

К вопросу о лечении персистирующего урогенитального хламидиоза

В.А. Молочков¹, Т.А. Скирда², В.А. Алешкин², А.В. Караулов³, Е.В. Балюра¹, Ю.В. Молочкова¹

¹ Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (руководитель — проф. В.А. Молочков) МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; ²Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (дир. — проф. В.А. Алешкин), Москва, Россия; ³кафедра клинической иммунологии и микробиологии (зав. — проф. А.В. Караулов) ФППОВ ГБУО ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

*Неблагоприятная ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), во всем мире усугубляется нарастанием устойчивости *Chlamydia trachomatis* и других возбудителей этих инфекций к противомикробным препаратам. В лечении больного хроническим персистирующим урогенитальным хламидиозом (который страдал болезнью Рейтера и гигантской кондиломой Бушке—Левенштейна) применяли Ингарон, Индиол Форто, лимфотропное введение в голень абактала, физиотерапию и адекватные местные процедуры с клиническим выздоровлением и ликвидацией персистирующего урогенитального хламидиоза.*

Ключевые слова: хронический персистирующий урогенитальный хламидиоз, болезнь Рейтера, гигантская кондилома Бушке—Левенштейна, Ингарон, Индиол Форто, лимфотропная антибиотикотерапия абакталом

ON THE TREATMENT OF PERSISTENT UROGENITAL CHLAMYDIASIS

V.A.Molochkov¹, T.A.Skirda², V.A.Aleshkin², A.V.Karaulov³, E.V.Balyura¹, Yu.V.Molochkova¹

¹M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia; ²G.N.Gabricevsky Moscow Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia; ³I.M.Setchenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia

*The unfavorable situation with sexually transmitted diseases (STD) all over the world is aggravated by increasing resistance of *Chlamydia trachomatis* and other agents of this infection to antibacterial drugs. A patient with chronic persistent urogenital chlamydia (concomitant with Reiter's disease and Buschke—Löwenstein giant condyloma) received Ingaron, Indinol Forto, lymphotropic injection of abactal into the shin, physiotherapy, and adequate local procedures. The treatment resulted in clinical cure and liquidation of persistent urogenital chlamydia.*

Key words: chronic persistent urogenital chlamydia, Reiter's disease, Buschke—Löwenstein giant condyloma, ingaron, Indinol Forto, lymphotropic antibiotic (abactal) therapy

Неблагоприятная ситуация с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), во всем мире усугубляется нарастанием устойчивости *Chlamydia trachomatis* и других возбудителей этих инфекций к противомикробным препаратам [1].

Особое место среди ИППП занимает урогенитальный хламидиоз, характеризующийся не только высокой (до 70%) распространенностью, большой частотой эндоуретральных и других осложнений (простатит, эпидидимит, воспалительные заболевания органов малого таза, болезнь Рейтера) и неблагоприятных последствий (бесплодие, нарушение фертильности и половой функции), но и недостаточной эффективно-

стью лечения [2]. Сложность терапии урогенитального хламидиоза связана в первую очередь с биологическими особенностями *Ch. trachomatis*, имеющими уникальный цикл развития, определяемый 24—48 ч, в течение которых они из инфекционных, метаболически неактивных и нечувствительных к антибиотикам элементарных телец (ЭТ) трансформируются в неинфекционные, метаболически активные ретикулярные тельца (РТ), которые могут подвергаться антибиотикотерапии, но только при расположении внутри клетки-хозяина за мембраной включений [2, 3].

Однако такие типичные превращения внутри цикла развития хламидий могут претерпевать изме-

Сведения об авторах:

Молочков Владимир Алексеевич — заслуженный деятель науки, доктор мед. наук, профессор; Скирда Татьяна Александровна — кандидат мед. наук, ведущий научный сотрудник; Алешкин Владимир Андрианович — доктор биологических наук, профессор; Караулов Александр Викторович — член-корреспондент РАМН, доктор мед. наук, профессор; Балюра Елена Владимировна — докторант; Молочкова Юлия Владимировна — ординатор.

