

ВОЗМОЖНОСТЬ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, АССОЦИИРОВАННЫХ С МИКОПЛАЗМАМИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О.И. ЛЕТЯЕВА, О.А. ГИЗИНГЕР, Т.А. ЗИГАНШИНА, О. Р. ЗИГАНШИН, И.В. СЕМЕНОВА

Immunocorrection of urogenital inflammatory diseases associated with mycoplasmas in women of childbearing potential

O.I. LETYAYEVA, O.A. GIZINGER, T.A. ZIGANSHINA, O.R. ZIGANSHIN, I.V. SEMYONOVA

Об авторах:

О.И. Летяева — врач-дерматовенеролог высшей категории Консультативно-диагностического центра ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, г. Челябинск, к.м.н.

О.А. Гизингер — старший научный сотрудник НИИ иммунологии ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, г. Челябинск, д.б.н.

Т.А. Зиганшина — врач-дерматовенеролог ГУЗ ОККВД, г. Челябинск

О.Р. Зиганшин — профессор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО ЧелГМА Росздрава, главный врач ГУЗ ОККВД, г. Челябинск, д.м.н.

И.В. Семенова — врач-дерматовенеролог ГУЗ ОККВД, г. Челябинск

Проведено клинико-иммунологическое, микробиологическое исследование у 176 женщин репродуктивного возраста с микоплазменной инфекцией нижнего отдела уrogenитального тракта. Выявленный дисбаланс в системе иммунитета слизистых оболочек был успешно скорректирован с помощью препарата лавомакс. Отмечена нормализация микрофлоры генитального тракта.

Ключевые слова: микоплазменная инфекция, уrogenитальный тракт, мукозальный иммунитет, лавомакс.

The authors carried out a clinical, immunological and microbiological study in 176 women of childbearing potential suffering from mycoplasmas in the lower urogenital tract. The revealed imbalance in the immunity of mucous tunics was successfully corrected with the use of Lavomax. The microbiota in the genital tract was normalized.

Key words: mycoplasma infection, urogenital tract, mucosal immunity, Lavomax.

Отмечающаяся в последнее десятилетие тенденция значительного роста негонококковых воспалительных заболеваний уrogenитального тракта, ассоциированных с микоплазмами, делает эту проблему весьма актуальной [1—3]. По данным современных исследований, *M. genitalium* является облигатным патогеном, поэтому инфицирование данным возбудителем требует обязательного лечения [1, 2], *U. urealyticum* и *M. hominis* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, однако их выявляемость у женщин с воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей, нижнего и верхнего отделов репродуктивного тракта, невынашиванием беременности, внутриутробным инфицированием плода и новорожденного значи-

тельно выше, чем в популяции [1—5]. Частота микоплазменной инфекции составляет от 20 до 40% [1, 4, 5]. У более чем 40% пациентов, страдающих уретритами, циститами, цервицитами, эндометритами, *U. urealyticum* выявляется в качестве этиологического агента [2, 6]. Частота обнаружения микоплазм у женщин с патологией беременности составляет 38—52%, а частота осложнений в результате инфицирования микоплазмами — 30—50% [2, 4, 6]. Однако существует мнение, что микоплазмы являются комменсалами уrogenитального тракта и активируются, вызывая инфекционно-воспалительный процесс, лишь при определенных неблагоприятных условиях [2, 3]. К этим условиям относятся: ассоциация с другими условно-патогенными микроорганизмами, снижение иммунной реактивности макроорганизма, дисбаланс в системе локального иммунитета, нарушение колонизационной резистентности [7—9].

Наиболее часто среди заболеваний нижнего отдела репродуктивного тракта регистрируется микстинфекция, одной из составляющих которой являются микоплазмы: ассоциация с хламидиями выявляется в 29% случаев, с вирусом папилломы человека — в 18—39%, грибами рода *Candida* — в 28%, гарднереллой — в 14%. В виде моноинфекции микоплазмы обнаруживаются в 24—37% случаев [1, 3, 5]. Особенности существования и взаимоотношений микоплазм с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами отражаются на специфичности клинической картины, влияют на стабильность и длительность заболевания. Снижение местной противoinфекционной защиты, изменение реактивности организма, регистрируемое при инфекциях, передаваемых половым путем, ведут к длительной персистенции инфекционного агента, хронизации и рецидивированию воспалительного процесса [2, 5, 9].

