

# Вопросы эффективности и безопасности иммуномодулирующей терапии в лечении хламидийно-герпетической инфекции уrogenитального тракта

О.И. Летяева, О.А. Гизингер, О.Р. Зиганшин

Issues of the efficiency and safety of the immune-modulating therapy in the treatment of chlamydial and herpes infections of the urogenital tract

O.I. LETYAYEVA, O.A. GIZINGER, O.R. ZIGANSHIN

об авторах:

О.И. Летяева — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического центра ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» (ЧелГМА) Минздравсоцразвития РФ, Челябинск  
 О.А. Гизингер — д.б.н., старший научный сотрудник НИИ иммунологии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ, Челябинск  
 О.Р. Зиганшин — д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ, главный врач ГУЗ ОККВД, Челябинск

Проведено рандомизированное клинико-иммунологическое исследование у 93 женщин репродуктивного возраста с хламидийно-герпетической инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта. Показана высокая клиническая, иммунологическая и этиологическая эффективность комплексной терапии с использованием препарата лавомакс.

Ключевые слова: **хламидиоз, герпетическая инфекция, лавомакс, мукозальный иммунитет.**

The authors conducted a randomized clinical and immunological study in 93 women of reproductive age suffering from chlamydial and herpes infections in the lower urogenital tract. They demonstrated high clinical, immunological and etiological efficiency of the complex therapy with the use of Lavomax.

Key words: **chlamydiosis, herpes infection, Lavomax, mucosal immunity.**

■ Конец XX и начало XXI века ознаменовались резким ростом инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По образному выражению Патрика О'Рурка, «сексуальная революция закончилась полной победой вирусов», с чем сложно не согласиться. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около 92 млн больных уrogenитальным хламидиозом. В 35—50% случаев эта инфекция сочетается с другими облигатными и условно-патогенными микроорганизмами, наличие которых может существенно менять клиническую картину заболевания [1, 2]. Статистические данные CDC свидетельствуют, что удельный вес хламидийной инфекции среди ИППП составляет 30—50%, при этом хламидии выявляются у каждой третьей пациентки с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *S. trachomatis* в первую очередь инфицирует мочеполовые органы, также может пора-

жать прямую кишку, заднюю стенку глотки, конъюнктиву глаза, эпителиальные и эпителиоидные клетки различных органов, клетки ретикулоэндотелиальной и макрофагальной систем [1—4]. Наличие микробных ассоциаций способствует лучшей адаптации хламидий к внутриклеточному паразитированию, усиливает патогенные свойства каждого из сочленов этой ассоциации, что приводит к большей сопротивляемости микроорганизмов внешним воздействиям, в том числе и антибактериальной терапии [2, 5—7].

Не менее значимой проблемой современной медицины является герпетическая инфекция, заболеваемость которой, по данным ВОЗ, составляет 86 млн человек в год. В настоящее время проблема герпетической инфекции далека от разрешения по нескольким причинам. Во-первых, предшественники семейства герпесвирусов вызывают очень тяжелую и разнообраз-

ную патологию, этими вирусами инфицировано практически все взрослое население планеты. Во-вторых, для герпетической инфекции характерна высокая социальная значимость, поскольку вирус простого герпеса (ВПГ) играет серьезную роль в развитии осложнений при зачатии и беременности, летальность среди новорожденных, инфицированных ВПГ, составляет около 70% [9, 10]. В 85% случаев генитальный герпес может осложняться присутствием других патогенов [8—11].

Что же общего между двумя огромными проблемами? Основными факторами, способствующими распространению этих инфекций, являются социальные (алкоголизм, низкий уровень жизни), демографические (молодые люди в возрасте от 15 до 30 лет, снижение возраста полового созревания, увеличение возраста вступления в брак), миграция населения, поведенческие факторы (раннее начало половой жизни, большое количество и частая смена половых партнеров, оро- и аногенитальные половые контакты) [10, 11]. Данные инфекции существенно повышают риск развития таких серьезных осложнений, как воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, внематочная беременность, привычное невынашивание беременности, послеродовые осложнения, внутриутробное инфицирование плода, увеличение риска развития соматических заболеваний и иммунодефицитных состояний [9, 10]. Кроме того, в развитии и герпетической, и хламидийной инфекции критическую роль играет состояние иммунной системы макроорганизма [11, 12].