нения. В частности, при длительном существовании в организме *Ch. trachomatis* может произойти ингибирование перехода внутриклеточных РТ в ЭТ. Появление таких aberrантных форм возбудителя, постоянно пребывающих внутри клетки-хозяина без выявляемого роста и размножения, происходит при недостаточности иммунного ответа и может инициироваться действием антибиотиков, не предназначенных для лечения урогенитального хламидиоза (в том числе пенициллинов и цефалоспоринов, используемых для лечения сифилиса и гонореи), или в результате неадекватного применения противохламидийных антибиотиков [4].

Патогенез персистирующей хламидийной инфекции связывают с изменением антигенного состава клеточной стенки хламидий, в частности с уменьшением на поверхности трансмембранного белка порина (MOMP) и липополисахарида (LPS) наружной мемbrane возбудителя, а также активным синтезом и суперэкспрессией на поверхности ЭТ и РТ белка теплового шока хламидий (heat shock protein — cHSP-60) — антигена, индуцирующего образование специфических антител и состояние гиперчувствительности замедленного типа. В связи с тем что cHSP-60 на 50% идентичен такому же белку мембраны клетки человека, иммунная и фагоцитарная системы перестают распознавать cHSP-60 как чужеродный, а антитела к нему могут вызывать аутоиммунные поражения тканей [5], включая хронический простатит и болезнь Рейтера [6], спаечные процессы при хламидийных сальпингитах и перигепатитах, первичное бесплодие и повторяющиеся спонтанные аборты [7].

По мнению ряда исследователей, персистирующая хламидийная инфекция не поддается лечению антибиотиками в связи с прекращением в неразвивающихся РТ метаболических процессов за счет уменьшения синтеза MOMP, способного функционировать как порин, пропуская в стенку клетки большие гидрофильные молекулы антибиотиков, а также в связи с переживанием возбудителями периода лекарственной терапии при их пребывании в особых мембранограниченных зонах эпителия и трихомонад, а также в нейтрофилах, макрофагах, лимфоцитах, в эндотелиоцитах лимфатических капилляров и во внеклеточных фагосомах [8]. Существенную роль в патогенезе персистирующей хламидийной инфекции играет интерферон- γ (IFN- γ), под влиянием которого происходит активация фермента индолоксидазы с последующим блокированием синтеза аминокислоты триптофана, в результате чего нарушается репродуктивный цикл хламидий [9].

С другой стороны, хотя ультраструктура и метаболизм *Ch. trachomatis* в период их пребывания в виде атипичных РТ существенно отличаются от соответствующих параметров РТ при продуктивной инфекции, при создании оптимальных условий эти изменения обратимы и возможна реверсия возбудителя в типичные формы РТ [5].

В целом иммунный ответ на *Ch. trachomatis* характеризуется клеточными и гуморальными иммунными реакциями. В частности, Т-хелперы 1-го

типа (Th1), секретирующие интерлейкины (IL-2, IL-3), IFN- γ и фактор некроза опухоли (ФНО), способствуют возникновению на хламидии клеточного иммунного ответа, а Т-хелперы 2-го типа (Th2), продуцирующие IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, влияют на гуморальный ответ, причем Th1-цитокины отвечают за защиту от внутриклеточных паразитов, а для защиты от внеклеточных паразитов необходима комбинация Th1- и Th2-цитокинов.

Именно переключение иммунного ответа с Th1 на Th2 приводит к развитию в генитальном тракте иммунопатологических реакций, сопровождающихся гиперпродукцией специфических секреторных IgG и IgA [10], стимуляцией запуска аутоиммунных реакций, развитием стресс-реакции у хламидий с остановкой их клеточного цикла на стадии РТ [11].