Физиологической основой жизнедеятельности микоплазм является способность длительно персистировать на мембране эпителиоцитов хозяина, оказывая цитотоксическое действие на лимфоциты и подавляя их пролиферацию [10, 11]. В этом случае часто возникают нарушения клеточного метаболизма, страдают функции клеточных монооксидаз, нарушаются процессы, обеспечивающие бактерицидную функцию и фагоцитоз нейтрофильных гранулоцитов. Вызванный микроорганизмами хронический воспалительный процесс дестабилизирует иммунную систему, что проявляется снижением уровня интерферонов, функциональной активности нейтрофилов, угнетением функций естественных киллеров [7, 11—13]. Исследования факторов местного клеточного и гуморального иммунитета в секретах репродуктивного тракта женщин свидетельствуют о выраженных нарушениях антимикробной защиты слизистых оболочек при микоплазменной инфекции уrogenитального тракта. Недостаточная эффективность антибактериальной терапии, длительные и неоднократные курсы лечения приводят к еще большему угнетению факторов местного иммунитета, снижению колонизационной резистентности репродуктивного тракта [7, 8, 14].

Клинические и экспериментальные исследования, проведенные в последнее десятилетие, свидетельствуют о возможности коррекции иммунных реакций организма при воздействии на него иммуномодулирующих препаратов [10]. В стратегическом плане заслуживают внимания индукторы эндогенных интерферонов, в частности, препарат лавомакс производства компании Штада (тилорон, 0,125 г), являющийся индуктором образования α -, β -, γ -интерферонов и прямо или опосредованно влияющий на все звенья иммунной системы. Отличительной особенностью лавомакса является модуляция иммунного ответа, а не его стимуляция, что позволяет устранить дисбаланс в иммунном стату-

се. Лавомакс восстанавливает нарушенное соотношение CD4 и CD8 клеток, активирует макрофаги, NK-клетки, стимулирует стволовые клетки костного мозга при их супрессии, повышает неспецифический гуморальный иммунный ответ. Основными продуцентами интерферона при введении лавомакса являются гепатоциты, эпителиальные клетки кишечника, Т-лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты. Кроме того, при введении лавомакса в крови длительно поддерживается его терапевтическая концентрация, что способствует предотвращению дальнейшего инфицирования и формированию иммунного барьера [10, 11]. Лавомакс обладает также противовоспалительной активностью, реализуемой через холинергический противовоспалительный каскад (ХПК), так как этот препарат является частичным избирательным антагонистом α_7 -никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Как индуктор ХПК лавомакс способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов [10, 11]. Лавомакс в терапевтических дозах нетоксичен, обладает высокой комплаентностью, совместим с антибиотиками и другими препаратами для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта, а иммунологическая безопасность позволяет назначать препарат по клиническим показаниям.

Цель работы: изучение эффективности препарата лавомакс при лечении воспалительных заболеваний уrogenитального тракта, ассоциированных с микоплазмами, у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы

За период с 2007 по 2010 г. на клинико-лабораторном контроле Консультативно-диагностического центра ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Росздрава находились 176 пациенток в возрасте от 19 до 39 лет (средний возраст $31,2 \pm 1,2$ года), у которых методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявлена микоплазменная инфекция (*U. urealyticum*, *M. hominis*). ДНК возбудителей определяли с помощью ПЦР с использованием диагностических тест-систем ООО «Литех» (Москва). Кроме того, у всех пациенток было проведено количественное определение этих возбудителей с помощью тест-системы «Микоплазма-Ду», установленный титр $\geq 10^4$ КОЕ/мл считался диагностически значимым.

