

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

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

Issues of efficiency and safety of immunomodulating therapy in the treatment of the chlamydial and herpetic infection of the urogenital tract

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

об авторах:

О.И. Летяева — к.м.н., асс. кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» (ЧелГМА) Минздравсоцразвития РФ, врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического центра ГБОУ ВПО ЧелГМА, Челябинск

О.А. Гизингер — д.б.н., ст.н.с. 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

Цель работы: дать клинико-иммунологическую оценку сочетанной хламидийно-герпетической инфекции уrogenитального тракта и изучить возможности иммуномодулирующей терапии у данной категории пациентов.
Материал и методы. В открытое краткосрочное проспективное рандомизированное клинико-иммунологическое исследование включены 93 женщины репродуктивного возраста с хламидийно-герпетической инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта. Основная группа ($n=52$) получала помимо базисной терапии (ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки № 7, азитромицин 1,0 № 1) иммуномодулятор тилорон, группа базисной терапии ($n=4$) получала только базисную терапию. В группу сравнения ($n=50$) вошли практически здоровые женщины, отобранные при профилактических осмотрах.
Результаты. Через месяц после окончания лечения в группе сравнения хламидии выявлены у 12,1%, ВПГ — у 9,7% женщин. В основной группе 1,9 и 3,8% соответственно. При повторном контроле спустя месяц в основной группе хламидии не выявлялись у 98%, ВПГ — у 96,1%. В группе сравнения у 87,8 и 80,5% соответственно ($p<0,05$).
Выводы. Показана высокая клиническая, иммунологическая и этиологическая эффективность комплексной терапии с использованием препарата тилорон.

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

Target: to give the clinical and immunologic evaluation of the combined chlamydial and herpetic infection of the urogenital tract and to study the possibility of the immunomodulating therapy at this category of patients.

Material and methods The open short term prospective randomized clinical and immunologic study comprises 93 women of reproductive age, suffering from chlamydial and herpetic infection of the low section of the reproductive tract. Besides the basic therapy (acyclovir 200 mg 5 times a day No7, azithromycin 1,0 No 1) the index group ($n=52$) received such immunomodulator as tiloron, the basic therapy group ($n=4$) received only basic therapy. The experimental group ($n=50$) comprised apparently healthy women, selected during prophylactic examinations.

Results. After the monthly treatment in the experimental group Chlamydia was revealed at 12,1%, HSV at 9,7% of women. In the index group it was 1,9 and 3,8% accordingly. At the repeated control after a month in the index group Chlamydia was not revealed at у 98%, HSV — at 96,1%. It was 87,8 and 80,5% in the experimental group accordingly ($p<0,05$).

Opinions. Demonstration of the high clinical, immunologic and ethologic efficiency of the comprehensive therapy with use of tiloron.

Key words: **Chlamydia, herpetic infection, tiloron, mucosal immunity.**

Конец XX 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 урогенитальным 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 (ВЗОМТ). *C. trachomatis* в первую очередь инфицирует мочеполовые органы, также может поражать 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, представители семейства герпесвирусов вызывают очень тяжелую и разнообразную 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, орo- и аногенитальные половые контакты) [10, 11]. Данные инфекции существенно повышают риск развития таких серьезных осложнений, как ВЗОМТ,

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. Продуцируя 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- γ (ИФН- γ) 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- γ , так и интерлейкином (ИЛ)-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 препарат тилорон, а также изучение его влия-

ния на факторы мукозального иммунитета репродуктивного тракта и возможности повышения эффективности терапии сочетанной хламидийно-герпетической инфекции. Интерфероны (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 тилорона 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 тилорона в крови длительно поддерживается его терапевтическая концентрация, что способствует предотвращению дальнейшего инфицирования и формированию иммунологического барьера [12, 14]. Тилорон также обладает противовоспалительной активностью, реализуемой через холинергический противовоспалительный каскад (ХПК), так как является избирательным частичным антагонистом $\alpha 7$ -никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Как индуктор ХПК тилорон способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов [14, 15]. Препарат нетоксичен, высококомплаентен, совместим с антибиотиками и противовирусными препаратами. Тилорон отличается высоким профилем безопасности, хорошо изучен и в 2009 г. распоряжением Правительства РФ № 2135 был включен в перечень жизненно важных лекарственных средств.

Цель работы: дать клинико-иммунологическую оценку сочетанной хламидийно-герпетической инфекции уrogenитального тракта и изучить возможности иммуномодулирующей терапии у данной категории пациентов.