В настоящее время показана решающая роль иммунной системы в патогенезе развития хронических воспалительных заболеваний урогенитального тракта [11—13]. Достаточно часто имеются изменения субпопуляционного состава лимфоцитов, снижение их функциональной активности, ведущие к угнетению выработки биологически активных мессенджеров иммунной системы. Ранее было показано, что ведущее значение в иммунной защите репродуктивного тракта женщины принадлежит нейтрофилам цервикального секрета, поскольку по количеству и функциональной активности они превосходят гранулоциты других секретов гениталий и являются мощными эффекторами воспаления, обеспечивая первую линию защиты против вторгшейся инфекции. Производя цитокины, нейтрофилы модулируют баланс между гуморальными и клеточно-опосредованными иммунными реакциями через активацию Th1- или Th2-клеточного ответа, обеспечивая взаимодействие врожденного и адаптивного иммунитета [12—15]. Показано, что при достаточной стимуляции интерфероном гамма (ИФН- $\gamma$ ) цитотоксических лимфоцитов происходит лизис инфицированных хламидиями клеток, из которых во внеклеточную среду выходят незрелые и нежизнеспособные промежуточные формы хламидий, что и лежит в основе

освобождения организма от инфекции. Следующим этапом освобождения от патогена является активация Т-клеточного ответа, опосредованного как ИФН- $\gamma$ , так и интерлейкином-4 (IL-4) [11, 12]. У лиц с нормальной противовирусной защитой репликация ВПГ находится под контролем иммунной системы, и рецидивы либо редки, либо не возникают совсем. Однако под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов, вызывающих дестабилизацию иммунной системы, происходит реактивация инфекции и возникновение клинических проявлений.

Способность к длительному латентному состоянию, персистенция в организме хозяина, внутриклеточное паразитирование — все это обосновывает необходимость терапии, направленной на повышение иммунного ответа организма [9—12]. Клинические и экспериментальные исследования, проведенные в последнее десятилетие, свидетельствуют о возможности модуляции иммунных реакций организма при воздействии на него иммуномодулирующих препаратов [12—16]. Особого внимания заслуживают индукторы эндогенных интерферонов, в частности препарата тилорон (лавомакс) производства компании «Штада», а также изучение его влияния на факторы мукозального иммунитета репродуктивного тракта и возможности повышения эффективности терапии сочетанной хламидийно-герпетической инфекции.

ИФН являются основными факторами неспецифической противовирусной защиты и медиаторами межклеточного взаимодействия. Индукторы ИФН имеют ряд преимуществ: они хорошо растворяются в биологических жидкостях, имеют высокую биодоступность, сочетаются с другими препаратами, используемыми для лечения воспалительных заболеваний, обеспечивая при этом эффект синергизма. Индукторы ИФН стимулируют выработку эндогенных ИФН, не имеющих антигенных свойств, не вызывают гиперинтерферонемии и связанные с ней побочные эффекты [14].

Отличительной особенностью лавомакса является модуляция иммунного ответа. Препарат восстанавливает нарушенное соотношение CD4+ и CD8+ клеток, активирует макрофаги, NK-клетки, повышает неспецифический гуморальный иммунный ответ. Кроме того, при введении лавомакса в крови длительно поддерживается его терапевтическая концентрация, что способствует предотвращению дальнейшего инфицирования и формированию иммунного барьера [12, 14]. Лавомакс также обладает противовоспалительной активностью, реализуемой через холинергический противовоспалительный каскад (ХПК), так как является избирательным частичным антагонистом  $\alpha_7$ -никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Как индуктор ХПК лавомакс способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов [14, 15]. Препарат нетоксичен, высококомплаентен, совместим с антибиотиками и противовирусными препаратами. Лавомакс

отличается высоким профилем безопасности, хорошо изучен и в 2009 г. распоряжением Правительства РФ № 2135 был включен в перечень жизненно важных лекарственных средств.