Контрольную группу составили 50 здоровых женщин в возрасте от 19 до 29 лет (средний возраст — $29,52 \pm 0,91$ года). План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Эдинбург, Шотландия, 2000) с учетом разъясняющего примечания п. 29, одобренного Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002),

и был одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО «ЧелГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Критериями исключения являлись: наличие тяжелой соматической патологии, гормональные нарушения, беременность, лактация, наличие венерических заболеваний, ВИЧ, других инфекций, передаваемых половым путем, несогласие пациенток на участие в исследовании.

Женщины с микоплазменной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта были разделены согласно принципу адаптивной рандомизации следующим образом: 1-ю группу больных составили 92 женщины с уреамикоплазменной инфекцией, в комплекс терапевтических мероприятий которым был включен препарат лавомакс. Пациентки данной группы получали стандартную базисную антибактериальную терапию и препарат лавомакс по схеме 0,125 г в течение 2 дней, затем по 0,125 г с интервалом 48 ч. № 10. Женщинам 2-й группы (84 пациентки) проводилась только базисная терапия. Базисная схема лечения основана на Методических материалах по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем; протоколы ведения больных ГУ ЦНИКВИ МЗ РФ (Москва, 2008) и включала только антибактериальную терапию препаратом юнидокс-солютаб по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Кроме того, пациентки получали гепатопротекторы, зубиотики.

Клиническое обследование женщин включало сбор жалоб, анамнеза. При обследовании мочеполовых органов оценивалось состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки, наружного отверстия уретры, обращалось внимание на наличие свободных выделений, их цвет, характер. С целью исключения возможных противопоказаний к применению препарата всем больным проводили расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование мазков-отпечатков, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости. Всем пациенткам проводилось микробиологическое исследование на наличие гонореи и трихомонад согласно методическим рекомендациям МЗ РФ «Стандартизация медицинской помощи больным гонококковой инфекцией» (приказ №176 от 28.02.05 г.). Микроскопии подвергались нативные, а также окрашенные по Граму и метиленовым синим мазки.

Для оценки иммунологических показателей использовалась цервикальная слизь. Исследован качественный и количественный состав лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание жизнеспособных клеток в 1 л секрета. При оценке функциональной активности нейтрофилов слизи изучали их фагоцитарную и лизосомальную активность (Фрейдлин И.С., 1984), кислородзависимый метаболизм и функциональный резерв в НСТ-тесте в модификации А.Н. Маянского. Определение содержания

цитокинов-интерлейкинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерферона- γ (ИФН- γ), концентрации IgA, IgM, IgG в цервикальном секрете проводилось с использованием соответствующих тест-систем для иммуноферментного анализа (ТОО «Цитокин», Санкт-Петербург; ООО «Вектор-Бест», Новосибирск; «Nucult biotechnology», Нидерланды). Идентификацию выделенных культур микроорганизмов осуществляли по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам (каталазный тест). В лаборатории производился посев по методу Lindsey (1982). На кровяном, солевом агаре, среде ДИФ определялись стафилококки, энтерококки, коринебактерии. На 5% кровяном агаре и среде Сабуро подсчитывались колонии дрожжеподобных грибов. Диагностическим считался титр 10^3 КОЕ/мл и выше. Для определения бифидофлоры использовали среду Блаурокка, лактобактерии выявляли на среде МРС. Посев проводился из разведения 10^{-2} — 10^{-3} — 10^{-5} — 10^{-6} . Идентификация микроорганизмов проводилась на тест-системе Lachema (Брно, Чешская Республика), Micro-La-test, STREPTOTest, ENTEROTest 1,2. Результаты учитывали на бактериальном анализаторе IEMS. Для подтверждения этиологической роли грибов рода *Candida* в патологическом процессе проводилось культуральное исследование с последующей идентификацией грибов путем постановки проростковой пробы и теста ассимиляции углеводов. Проростковая проба основана на способности *C. albicans* к образованию герминативных трубок — предшественников истинных гиф. Тест ассимиляции углеводов основан на том, что каждый вид грибов *Candida* использует в качестве питательной среды определенный вид сахаров.

Полученные результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов статистических программ Statistica For Windows, с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при $p \leq 0,005$.