Материал и методы

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 Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Эдинбург, Шотландия, 2000) с учетом разъясняющего примечания п. 29, при-

нятого Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002), и был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЧелГМА» Минздравсоцразвития РФ. Всем пациентам 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 МЗ РФ «Стандартизация медицинской помощи больным гонококковой инфекцией» (приказ № 176 от 28.02.05 г.) и Положению МЗ РФ «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передающихся половым путем» (приказ № 291 от 30.07.01 г.).

Проводили микроскопию нативных, а также окрашенных по Граму и метиленовым синим мазков 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 жизнеспособных лейкоцитов определяли с помощью трипанового синего. Всем женщинам проводили исследование фагоцитарной активности нейтрофилов цервикальной слизи. Способности нейтрофилов к фагоцитозу изучали на модели поглощения частиц латекса. Для этого 0,2 мл суспензии нейтрофилов смешивали с 0,02 мл взвеси латекса диаметром 1,7 мкм (10 частиц/мл), полученного из ВНИИСК (С.-Петербург). Исследование внутриклеточного кислородзависимого метаболизма проводили с помощью НСТ-теста. Параллельно определяли способность нейтрофилов отвечать повышением метаболической активности на стимуляцию частицами латекса. Также рассчитывали функциональный резерв нейтрофилов (ФРН), который представляет собой отношение коэффициентов интенсивности реакции НСТ-индуцированного и НСТ-спонтанного тестов. Число лизосом в цитоплазме фагоцитов определяли 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 мг/мл. После 30-минутной инкубации при 37 °С 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. Содержание цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , рецепторного антагониста ИЛ1 (РАИЛ1), ИЛ-8, фактора некроза опухоли- α , ИФН- γ), концентрацию IgA, IgM, IgG, в цервикальном секрете определяли 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.

Критериями исключения являлись: 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. Тилорон назначали в соответствии с рекомендациями 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 рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ИППП» (ЦНИКВИ, Москва, 2008) — ацикловир по 200 мг 5 раз в сутки № 7, азитромицин 1,0 однократно.

Основную группу составили 52 женщины, получавшие помимо базисной терапии иммуномодулятор тилорон, группу базисной терапии — 41 женщина получавшая такое же лечение, но без тилорона. Группа сравнения состояла из 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 различной интенсивности в области гениталий, рези при мочеиспускании. Патологические выделения наблюдались у всех женщин, 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% — еди-

ничные эрозии, умеренный отек окружающей ткани, у 21,9% герпетические высыпания выявлены на шейке матки. Клинически цервицит был выявлен у 83,8% пациенток, о чем свидетельствовали: 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 тилорона жалобы на жжение в области гениталий и умеренный дискомфорт при мочеиспускании предъявляли лишь 2 (3,8%) пациентки. В группе женщин, получавших базисное лечение, эта жалоба встречалась у 8 (19,5%). Следует подчеркнуть, что разрешение симптомов у большинства пациенток, использовавших тилорон, произошло к началу 2-х 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 тилорон, 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 в группе пациенток, использовавших базисную терапию, хламидии выявлены у 12,1%, ВПГ — 9,7%. В группе женщин, получавших комплексную терапию с использованием тилорона, хламидии выявлены у 1,9%, ВПГ — у 3,8%. Результаты повторного контроля спустя месяц показали, что в группе женщин, применявших тилорон, хламидии не выявлены у 98%, ВПГ — у 96,1%. В группе женщин, применявших базисную терапию, хламидии не выявлены у 87,8%, ВПГ — у 80,5%. Полученные данные были достоверны ($p < 0,05$). Для оценки иммунологической эффективности применения тилорона 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 тилорона достоверно уменьшилось общее число лейкоцитов. После лечения по базисной схеме также отмечено достоверное уменьшение, однако их число было значительно выше нормы. После использования тилорона существенно уменьшилось число жизнеспособ-

собных лейкоцитов как по сравнению 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 было 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 тилорона отмечены положительная динамика и восстановление этих показателей (табл. 1)

При анализе влияния тилорона 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 α , ИЛ-1 β , ФНО- α , напротив, была достоверно сниженной по сравнению с показателями у здоровых женщин.

Недостаточность ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО- α , играющих важнейшую роль в реализации иммуновоспалительного 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 направлен-

ность, что и в группе 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 основной группе 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 (табл. 2).