Целью работы явилось проведение клинико-иммунологической оценки сочетанной хламидийно-герпетической инфекции урогенитального тракта и изучение возможности иммуномодулирующей терапии у данной категории пациентов.

### Материал и методы

Для решения поставленных задач за период с 2006 по 2011 г. на базе НИИ иммунологии Челябинской государственной медицинской академии (ЧелГМА) и консультативно-диагностического центра ЧелГМА было проведено обследование 687 женщин. Материалом для выделения и последующей амплификации ДНК ВПГ и хламидий послужили соскобы эпителия цервикального канала, взятые одноразовыми цитощетками. Средний возраст инфицированных женщин составил  $26,2 \pm 2,03$  года.

План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Эдинбург, Шотландия, 2000 г.) с учетом разъясняющего примечания п. 29, одобренного Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002), и был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ.

Всем пациенткам было проведено комплексное исследование, включавшее осмотр врача, микроскопическое исследование отделяемого цервикального канала, цитологическое исследование мазков отпечатков, ультразвуковое сканирование органов малого таза, исследование показателей местного иммунитета. Всем женщинам проводилось микробиологическое исследование на наличие гонореи и трихомонад согласно методическим рекомендациям Минздрава РФ «Стандартизация медицинской помощи больным гонококковой инфекцией» (приказ № 176 от 28.02.05 г.) и Положению Минздрава РФ «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» (приказ № 291 от 30.07.01 г.). Микроскопии подвергались нативные, а также окрашенные по Граму и метиленовым синим мазки соскобов влагалища и цервикального канала. Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам (каталазный тест). Материалом для исследования местного иммунитета репродуктивного тракта служила цервикальная слизь. Забор цервикальной слизи осуществляли с помощью специальной градуированной пипетки. Слизь помещали в 1,0 мл физиологического раствора или среды 199 и тщательно суспендировали. Общее количество и долю жизне-

способных лейкоцитов определяли с помощью трипанового синего.

У всех женщин исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов цервикальной слизи. Способность нейтрофилов к фагоцитозу изучали на модели поглощения частиц латекса. Для этого 0,2 мл суспензии этих клеток смешивали с 0,02 мл взвеси латекса диаметром 1,7 мкм (10 частиц/мл), полученного из ВНИИСК (С.-Петербург). Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили, используя НСТ-тест. Параллельно определяли способность нейтрофилов отвечать повышением метаболической активности на стимуляцию частицами латекса. Также рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов, который представляет собой соотношение коэффициентов интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов. Число лизосом в цитоплазме фагоцитов исследовали прижизненным окрашиванием акридиновым оранжевым, которое проводили в суспензии нейтрофилов. С этой целью 0,2 мл взвеси нейтрофилов в физиологическом растворе смешивали с 0,02 мл раствора акридинового оранжевого в концентрации 2 мкг/мл. После 30-минутной инкубации при температуре 37°C каплю взвеси помещали на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и под иммерсией исследовали в потоке сине-фиолетового света люминесцентного микроскопа. Результаты выражали в процентах нейтрофилов, содержащих лизосомы. Определение содержания цитокинов — ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ-1), ИЛ-8, фактора некроза опухоли  $\alpha$  — (ФНО- $\alpha$ ), ИФН- $\gamma$ , концентрации IgA, IgM, IgG в цервикальном секрете проводилось с использованием соответствующих тест-систем для иммуноферментного анализа (ТОО «Цитокин», Санкт-Петербург; ООО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Критериями включения в дальнейшее исследование были: выявление ДНК ВПГ и *S. trachomatis*, наличие клинических проявлений герпетической и хламидийной инфекции, репродуктивный возраст, согласие пациенток на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие тяжелой соматической патологии, гормональные нарушения, беременность, лактация, наличие других ИППП, ВИЧ, несогласие пациенток на участие в исследовании.