Результаты и обсуждение

Клинические проявления воспалительных заболеваний, ассоциированных с микоплазмами, не имеют патогномоничных признаков, зависят от выраженности и продолжительности воспаления, характера сопутствующей патогенной и условно-патогенной флоры [14]. До лечения 64,2% пациенток предъявляли жалобы на зуд, рези при мочеиспускании, патологические выделения, дискомфорт во влагалище и уретре. В 1-й группе (92 женщины) клинические проявления были отмечены у 64 (69,5%) пациенток, у 73 (79,35%) обнаружен цервицит, у 7 (7,6%) — псевдоэрозия шейки матки, у 57 (61,9%) больных отмечались патологические выделения. Во 2-й группе (84 женщины) клиниче-

ские симптомы выявились у 54 (64,2%) пациенток; у 55 (65,4%) выявлен цервицит, у 8 (9,5%) — псевдоэрозия шейки матки, у 59 (70,2%) — патологические выделения. Слизистая оболочка влагалища и шейки матки была отечна, умеренно гиперемирована, часто с застойно-синюшным оттенком, выделения определялись в умеренном количестве и имели слизистый или слизисто-гнойный характер. У 68,7% пациенток выявлен уретрит. При этом определялась отечность наружного отверстия мочеиспускательного канала, умеренная инфильтрация стенок уретры, при массаже отмечалось небольшое количество мутноватого отделяемого. У 29,6% пациенток обнаружены явления бактериального вагиноза (выраженная адгезия микроорганизмов к клеткам влагалищного эпителия, положительный аминный тест, гомогенные сливкообразные выделения), что свидетельствует о выраженных нарушениях в микробиоценозе нижнего отдела репродуктивного тракта.

До начала терапии у женщин с микоплазменной инфекцией выявлена дисфункция клеточных факторов местной противoinфекционной защиты в виде увеличения количества лейкоцитов в цервикальном секрете, повышения процента жизнеспособных нейтрофилов, усиления лизосомальной активности, кислородзависимого метаболизма, снижения функционального резерва нейтрофилов, активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов.

Сразу после окончания лечения среди пациенток, получавших препарат лавомакс, жалобы на дискомфорт во влагалище предъявляли 3 пациентки. Эти же жалобы беспокоили 12 пациенток, лечившихся по базисной схеме. При объективном осмотре у 7 (7,6%) пациенток, получавших лавомакс, выявлена умеренная гиперемия слизистой оболочки влагалища и шейки матки, белые выделения с незначительным содержанием слизи. В группе леченных по базисной схеме подобные симптомы имелись у 18 (21%) пациенток. При контрольном исследовании, проведенном через месяц, жалобы предъявила 1 пациентка, получавшая лавомакс. При клиническом осмотре выявлены гиперемия влагалища и шейки матки, значительное количество белых творожистых выделений. В группе женщин, получавших только антибактериальную терапию, жалобы отмечены у 11 пациенток. В клинической картине преобладала значительная гиперемия слизистой оболочки влагалища и шейки матки, выделения носили слизистый характер, у 7 женщин отделяемое было адгезировано на стенках влагалища, аминный тест — положительный. Этиологическая излеченность составила 97,8 и 90,4% соответственно.

У женщин, леченных с назначением лавомакса, выявлено снижение количества лейкоцитов с $11,61 \pm 0,59 \cdot 10^9/\text{л}$ до $6,3 \pm 0,31 \cdot 10^9/\text{л}$, количества жизнеспособных нейтрофилов — с $7,61 \pm 0,5$

до $3,92 \pm 0,2\%$. Установлено снижение лизосомальной активности нейтрофилов в цервикальном секрете по отношению к показателям до начала терапии — с $66,1 \pm 2,4$ до $18,7 \pm 1,3\%$. Учитывая преобладание в цервикальной слизи нейтрофилов, обеспечивающих противомикробные свойства секрета, нами была изучена их бактерицидная функция. В группе получавших базисную терапию уровень спонтанной НСТ-редуцирующей активности составил $34,7 \pm 1,33\%$, что на 17% выше показателя у здоровых женщин — $28,7 \pm 1,4\%$. У пациенток, получавших терапию с применением препарата лавомакс, отмечалась нормализация спонтанной НСТ-редуцирующей активности ($29,72 \pm 1,4\%$ на момент окончания лечения). Применение препарата лавомакс способствовало восстановлению активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов цервикального секрета. После завершения терапии активность фагоцитоза составила $52,2 \pm 1,74\%$ и достоверно не отличалась от показателей в группе здоровых женщин — $53,4 \pm 1,7\%$. В группе получавших только базисную терапию наметилась лишь тенденция к восстановлению этих показателей (табл. 1).