Персистирующая хламидийная инфекция не имеет характерных клинических особенностей и очень сложна в диагностике. Диагностика этой формы болезни основана на данных электронной микроскопии [12], обнаружении генетических маркеров персистенции методами молекулярной биологии или путем использования специальной модификации метода выделения хламидий в культуре клеток, а также на основании серологического выявления IgG к cHSP-60 в сыворотке крови и/или местно-секретируемых IgA cHSP-60 *Ch. trachomatis* (с периодом полураспада 6 сут) [13].

В связи с тем что персистирующая хламидийная инфекция не поддается лечению противохламидийными антибиотиками, антибактериальная терапия в таких случаях нередко приводит не к ликвидации инфекционного агента, а лишь к стиханию клинических проявлений и переводу манифестного процесса в малосимптомный, субклинический или латентный хламидиоз. Такие люди не считают себя больными и служат резервуаром хламидийной инфекции. В то же время реверсия персистентных *Ch. trachomatis* в вирулентную форму не только приводит к манифестации заболевания, но и к появлению чувствительности к противохламидийным антибиотикам [14]. Таким образом, именно при персистирующей хламидийной инфекции необходимо проведение всего комплекса лечения, используемого при хроническом урогенитальном хламидиозе: иммуно-, ферментотерапии, адекватной местной терапии с назначением по мере реверсии микроорганизма в вирулентную форму противохламидийных антибиотиков [15].

Цель работы — изучение высокой эффективности использования в комплексной терапии персистирующего урогенитального хламидиоза, вызвавшего болезнь Рейтера, препарата IFN- γ Ингарона.

Материалы и методы

Детекцию возбудителей ИППП в клиническом материале уретры проводили методом полимеразной цепной реакции ПЦР в режиме реального времени (Real-time PCR, NASBA) в научно-исследовательской лаборатории научно-производственной фирмы ООО "Гентех" (Москва). При этом использовали следующие комплекты реагентов, серийно выпуска-

емые ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и зарегистрированные в Российской Федерации:

Амплисенс *Neisseria gonorrhoeae*-FL (регистрационное удостоверение ФС 01262006/5192-06); Амплисенс *Chlamydia trachomatis*-FL (рег. уд. ФС 01262006/5660-06); Амплисенс *Trichomonas vaginalis*-FL (рег. уд. № ФС 01262006/5190-06); Амплисенс *Mycoplasma genitalium*-FL (рег. уд. № ФСР 2007/00580); Амплисенс *Mycoplasma hominis*-FL (рег. уд. № ФС 01262006/5669-06); Амплисенс HSV I,II-FL (рег. уд. № ФС 01262006/5661-06); Амплисенс *Gardnerella vaginalis*-FL (рег. уд. № ФС 01262006/5195-06).

В Московском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского проводили комплексное серологическое исследование с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) в тест-системах ("Medac Diagnostic", Германия) к трем антигенам: родоспецифическому липополисахариду (ЛПС) хламидий r-ELISA (IgM-, IgG-, IgA-антитела — АТ к *Chlamydia*), основному белку наружной мембраны (МОМР) (IgG-АТ, IgA-АТ) *Ch. trachomatis*, белковому антигену *Ch. pneumoniae* (IgM-АТ, IgG-АТ, IgA-АТ), а также IgG-АТ к рекомбинантному белку теплового шока HSP60 *Ch. trachomatis*. В семенной плазме определяли секреторные IgA с помощью набора *Ch. trachomatis* IgA-pELISA.

Положительным результатом считали следующие титры антител к родоспецифическому ЛПС хламидий IgM $\geq 1:50$, IgG $\geq 1:100$, IgA $\geq 1:50$, к *Ch. trachomatis* IgG $\geq 1:50$, IgA $\geq 1:50$, к *Ch. pneumoniae* IgM $\geq 1:50$, IgG $\geq 1:50$, IgA $\geq 1:50$, к HSP-60 $\geq 1:50$, секреторные IgA > ОПК-^{*2}.

Комплексную терапию с применением препарата Ингарон мы успешно проводили 3 пациентам (1 женщине и 2 мужчинам) с хроническим персистирующим урогенитальным хламидиозом, из них у 1 пациента диагностировали болезнь Рейтера.