Таким образом, в исследование вошли 93 женщины. Исследование было открытым краткосрочным, проспективным, рандомизированным. Группы были стратифицированы между собой на начальном этапе (до назначения лечения) по всем признакам, характеризующим заболевание: жалобы, клинические проявления, лабораторные показатели. Лавомакс назначали в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя, а именно по 0,125 г два дня подряд, затем по 0,125 г через день, 10 приемов на курс. Терапия проводилась согласно Методическим рекоменда-

ям по диагностике, лечению и профилактике ИППП (ЦНИКВИ, Москва, 2008) — ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки № 7, азитромицин 1,0 однократно. Основную группу «Базис + лавомакс» составили 52 женщины, получавшие помимо основной терапии иммуномодулятор лавомакс. Группа «Базис» — 41 женщина, получавшая такое же лечение, но без лавомакса. Контрольную группу составили 50 практически здоровых женщин в возрасте от 17 до 35 лет (средний возраст  $25,5 \pm 0,02$  года), отобранных при профилактических осмотрах.

### Результаты и обсуждение

Пациенток с хламидийно-герпетической инфекцией уrogenитального тракта беспокоили боли внизу живота; зуд, жжение в области гениталий различной интенсивности, рези при мочеиспускании. Патологические выделения наблюдались у всех женщин, и чаще они имели слизистый и слизисто-гнойный характер. Уретрит встречался в 91,3% случаев и проявлялся выраженной пастозностью стенок уретры, при массаже отмечалось наличие выделений белесовато-желтого цвета, умеренная болезненность, отечность и гиперемия губок уретры. У 54,8% женщин отмечались значительные эрозивные поражения наружных половых органов, у 3,2% — эрозивно-язвенные, у 20,1% — единичные эрозии, умеренный отек окружающей ткани, у 21,9% герпетические высыпания выявлены на шейке матки. Клинически цервицит был выявлен у 83,8% пациенток, о чем свидетельствовало наличие слизистых или слизисто-гнойных выделений, гиперемия, отечность слизистой оболочки цервикального канала. Лабораторное исследование выявило повышение числа лейкоцитов в цервикальном канале ( $47,6 \pm 2,9$  в поле зрения), пласты эпителиальных клеток, количество лейкоцитов в уретре составляло  $18,3 \pm 1,2$ .

После окончания лечения с использованием лавомакса жалобы на жжение в области гениталий и умеренный дискомфорт при мочеиспускании предъявляли лишь 2 (3,8%) пациентки. В группе, получавшей базисное лечение, эта жалоба встречалась у 8 (19,5%) женщин. При этом следует отметить, что разрешение симптомов у большинства пациенток, использовавших лавомакс, произошло к началу 2 суток лечения, в группе женщин, получавших базисную терапию, положительная динамика отмечалась на 3—4-е сутки. Во время лечения все пациентки отмечали хорошую переносимость и удобство применения препарата лавомакс, нежелательных явлений зарегистрировано не было ни во время приема, ни на последующих контрольных визитах.

Оценка этиологической эффективности проведенной терапии на основании контроля излеченности проведена дважды: через месяц после завершения курса терапии и через месяц после первого контроля. Критериями излеченности считали отсутствие жалоб,

разрешение клинических симптомов, отрицательные результаты лабораторного исследования, выполненного методом полимеразной цепной реакции. Через месяц после окончания лечения у пациенток, использовавших базисную терапию, хламидии выявлены в 12,1%, ВПГ — в 9,7% случаев. В группе женщин, получавших комплексную терапию с использованием лавомакса, хламидии выявлены у 1,9%, ВПГ — у 3,8%. Результаты повторного контроля спустя месяц показали, что в группе, применявшей лавомакс, хламидии отсутствовали у 98%, ВПГ — у 96,1% женщин. В группе, применявшей базисную терапию, хламидии не выявлялись у 87,8%, ВПГ — у 80,5% женщин. Полученные данные были достоверны ( $p < 0,05$ ). Для оценки иммунологической эффективности применения лавомакса был проведен сравнительный анализ динамики клеточных и гуморальных факторов местной противомикробной защиты.