Гуморальные факторы местного иммунитета оценивались по содержанию в секрете ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ-1), ИЛ-8, ФНО- α , ИФН- γ , концентрации IgA, IgM, IgG.

Недостаточность ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО- α , играющих важнейшую роль в реализации иммунного воспалительного ответа, может быть причиной снижения функциональной активности нейтрофилов цервикального секрета у инфицированных женщин. При определении содержания РАИЛ-1 отмечено, что изменения после завершения лечения имели одну и ту же направленность во всех группах сравнения и были значительно выше аналогичных показателей у здоровых женщин. Повышенная до начала лечения концентрация ИЛ-8 после завершения лечения снизилась в обеих группах, однако в группе, получавшей лавомакс, это снижение было более выраженным. Данный процесс, по нашему мнению, связан с нормализацией количества нейтрофилов в очаге воспаления, влекущей за собой снижение продукции ИЛ-8.

Введение в схему лечения лавомакса способствовало нормализации исследуемых показателей в отличие от базисной терапии. Содержание ИФН- γ в цервикальном секрете женщин с микоплазменной инфекцией до начала лечения было снижено во всех сравниваемых группах. После терапии с использованием лавомакса содержание ИФН- γ в цервикальном секрете достоверно повышалось до $0,03 \pm 0,002$ нг/мл.

Лавомакс стимулирует выработку всех трех видов интерферонов, в том числе спонтанную продукцию ФНО- α и ИФН- γ , запускающих каскад иммунных реакций.

Таблица 1

Состояние клеточных факторов цервикального секрета у женщин с хламидийной инфекцией при различных способах терапии

Показатель	Здоровые (n = 50)	Базис (n = 84)		Базис+лавомакс (n = 92)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	6,47 ± 0,4	11,55 ± 0,6*	9,23 ± 0,27	11,61 ± 0,6*	6,38 ± 0,3***
Лейкоциты жизнеспособные:					
× 10 ⁹ / л	3,87 ± 0,3	7,41 ± 0,3*	5,9 ± 0,17	7,61 ± 0,5*	3,92 ± 0,2***
%	59,2 ± 2,8	62,4 ± 1,6*	60,1 ± 2,2	63,5 ± 1,7*	58,1 ± 2,6***
Лизосомальная активность нейтрофилов:					
%	18,2 ± 1,4	66,0 ± 2,3*	30,6 ± 1,1**	66,1 ± 2,4*	18,67 ± 1,3**
усл. ед.	29,4 ± 2,6	155,5 ± 22,0*	45,4 ± 2,1**	145,5 ± 22,0*	37,4 ± 2,5***
Активность фагоцитоза нейтрофилов:					
%	53,4 ± 1,7	37,9 ± 1,7*	47,12 ± 1,74	39,9 ± 1,7*	52,21 ± 1,74***
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов					
	2,25 ± 0,2	1,57 ± 0,03*	1,99 ± 0,74	1,50 ± 0,08*	2,29 ± 1,1***
НСТ-тест спонтанный:					
%	28,7 ± 1,4	49,3 ± 2,0*	34,7 ± 1,3**	49,7 ± 2,0*	29,7 ± 1,4***
усл. ед.	0,33 ± 0,02	0,75 ± 0,04*	0,37 ± 0,02**	0,77 ± 0,04*	0,35 ± 0,02***
НСТ-тест индуцированный:					
%	52,5 ± 1,9	62,8 ± 2,0*	54,22 ± 1,90	63,8 ± 2,0*	53,5 ± 1,9***
у.е.	0,69 ± 0,03	1,07 ± 0,05*	0,75 ± 0,04**	1,09 ± 0,05*	0,71 ± 0,03***
ФРН	2,10 ± 0,2	1,39 ± 0,1*	1,41 ± 0,16	1,42 ± 0,1*	2,17 ± 0,2***