Приводим собственное наблюдение.

Больной К., 23 года, поступил 03.02.10 в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с жалобами на болезненные высыпания в области паховых складок, боли в голеностопных, коленных, правом плечевом суставах.

Считает себя больным с мая 2006 г., когда впервые появились боли в правом голеностопном суставе, через 2 нед возникла боль в левом голеностопном и коленном суставах. Ревматологом по месту жительства процесс был расценен как ревматоидный артрит, в связи с чем получал найз и мовалис, но существенного эффекта не достигнуто. Это явилось причиной госпитализации в отделение кардиопульмонологии МОНИКИ, где был установлен диагноз: болезнь Бехтерева, периферическая форма и назначено лечение метипредом (20 мг/сут), вильпрафеном (250 мг 4 раза в сутки), мовалисом (7,5 мг 2 раза в сутки), после чего наступило улучшение. Через 2 мес венеролог по месту жительства в материале из уретры выявил (метод ПЦР) *M. hominis*. Продолжали беспокоить боли в суставах и утрен-



Рис. 1. Гигантская кондилома Бушке—Левенштнейна паховых складок до лечения.

няя скованность (10—30 мин), по поводу чего получал диклофенак. Зимой 2008 г. заметил появление в правой паховой области примерно 10—15 узелков белого цвета. По этому поводу не лечился. Летом 2009 г. после поездки на юг количество узелков в паху быстро увеличилось, они стали сливаться между собой с образованием конгломерата величиной со сливу, кожа над ними приобрела красный цвет, такие же узелки появились в левой паховой складке. В декабре 2009 г. в урологическом отделении г. Воскресенска в течение 3 нед получал кондилин и индиол, на фоне лечения разрастания приобрели болезненность, стали мокнуть. В декабре 2010 г. в урологическом отделении в материале из уретры были обнаружены *Ch. trachomatis*. По этому поводу не лечился. Боль в паховых складках мешала ходить, в связи с чем был госпитализирован в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При поступлении в области правой паховой складки болезненный при пальпации экзофитный, испещренный бороздами узел в виде цветной капусты размером 2,3 x 2,4 см, высотой около 1 см, кожа над ним красного цвета, мацерирована, в бороздах скопление экссудата с неприятным запахом. На всем протяжении паховых складок по периферии узла множество мелких бело-розовых узелков мягкой консистенции диаметром 0,2—0,5 см с ножкой в основании (рис. 1).

Наружные половые органы сформированы правильно, рост волос по мужскому типу. Губки уретры гиперемированы, склеены, свободных выделений нет.

При тотальной сухой уретроскопии выявлены тотальный уретрит, мягкий инфильтрат передней уретры, литтреит, морганит, катаральный колликулит.

При пальпации предстательная железа в форме каштана, границы ее четкие, продольная бороздка выражена; левая доля увеличена в размере с бугристой поверхностью, местами имеются западения; семенные пузырьки не пальпируются. В секрете предстательной железы количество лейкоцитов до



Рис. 2. Паховая складка после излечения гигантской кондиломы Бушке—Левенштейна.

30 в поле зрения (ув. 400), лецитиновые зерна в небольшом количестве. Диагноз хронического фолликулярного простатита подтвержден данными трансректального ультразвукового исследования предстательной железы и результатами исследования секрета предстательной железы: обнаружением до 30 лейкоцитов в поле зрения (ув. 400). Важно отметить, что интенсивный массаж предстательной железы привел к обострению симптомов артрита ("тест умышленной провокации").

В материале из уретры методом ПЦР-РВ выявлены *Ch. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*.

При исследовании сыворотки крови (08.02.10) методом ИФА к роду хламидий IgM-AT и IgA-AT не выявлены, IgG-AT выявлены в титре 1:100, IgG-AT к *Ch. trachomatis* выявлены в повышенном титре 1:100, IgA-AT не выявлены, IgG-AT к белку теплового шока *Ch. trachomatis* с молекулярной массой 60 кД (сHSP-60) 1:50, а также обнаружено повышение уровня противохламидийных секреторных IgA-AT в семенной плазме (ОП 0,283, положительный результат ОП > 0,038).