Важным индикатором воспалительного процесса репродуктивного тракта является содержание нейтрофилов в биологических жидкостях. Так, в цервикальном секрете больных после лечения с применением лавомакса достоверно уменьшилось общее число лейкоцитов. После лечения по базисной схеме также отмечено достоверное уменьшение количества лейкоцитов, однако оно было значительно выше нормы. После использования лавомакса существенно уменьшилось число жизнеспособных лейкоцитов по сравнению как с уровнем до начала терапии, так и с показателями пациенток, леченных по базисной схеме. При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов цервикального секрета по их способности поглощать микросферы латекса установлено, что у больных с хламидийно-герпетической инфекцией активность и интенсивность фагоцитоза были значительно снижены и статистически достоверно ( $p < 0,002$ ) отличались от результатов у здоровых женщин. После терапии с использованием лавомакса отмечена положительная динамика и восстановление этих показателей (табл. 1).

При анализе влияния лавомакса на состояние системы цитокинов у женщин с хламидийно-герпетической инфекцией до лечения было выявлено, что из изучаемых медиаторов воспаления в цервикальной слизи увеличивалось содержание ИЛ-8, а концентрация ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  напротив была достоверно снижена по сравнению с показателями у здоровых женщин.

Недостаточность ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , играющих важнейшую роль в реализации иммунновоспалительного 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, что и в группе сравнения, но показатели были

**ТАБЛИЦА 1**
**Состояние клеточных факторов иммунитета в цервикальном секрете у женщин с хламидийно-герпетической микстинфекцией до и после лечения**

Показатель	Здоровые (n = 50)	Базис (n = 41)		Базис + лавомакс (n = 52)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	6,47 ± 0,4	28,5 ± 0,6*	12,2 ± 0,27	27,6 ± 0,6*	6,5 ± 0,3 <sup>‡</sup>
Лейкоциты жизнеспособные: · 10 <sup>9</sup>	3,87 ± 0,28	11,4 ± 0,34*	6,3 ± 0,2	12,1 ± 0,5*	3,5 ± 0,2 <sup>‡</sup>
%	59,2 ± 2,79	72,4 ± 1,5*	60,1 ± 2,2	69,5 ± 1,7*	57,1 ± 2,6 <sup>‡</sup>
Лизосомальная активность нейтрофилов: %	18,24 ± 1,4	56,0 ± 2,3*	30,6 ± 1,12**	58,10 ± 2,3*	18,3 ± 1,3**
усл. ед.	29,4 ± 2,56	158,5 ± 22,0*	47,4 ± 2,12**	148,5 ± 22,0*	35,4 ± 2,5 <sup>‡</sup>
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	53,44 ± 1,7	37,9 ± 1,71*	42,12 ± 1,7	39,9 ± 1,71*	52,2 ± 1,7 <sup>‡</sup>
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов	2,25 ± 0,16	1,6 ± 0,03*	2,0 ± 0,7	1,5 ± 0,08*	2,3 ± 1,1 <sup>‡</sup>
НСТ-тест спонтанный: %	28,7 ± 1,4	49,3 ± 2,0*	36,7 ± 1,3**	49,7 ± 2,0*	30,7 ± 1,4 <sup>‡</sup>
усл. ед.	0,3 ± 0,02	0,85 ± 0,04*	0,4 ± 0,02**	0,77 ± 0,04*	0,37 ± 0,02 <sup>‡</sup>
НСТ-тест индуцированный: %	52,5 ± 1,9	62,9 ± 2,0*	56,2 ± 1,9	63,8 ± 2,0*	56,5 ± 1,7 <sup>‡</sup>
усл. ед.	0,7 ± 0,03	1,07 ± 0,05*	0,75 ± 0,04**	1,09 ± 0,05*	0,7 ± 0,03 <sup>‡</sup>
Функциональный резерв нейтрофилов	2,1 ± 0,17	1,4 ± 0,1*	1,41 ± 0,2	1,4 ± 0,1*	2,9 ± 0,2 <sup>‡</sup>