Примечание. Здесь и в табл. 2. Сравнение между группами проведено по критерию Манна–Уитни:

* $p < 0,002$ по отношению к показателям в группе здоровых;

** $p < 0,002$ по отношению к показателям до лечения;

*** $p < 0,002$ по отношению к показателям группы базис+лавомакс после лечения по отношению к группе базис.

У пациенток с микоплазменной инфекцией отмечено повышение содержания IgA в цервикальном секрете, что может являться следствием как нарушения проницаемости слизистой оболочки шейки матки, так и активной продукции антител в ответ на антигенную стимуляцию лимфоидных структур под влиянием инфекционного агента, усиливающуюся при воспалительном процессе. После комплексной терапии с использованием лавомакса этот показатель нормализовался. Концентрация IgG в цервикальной слизи, повышенная до начала лечения до $4,86 \pm 0,78$ г/л, нормализовалась после терапии с применением препарата лавомакс и составила $3,03 \pm 0,1$ г/л. В группе получавших только базисную терапию уровень IgG снизился, но оставался достоверно выше, чем у пациенток, принимавших лавомакс. Достоверных различий по содержанию IgM в цервикальном секрете женщин до и после лечения во всех сравниваемых группах не выявлено (табл. 2).

Результаты бактериологического исследования, проведенные до начала лечения, показали преобладание в микробном пейзаже шейки матки *S. epidermidis*, *E. coli*, *Klebsiella*, *S. saprofiticus* в количестве 10^5 – 10^6 КОЕ/мл; *C. albicans* 10^5 КОЕ/мл; лактобактерии, бифидобактерии либо отсутствовали, либо их титр не превышал 10^3 КОЕ/мл; у 30,1% женщин выявлена *G. vaginalis*. Микробиологическими исследованиями после окончания лечения были установлены снижение роста условно-патогенной микрофлоры и уменьшение количества возбудителей, участвующих в ассоциации. В отношении лактобактерий и бифидобактерий наметилась тенденция к повышению среднего титра. Кроме того, у данных больных количество условно-патогенной флоры не менялось, оставаясь достоверно повышенным, лакто- и бифидобактерии не обнаруживались. При контрольном обследовании через 1 мес. после завершения лечения в группе пациенток, получав-

Таблица 2

Состояние гуморальных факторов цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией при различных способах терапии

Показатель	Здоровые (n = 50)	Базис (n = 84)		Базис+лавомакс (n = 92)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ig A, г/л	0,67 ± 0,08	1,99 ± 0,2*	0,91 ± 0,03**	1,81 ± 0,2*	0,65 ± 0,06***
Ig M, г/л	0,24 ± 0,03	0,23 ± 0,15	0,25 ± 0,02	0,30 ± 0,2*	0,32 ± 0,01**
Ig G, г/л	3,28 ± 0,3	5,40 ± 0,78*	3,7 ± 0,2**	4,86 ± 0,8*	3,03 ± 0,1***
ИЛ-8, нг/мл	0,43 ± 0,11	11,4 ± 3,4*	5,44 ± 0,1**	12,5 ± 3,4*	4,47 ± 0,11***
ИФН-γ, нг/мл	0,03 ± 0,003	0,012 ± 0,001*	0,02 ± 0,003**	0,01 ± 0,001*	0,03 ± 0,002***
ИЛ-1α, нг/мл	3,31 ± 0,21	0,17 ± 0,03*	2,81 ± 0,22**	0,2 ± 0,05*	3,52 ± 0,21***
РАИЛ-1, нг/мл	1,04 ± 0,09	2,62 ± 0,4*	1,2 ± 0,12**	2,57 ± 0,5*	1,10 ± 0,12***
ФНО-α, нг/мл	19,22 ± 1,53	1,43 ± 0,41*	7,12 ± 1,54**	1,4 ± 0,51*	17,2 ± 1,5***

ших иммуномодулятор лавомакс, содержание лактобактерий достигало 10⁶ КОЕ/мл и выше, а численность условно-патогенной флоры не превышала 10³ КОЕ/мл. Микоплазмы были выявлены в титре ≥ 10⁴ КОЕ/мл всего у 2 женщин (2,1%).