В реакции прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) биоптата видимо здоровой кожи (04.02.10) найдены диффузные отложения IgG в основном веществе сосочкового и сетчатого слоев дермы, а также в сосудах сосочкового слоя дермы.

Общий анализ крови и мочи без патологии. В биохимическом анализе крови общий белок 86 г/л в остальном без патологии. Сахар крови в норме.

Серологический анализ крови на сифилис, ВИЧ и гепатиты отрицательный.

Консультация офтальмолога (04.02.10): хронический конъюнктивит.

На ЭКГ(04.02.10): ритм синусовый, вертикальное направление электрической оси сердца.

Заключение рентгенолога (11.02.10): правосторонний сакроилеит. Начальные признаки артроза подтаранных суставов. Пяточные шпоры.

На основании наличия хронического хламидийного уретропростатита (персистирующий урогенитальный хламидиоз, обусловленный сHSP-60), асимметричного сакроилеита, артроза подтаранных суставов и пяточных шпор, а также конъюнктивита,

положительного теста "умышленной провокации" и выявления в реакции ПИФ депозитов IgG в сосочковом и сетчатом слоях дермы больному поставлен диагноз болезни Рейтера, II (инфекционно-токсическая) стадия; гигантская кондилома Бушке—Левенштейна паховых складок.

В связи с этим назначено лечение: Ингарон внутримышечно по 500 МЕ/сут ежедневно 10 инъекций, дипроспан внутримышечно 2 мг однократно, Индинол Форто внутрь по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в сутки, гемодез внутривенно капельно по 400 мл через день; абактал лимфотропно в голень на лидазе (по 400 мг 12 раз), инстилляций уретры соком каланхоэ с новокаином через день, массаж предстательной железы ежедневно, электромагнитные волны миллиметрового диапазона крайне высокой частоты (КВЧ-терапия) предстательной железы, туширование семенного бугорка 10% раствором нитрата серебра 1 раз в неделю, 0,1% тетрациклиновая мазь на область глаз, криодеструкция кондиломы с последующим назначением препарата Индинол Форто по 200 мг 2 раза в сутки 3 мес.

В результате лечения наступило улучшение: исчезли боли в суставах, явления конъюнктивита, разрешились остроконечные кондиломы и гигантская кондилома Бушке—Левенштейна (рис. 2).

К 18.06.10 титр IgG-AT к *Ch. trachomatis* снизился до 1:50, титр IgG-AT к сHSP-60 составил 1:50, тогда как уровень противохламидийных секреторных IgA-AT в семенной плазме снизился до 0,096 (норма 0,034).

К 13.10.10 после перенесенной пневмонии и ее лечения антибиотиками вильпрафеном и тетрациклином в сыворотке крови определялись антитела к *Ch. pneumonia* в диагностическом титре (IgM 1:50; IgG 1:100; IgA 1:50), появились антитела класса IgM и IgA к роду хламидий (1:50 и 1:100 соответственно), титр IgG к роду хламидий повысился до 1:200; выше стал титр сHSP-60 (1:200), титр IgG к *Ch. trachomatis* оставался прежним — 1:50, уровень противохламидийных секреторных IgA-AT в семенной плазме снизился до ОП 0,078.

На 07.02.11 антитела к *Ch. pneumonia* в диагностическом титре не выявлены, так же как и антитела класса IgM и IgA к роду хламидий, титр IgG-AT к роду хламидий снизился до 1:100, титр IgG-AT к *Ch. trachomatis* оставался прежним — 1:50, титр IgG-AT к сHSP-60 был 1:50, уровень противохламидийных секреторных IgA-AT в семенной плазме снизился до ОП 0,076.