Примечание. Здесь и в табл. 2 сравнения между группами проведены по критерию Манна-Уитни.

\*  $p < 0,002$  по отношению к показателям в группе здоровых. \*\*  $p < 0,002$  по отношению к показателям до лечения. <sup>‡</sup>  $p < 0,002$  по отношению к показателям группы «Базис + лавомакс» после лечения по отношению к группе «Базис».

значительно выше аналогичных у здоровых женщин. Повышенная до начала лечения концентрация ИЛ-8 после завершения лечения снизилась в обеих группах, однако в группе «Базис + лавомакс» это сниже-

ние было более выраженным. Данный процесс, по нашему мнению, связан с нормализацией количества нейтрофилов в очаге воспаления, влекущей за собой снижение продукции ИЛ-8 (табл. 2).

**ТАБЛИЦА 2**
**Состояние гуморальных факторов иммунитета в цервикальном секрете у женщин с хламидийно-герпетической микстинфекцией при различных способах терапии**

Показатель	Здоровые (n = 50)	Базис (n = 41)		Базис + лавомакс (n = 52)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgA, г/л	0,67 ± 0,08	1,7 ± 0,2*	0,91 ± 0,03**	1,8 ± 0,2*	0,66 ± 0,06 <sup>‡</sup>
IgM, г/л	0,24 ± 0,03	0,23 ± 0,15	0,27 ± 0,02	0,3 ± 0,2*	0,26 ± 0,01**
IgG, г/л	3,28 ± 0,3	5,4 ± 0,78*	3,7 ± 0,2**	5,1 ± 0,8*	3,06 ± 0,1 <sup>‡</sup>
ИЛ-8, нг/мл	0,43 ± 0,11	11,4 ± 3,4*	5,48 ± 0,1**	12,7 ± 3,4*	4,9 ± 0,1 <sup>‡</sup>
ИФН-γ, нг/мл	0,03 ± 0,003	0,012 ± 0,001*	0,02 ± 0,003**	0,01 ± 0,001*	0,03 ± 0,002 <sup>‡</sup>
ИЛ-1α, нг/мл	3,31 ± 0,21	0,18 ± 0,03*	2,8 ± 0,2**	0,2 ± 0,05*	3,7 ± 0,21 <sup>‡</sup>
РАИЛ-1, нг/мл	1,04 ± 0,09	2,62 ± 0,4*	1,2 ± 0,12**	2,6 ± 0,5*	1,1 ± 0,12 <sup>‡</sup>
ФНО-α, нг/мл	19,22 ± 1,53	1,43 ± 0,41*	7,12 ± 1,54**	1,4 ± 0,51*	17,2 ± 1,5 <sup>‡</sup>

У пациенток с хламидийно-герпетической уrogenитальной инфекцией отмечено повышение содержания IgA в цервикальном секрете, что может являться признаком как нарушения проницаемости слизистой оболочки шейки матки, так и активной продукции антител в ответ на антигенную стимуляцию лимфоидных структур под влиянием антигенов. После терапии с использованием лавомакса этот показатель нормализовался. Такая же тенденция наблюдалась и в содержании IgG в цервикальном секрете. Недостаточность ИЛ-1 $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , играющих важнейшую роль в реализации иммуновоспалительного ответа, может быть причиной снижения функциональной активности нейтрофилов цервикального секрета у инфицированных женщин. Настоящим исследованием установлено достоверное повышение уровня этих цитокинов, что, по нашему мнению, и явилось причиной более эффективной элиминации возбудителей. Следует также отметить, что при дальнейшем наблюдении у пациенток,

получавших лавомакс, в течение года не было рецидивов генитального герпеса, в группе же женщин, лечившихся по базисной схеме, рецидив герпетической инфекции в течение года наблюдался дважды у 7,3%, 3 раза — у 4,8% женщин.