У пациенток с хламидийно-герпетической урогенитальной 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 тилорона этот показатель нормализовался. Такая же тенденция наблюдалась и в содержании IgG в цервикальном секрете. Недостаточность ИЛ-1 α , ИФН- γ , ФНО- α , 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 от-

ТАБЛИЦА 1

Состояние клеточных факторов цервикального секрета у женщин с хламидийно-герпетической микст-инфекцией до и после лечения

Показатель	Здоровые (n=50)	Базисная терапия (n=41)		Базисная терапия+тилорон (n=52)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты ·10 ⁹ /л	6,47 ± 0,4	28,5 ± 0,6*	12,2 ± 0,27	27,6 ± 0,6*	6,5 ± 0,3 [^]
Лейкоциты жизнеспособные: ·10 ⁹ %	3,87 ± 0,28	11,4 ± 0,34*	6,3 ± 0,2	12,1 ± 0,5*	3,5 ± 0,2 [^]
	59,2 ± 2,79	72,4 ± 1,5*	60,1 ± 2,2	69,5 ± 1,7*	57,1 ± 2,6 [^]
Лизосомальная активность нейтрофилов: %	18,24 ± 1,4	56,0 ± 2,3*	30,6 ± 1,12**	58,10 ± 2,3*	18,3 ± 1,3**
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	53,44 ± 1,7	37,9 ± 1,71*	42,12 ± 1,7	39,9 ± 1,71*	52,2 ± 1,7 [^]
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов	2,25 ± 0,16	1,6 ± 0,03*	2,0 ± 0,7	1,5 ± 0,08*	2,3 ± 1,1 [^]
НСТ-тест спонтанный: %	28,7 ± 1,4	49,3 ± 2,0*	36,7 ± 1,3**	49,7 ± 2,0*	30,7 ± 1,4 [^]
НСТ-тест индуцированный: %	52,5 ± 1,9	62,9 ± 2,0*	56,2 ± 1,9	63,8 ± 2,0*	56,5 ± 1,7 [^]
ФРН	2,1 ± 0,17	1,4 ± 0,1*	1,41 ± 0,2	1,4 ± 0,1*	2,9 ± 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 основной группы после лечения группы «базисной терапии».

ТАБЛИЦА 2

Состояние гуморальных факторов цервикального секрета у женщин с хламидийно-герпетической микст-инфекцией при различных способах терапии

Показатель	Здоровые (n=50)	Базисная терапия (n=41)		Базисная терапия+тилорон (n=52)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ig A, г/л	0,67 ± 0,08	1,7 ± 0,2*	0,91 ± 0,03**	1,8 ± 0,2*	0,66 ± 0,06 [^]
Ig M, г/л	0,24 ± 0,03	0,23 ± 0,15	0,27 ± 0,02	0,3 ± 0,2*	0,26 ± 0,01**
Ig G, г/л	3,28 ± 0,3	5,4 ± 0,78*	3,7 ± 0,2**	5,1 ± 0,8*	3,06 ± 0,1 [^]
ИЛ-8, нг/мл	0,43 ± 0,11	11,4 ± 3,4*	5,48 ± 0,1**	12,7 ± 3,4*	4,9 ± 0,1 [^]
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	0,18 ± 0,03*	2,8 ± 0,2**	0,2 ± 0,05*	3,7 ± 0,21 [^]
РАИЛ-1, нг/мл	1,04 ± 0,09	2,62 ± 0,4*	1,2 ± 0,12**	2,6 ± 0,5*	1,1 ± 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 [^]

метить, что при дальнейшем наблюдении у пациенток, получавших тилорон, в течение года не было рецидивов генитального герпеса, в группе же 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 тилорон является патогенетически обоснованным, безопасным

методом лечения при хламидийно-герпетической урогенитальной 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 улучшает качество жизни пациентов. ■

Литература

- Абидов А.М., Эшбаев Э.Х., Файзиева Г.Б. Роли хламидийно-уреаплазменной 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. 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 урогенитального хламидиоза у женщин. Consilium medicum. Дерматовенерология—2003; 5: 3: 154—158.
- Прилепская В.Н. Клиническая гинекология / под ред. В.Н. Прилепской// М:МЕДпресс-информ. 2007; 479.
- Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-Пресс; 2007.
- Якубович А.И. Корепапов А.Р. Урогенитальный хламидиоз. Иркутск. 2007; 108.
- Шперлинг Н.В., Венгерковский 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. Генитальные вирусные инфекции. Руководство для венерологов. М: Бином. 2009; 208.
- Тихомиров А.Л. Урогенитальный хламидиоз. Смешанные инфекции урогенитального 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. 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 общеврачебной практике Consilium medicum. Дерматовенерология. 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. СПб: 2005; 80.