В группе больных, леченных по базисной схеме, микрофлора была представлена *S. saprofiticus*, *S. aures*, *Klebsiella*, *Mobiluncus* в титрах, превышающих 10⁴—10⁵ КОЕ/мл; лактобактерии, бифидобактерии обнаруживались в титре ≤ 10³ КОЕ/мл. Концентрация *C. albicans* составила ≥ 10³ КОЕ/мл. Микоплазмы были выявлены в титре ≥ 10⁴ КОЕ/мл у 7 (8,3%) пациенток. По нашему мнению, препарат лавомакс, восстанавливая уровень эндогенных интерферонов в крови и секретах урогенитального тракта, способствует усилению фагоцитарной активности нейтрофилов, что ведет к образованию ими большого количества активных форм O₂, нитрилов, хлорноватой кислоты, тем самым повышая биоцидные свойства секрета, и способствует скорейшей элиминации возбудителей под действием этиотропной терапии.

Выводы

1. Включение лавомакса в схему лечения микоплазменной инфекции приводит к нормализации факторов местной противoinфекционной защиты, что выражается в устранении дисфункции нейтрофилов и факторов мукозального иммунитета.

2. Лавомакс, опосредованно подавляя рост условно-патогенных микроорганизмов за счет усиления продукции эндогенных интерферонов, влияет на состояние микробиоценоза генитального биотопа и способствует восстановлению колонизационной резистентности.

Литература

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002; 416.
2. Кубанова А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации. Вестн. дерматол. и венерол. 2009; 3: 78—82.
3. Акыбашева К.С., Джусупалиева М.Х., Калоиди И.А. Роль микоплазм у больных с нарушением репродуктивной функции. I Российский конгресс дерматовенерологов: тез. СПб. 2003; 90—91.
4. Карамова А.Э., Поляков А.В., Хамаганова И.В. Антибактериальная терапия урогенитальных микоплазменных инфекций. Сравнительное исследование эффективности вильпрафена и доксицилина. Вестн. дерматол. и венерол. 2003; 6: 41—43.
5. Клиническая гинекология/под ред. В.Н. Прилепской. М.: Медпресс-информ, 2007; 479.
6. Calleri L.F., Taccani C., Porcelli A. Ureaplasma urealyticum vaginosis and premature of rupture of membrnes. What is its role? Minerva Ginecol 2000; 52: 49—58.
7. Гизингер О.А., Никушкина К.В., Мезенцева Е.А. и др. Цитокиновый профиль вагинального секрета женщин с урогенитальным микоплазмозом. Актуальные проблемы медицинской науки и практического здравоохранения: тр. науч. сессии, посвящ. 65-летию ЧелГМА. Челябинск. 2009; 9—10.
8. Летяева О.И., Гизингер О.А. Состояние микробиоценоза после применения иммуномодулятора лавомакс у женщин с микоплазменной инфекцией: тез. науч. работ. III Всероссийский конгресс дерматовенерологов. Казань. 2009; 87.
9. Халдин А.А. Негонококковые урогенитальные инфекции и заболевания репродуктивной системы; терапевтическое применение оксифлоксацина. Фарматека. 2004; 1; 1—3.
10. Сенцова Т.Б. Иммуномодуляторы в общеврачебной практике. Consilium medicum 2006; 8: 10.
11. Gallowitsch-Puerta M., Pavlov V.A. Neuro-immune interactions via the cholinergic anti-inflammatory pathway. Life Sci 80 2007 (24—25): 2325—2329.
12. Гамова Н.А. Чувствительность к лекарственным препаратам Ureaplasma urealyticum, персистирующих в организме больных, при хронических воспалительных заболеваниях урогенитального тракта. Журн. микробиол. 2003; 4: 81—85.
13. Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н. и др. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. Курган: Зауралье, 2010; 129.