### Выводы

1. Использование иммуномодулятора лавомакс является патогенетически обоснованным, безопасным методом лечения при хламидийно-герпетической уrogenитальной инфекции, способствующим эффективному и быстрому разрешению клинических симптомов, нормализации показателей мукозального иммунитета.

2. Рациональное применение иммуномодулирующей терапии способствует снижению риска развития рецидивов герпетической инфекции, что позволяет добиться существенного экономического эффекта и улучшения качества жизни пациенток. ■

### Литература

- Абидов А.М., Эшбаев Э.Х., Файзиева Г.Б. О роли хламидийно-ураплазменной инфекции в возникновении бесплодия. Первый российский конгресс дерматовенерологов: тез. СПб: 2003; 2: 87—88.
- Анчупане И.С., Милтиныш А.П. Смешанные хламидийные инфекции и их иммунокоррекция. Вестн. дерматол. и венерол., 2000; 1: 28—30.
- Глазкова Л.К., Полканов В.С., Герасимова Н.М. Генитальная хламидийная инфекция: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, клиника и терапия. Руководство для врачей. Екатеринбург: Изд-во Урал мед. ин-та, 2004; 90.
- Кисина В.И., Колиева Г.Л., Рахматуллина М.Р. Клиническое значение и оптимальная терапия уrogenитального хламидиоза у женщин. Consilium Medicum. Дерматология, 2003; 5: 3: 154—158.
- Прилепская В.Н. Клиническая гинекология. М: МЕДпресс-информ, 2007; 479.
- Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-Пресс, 2007.
- Якубович А.И. Корепанов А.Р. Уrogenитальный хламидиоз. Иркутск, 2007; 108 с.
- Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А. и др. Клиническая эффективность интерферонотерапии в лечении рецидивирующего генитального герпеса. Клин. дерматол. и венерол., 2010; 1: 69—72.
- Саразитдинова В.Ф. Наиболее распространенные вирусные инфекции, передаваемые половым путем (герпетическая, папилломавирусная, цитомегаловирусная). Клин. дерматол. и венерол., 2011; 3: 82—87.
- Молочков В.А., Семенова Т.Б., Киселев В.И. и др. Генитальные вирусные инфекции. Руководство для венерологов. М: Бином, 2009; 208.
- Тихомиров А.Л. Уrogenитальный хламидиоз. Смешанные инфекции уrogenитального тракта. Брошюра практического врача. М: 2008; 30.
- Летяева О.И., Гизингер О.А., Долгушин И.И. Факторы местного иммунитета репродуктивной системы у женщин с хламидийной инфекцией. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 2005; 5: 65—69.
- Летяева О.И., Гизингер О.А. Влияние лавомакса на функции нейтрофилов цервикального канала у женщин с хламидийной инфекцией. III Всероссийский конгресс дерматовенерологов. Тез. науч. работ. Казань, 2009; 76.
- Сенцова Т.Б. Иммуномодуляторы в общей врачебной практике. Consilium medicum, 2006; 8: 10: 65—67.
- Gallowitsch-Puerta M., Pavlov V.A. Neuro-immune interactions via the cholinergic anti-inflammatory pathway. Life Sci 80 2007 (24—25): 2325—2329.
- Федотов В.П., Рыбалкин С.В., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии. Пособие для врачей. С.-Петербург, 2005; 80.