На 19.10.11 титр IgG-AT к *Ch. trachomatis* 1:50, титр сHSP-60 — 1:50 и произошло дальнейшее снижение уровня противохламидийных секреторных IgA-AT снизился до ОП 0,066.

По опубликованным нами ранее данным [1, 11], при болезни Рейтера у 17(29,3%) пациентов уретропростатит протекал бессимптомно, но у 41(70,7%) наблюдались периодически возникающие субъективные расстройства, складывающиеся из симптомов уретрита — слизистые или слизисто-гнойные выделения из уретры, парестезии в промежности и прямой кишке (ощущение переполнения, тяжести,

давления), снижение эрекции, раннее или позднее семяизвержение.

У представленного больного хроническим уретропростатитом выявлена ассоциация возбудителей ИППП, представленная *Ch. trachomatis*, *U. urealiticum* и *M. hominis*. Полученные лабораторные данные мы учитывали при лечении болезни Рейтера и сопутствующего ему хронического уретрита, хронического простатита.

Полиартрит как наиболее клинически выраженное проявление болезни Рейтера на 4 года предшествовал диагностике болезни Рейтера. Трудности в установлении данного диагноза, возможно, были обусловлены последовательным, а не одновременным вовлечением в патологический процесс суставов (голеностопных, коленных, плечевого). Полиартрит протекал без изменения температуры кожи на ощупь и ее покраснения, однако боли в пораженных суставах держались долго, не давали больному спать без приема анальгетиков и усиливались при движении, отмечалась утренняя скованность в суставах на протяжении 10—30 мин.

Асимметричный сакроилеит, начинающийся артроз подтаранных суставов и пяточные шпоры были обнаружены на рентгенограмме.

Поражение суставов сопровождалось лихорадочным состоянием, продолжавшимся на протяжении 8 дней, несмотря на прием антибиотиков и жаропонижающих средств. Температура тела была субфебрильной и только наутро после интенсивного массажа предстательной железы достигала 38°C. Из общих явлений обращали на себя внимание слабость, адинамия, снижение массы тела, бледность кожных покровов.

Данные, полученные при рентгенологическом исследовании, существенно не отличались от таковых при ревматоидном и псориатическом артрите. Относительно типичными для болезни Рейтера были рыхлые пяточные шпоры. При этом сакроилеит был односторонним, что типично при болезни Рейтера.

Поражение глаз характеризовалось катаральным конъюнктивитом, не сопровождалось обнаружением в материале, взятом с конъюнктивы, *Ch. trachomatis* (характерным для занесения инфекции из гениталий руками) и являлось следствием аутоиммунного процесса, в 5(15%) случаях в материале из уретры выявлялись *Ch. trachomatis* в материале, что было связано с контаминацией.

В реакции ПИФ в видимо здоровой коже имелись характерные для II стадии болезни Рейтера диффузные отложения IgG в основном веществе сосочкового и сетчатого слоев дермы, а также в сосудах сосочкового слоя дермы. Важной особенностью болезни Рейтера в данном случае явилось его развитие на фоне персистирующей хламидийной инфекции, что, помимо обычно применяемых средств лечения, требовало назначения препарата IFN-γ Ингарона, выработка которого при этом далеко недостаточна для уничтожения этих микроорганизмов [11, 16].

После клинического излечения обоих половых партнеров, а также хронического персистирующего урогенитального хламидиоза у настоящего пациен-

та при контрольном обследовании через 2 мес после лечения было отмечено начало снижения уровня секреторных IgA-АТ в семенной плазме (неуклонное снижение вплоть до 1,5 лет после проведения лечения). Через 4 мес произошло снижение титра IgG-АТ к *Ch. trachomatis* (титр 1:50 оставался через 1,5 года после лечения). Титр IgG-АТ к cHSP-60 и через 1,5 года после лечения не изменялся и оставался на минимальном диагностическом (1:50) уровне.

