D. Kilic, M. M. Basar, S. Kaygusuz et al. // Jpn. J. Infect. Dis. 2004. Vol. 57. № 1. P. 17-20.
19. Pacey A.A., Eley A. Chlamydia trachomatis and male fertility // Hum Fertil (Camb). 2004; 7: 271–6.
20. Pudney J. Immunological Microenvironments in the Human Vagina and Cervix: Mediators of Cellular Immunity Are Concentrated in the Cervical Transformation Zone / J. Pudney, A. J. Quayle, D. J. Anderson // Biol. Reprod. 2005. Vol. 10. P. 76-82.

**КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО
УРОГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗА
З ВИКОРИСТАННЯМ ІНДУКТОРА
ЕНДОГЕННИХ ІНТЕРФЕРОНІВ
ТИЛОРОНА («ЛАВОМАКСА»)**

**Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова,
Т.В. Губенко, І.М. Нікітенко**

Резюме. Хламідії є чинником більше 20 клінічних синдромів та патологічних станів людини. На фоні хронічного перебігу уrogenітального хламідіозу спостерігаються патологічні зміни як у клітинній, так і в гуморальній ланках імунітету, що індукуються хламідіями. Використання препарату «Лавомакс» в комплексній терапії хронічного уrogenітального хламідіозу чинить вірогідний позитивний вплив на ключові параметри показників гуморальної та клітинної ланок імунітету. Найближчий та віддалений клінічний ефект лікування складають 96,4-96,6%, мікробіологічний – 93-94%. Відсутність побічних ефектів терапії та статистично вірогідних змін клінічних та біохімічних параметрів крові та сечі у пацієнтів за час спостереження свідчить про добру переносимість та безпечність препарату.

Ключові слова: уrogenітальний хламідіоз, показники імунологічної реактивності, комплексний метод лікування, «Лавомакс».

**THE CHRONIC UROGENITAL
CLAMIDIOSIS COMPLEX THERAPY
WITH ENDOGENOUS INTERFERON'
INDUCTOR TILORONE («LAVOMAX»)
USING**

**G.M. Bondarenko, I.V. Shcherbakova,
T.V. Gubenko, I.N. Nikitenko**

Resume. Chlamydia are the cause of more than 20 clinical syndromes and pathological person states. Induced by Chlamydia pathological changes in the cellular and the humoral immunity links are observed on the urogenital clamidiosis chronic course background. «Lavomax» using in the chronic urogenital clamidiosis complex therapy makes significant positive influence on the key parametres of humoral and cellular links of immunity indicators. The nearest and remote clinical treatment effect makes 96,4-96,6 %, microbiological effect – 93-94 %. The therapy side effects and statistically significant changes in blood and urine clinical and biochemical parametres absence in patients during the clinical observation testifies about the good durability and safety of the drug.

Keywords: urogenital clamidiosis, immunological reactance indicators, a complex treatment method, «Lavomax».