Следует особо отметить, что положительная динамика важнейших иммунологических параметров (уровень секреторных IgA-АТ в семенной плазме, титр противохламидийных IgG-АТ) отмечалась после комплексного лечения хронического хламидийного простатита и болезни Рейтера (Ингарон, гемодез, лимфотропная терапия абакталом, дипроспан, физиотерапия, адекватное местное лечение) и излечения пациента.

Таким образом, отсутствие симптомов обострения болезни Рейтера, снижение титра сывороточных противохламидийных IgG-АТ и уровня секреторных противохламидийных IgA-АТ в семенной плазме позволяют предполагать, что излечение больного произошло на фоне ликвидации у него персистирующего урогенитального хламидиоза, а также важную роль в этом препарата IFN-γ (Ингарон), утвержденного приказом Минздрава РФ №571 от 31.07.06 при лечении персистирующего урогенитального хламидиоза и включенного в состав стандартов медицинской помощи населению.

Лечение резистентной к стандартной терапии гигантской кондиломы Бушке—Левенштейна, при которой вирус папилломы человека (ВПЧ) инфицирует пролиферирующие эпителиальные клетки базального слоя эпидермиса через механические, бактериальные или другие микроповреждения или мацерированную кожу, было основано на деструкции элемента ВПЧ. Поскольку и клинически непораженная кожа может содержать вирусную ДНК, разрушение элементов не приводит к элиминации вируса, у пациентов с выраженным нарушением клеточного иммунитета возможны не только неудачи в лечении, но высок риск развития рецидива из-за неполной элиминации вируса [17].

На большую эффективность в лечении таких поражений позволяет рассчитывать специфическая антивирусная терапия Индинолом Форто — активное действующее вещество индолкарбинол (Интринол), производимый ЗАО "МираксБиоФарма" (Москва). Индинол Форто разработан на основе биологически активного соединения — индол-3-карбинола (I3C).

I3C — это фитонутриент, вещество природного происхождения. Противоопухолевая активность I3C как средства профилактики и лечения рака шейки матки была подтверждена в плацебо-контролируемых клинических исследованиях [18]. В частности, было показано, что в присутствии Индинола Форто в ВПЧ-трансформированных клетках цервикальной зоны наблюдаются выраженные подавление синтеза онкобелка E7, значительное ингибирование образования "агрессивного" эстрогенового метаболита — 16α-ОНЕ1, индукция апоптоза вирусин-

фицированных клеток [19]. Индинол эффективен и при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях аногенитальной области [20].

Индинол Форто назначают по 400 мг ежедневно (2 раза в день по 1 капсуле) во время еды в течение 6 мес. Препарат не рекомендуется беременным и кормящим матерям, а также пациентам, принимающим препараты, снижающие кислотность желудочного сока.

В приведенном случае после приема Индинола Форто рецидив генитальных бородавок отсутствовал на протяжении всего 3-летнего периода наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В.А., Иванов О.Л., Чеботарев В.В., ред. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. М.: Медицина; 2006. Гл. 11: 384—413.
2. Мавров И.И., ред. Контактные инфекции, передающиеся половым путем. Киев: Медицина; 1989.
3. Bernstein D.I., Millian G.N. Mucosal immunity of the genital tract. In: L. Stranbery, D. Bernstein, eds. Sexual Transmitted diseases. Vaccine, prevention and control. San Diego Academic Press; 2000: 97—122.
4. Машикеллейсон А.Л., Гомберг М.А. Применение препарата максаквин (лемефлоксацин) при осложненной хламидийной инфекции. Медикал Маркет. 1995; 3(19): 47.
5. Битти В.Л., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. Персистенция хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции. ЗППП. 1996; 6: 3—18.
6. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Thomas B.J., Keat A.C. Detection of Chlamydia trachomatis DNA in joints of reactive arthritis patients by polymerase chain reaction. Lancet. 1992; 340(8811): 81—2.
7. Aslienary-Elbar M. Immune consequences of Chlamydia infections in pregnancy and in vitro fertilization outcome. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 1996; 4(3): 143—8.
8. Dreesbach K. Review Chlamydial Heat Shock proteins (cHSP). Berlin: Medac Diagnostic; 2001: 1—19.
9. Morrison R.P., Caldwell H.D. Immunity to murine chlamydial genital infection. Infect. Immunol. 2002; 70(6): 2741—51.
10. Mazzoli S., Ospendale S. Immune response of the genital tract to Chlamydia trachomatis. Abstr. JEADV 6th Congress European Academy Dermatology and Venereology. 11—15 September 1997, Ireland, Dublin. 1997; 9(1): 28.
11. Караулов А.В., Афанасьева С.С., Алешикина В.А., Лапина Б.А., ред. Хламидийная инфекция. Новые аспекты патогенеза, иммунологии, верификации и лечения инфекции у человека и приматов. М.: издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 2012.
12. Брагина Е.Е., Дмитриев Г.А., Кусина В.И. Структурно-функциональные особенности жизненного цикла хламидий in vivo. Вестник дерматологии. 1995; 6: 18—21.
13. Claman P., Honey L., Peeling R.W., Jessamine P., Toye B. The presence of serum antibody to the chlamydial heat shock protein (HSP60) as diagnostic test for tubal factor infertility. Fertil. Steril. 1997; 67(3): 501—4.
14. Ridgway G.L. Infection chlamydia urogenitale in clinical venereology. In: European Society for Chlamydia Research Proceeding, Stockholm; 1992: 249—53.
15. Молочков В.А., Иванов О.Л., Чеботарев В.В., ред. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение. М.: Медицина; 2006.
16. Исаков В.А., Архипова Е.И., Ермоленко Д.К. Терапия урогенитального хламидиоза: Руководство для врачей. СПб.; 2002.

Поступила 01.04.13

Уважаемые авторы!

Обращаем ваше внимание, что в связи с требованиями международных информационных систем изменились правила оформления списка литературы в нашем журнале.

1. Ссылки на литературу в тексте статьи должны быть **в порядке упоминания их** в тексте статьи.

2. В списке литература должна быть оформлена по стандарту «National Library of Medicine».

Для статей, опубликованных в журнале (русскоязычном или иностранном) это:

Автор А.А., Автор Б.Б., Автор В.В., Автор Г.Г., Автор Д.Д., Автор Е.Е. (т.е. 6 соавторов) и др. (или et al. в иностранном источнике литературы) Название статьи. Название журнала. 2005; 10(2): 49—53. (год, том, номер, страницы от и до).

Также указывается индекс doi: если он есть (как правило, у статей опубликованных от 2011 г.)

Для статей или глав, опубликованных в книге (русскоязычной или иностранной) это:

Автор А.А., Автор Б.Б., Автор В.В., Автор Г.Г., Автор Д.Д., Автор Е.Е. (т.е. 6 соавторов, если они есть) и др. (или et al. в иностранном источнике литературы) Название статьи. Название книги. Редактор А.А. (или Автор А.А., Автор Б.Б.), ред. Город издания: Название издательства; 2005: 49—53. (год, страницы от и до).

3. Также необходимо отдельным файлом приложить список литературы (**References**), где дать повторно список литературы, в котором русскоязычные источники литературы даны в транслитерации (ее в автоматическом режиме можно сделать на сайте <http://www.translit.ru>. по системе BGN (Board of Geographic Names).

Выглядит это так.

Русский вариант: Масчан М.А., Мякова Н.В. Острый лимфобластный лейкоз у детей. Онкогематология 2006; 1—2: 50—63.

Вариант в транслитерации: Maschan M.A., Myakova N.V. Acute lymphoblastic leukemia in children. Oncohaematology (Ostruu limfoblastnyy leykoz u detey. Onkogematologiya) 2006; 1—2: 50—63. (in Russian)

Эти изменения связаны с импакт-фактором каждого соавтора, который определяется автоматически при ссылке на публикацию и желанием журнала войти в международные информационные системы, которые отбирают только те журналы, которые соответствуют их требованиям.