

Сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии иммуномодуляторами и антибиотиком при хроническом течении реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией

Е.И.Алексеева¹, Е.С.Жолобова², С.И.Валиева¹

¹Научный центр здоровья детей РАМН, Москва;

²Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии иммуномодуляторами с антибиотиком (рокситромицином) при реактивном артрите, ассоциированном с хронической хламидийной инфекцией у детей. Из 58 больных хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией, 20 больных (основная группа) получали Ликопид; сравнения – 20 детей – Тактивин (первая группа сравнения); еще 18 пациентов – Полиоксидоний (вторая группа сравнения). У всех больных выявлялись маркеры активной хламидийной инфекции (антитела в синовиальной жидкости и сыворотке крови; антигены в синовиальной жидкости, в эпителиальных клетках уретры и конъюнктивы). По клиническим и демографическим показателям группы были сопоставимы друг с другом. Анализ результатов показал, что через 6 мес после завершения лечения во всех группах больных наблюдалось снижение показателей активности воспалительного процесса. Однако наиболее эффективной была комбинация Ликопида с рокситромицином: клинико-лабораторная ремиссия и этиологическое излечение были достигнуты у 75% детей этой группы (в первой группе сравнения – у 55%, во второй группе сравнения – у 66% пациентов). Применение иммуномодуляторов в сочетании с антибиотиками для лечения хронического реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией, является патогенетически обоснованным. Комбинированная терапия вызывает ремиссию суставного синдрома и эрадикацию возбудителя из биологических сред.

Ключевые слова: хронический реактивный артрит, хламидийная инфекция, иммуномодуляторы

A comparative evaluation of the efficacy of combined therapy with immunomodulators and antibiotics in chronic reactive arthritis associated with chlamydian infection

E.I.Alekseyeva¹, E.S.Zholobova², S.I.Valieva¹

¹Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²I.M.Sechenov Moscow Medical Academy

The study was aimed at a comparative evaluation of the efficacy of combined therapy with immunomodulators and an antibiotic (roxithromycin) in reactive arthritis associated with chronic chlamydian infection in children. Of 58 patients with chronic reactive arthritis associated with chlamydian infection 20 patients (basic group) received Licopid; the reference group – 20 children – received Tactivin (first reference group); another 18 patients – Polyoxidonium (second reference group). In all patients markers of active chlamydian infection (antibodies in synovial fluid and blood serum; antigens in synovial fluid, in epithelial cells of the urethra and conjunctiva) were detected. The groups were clinically and demographically comparable. An analysis of the findings showed that 6 months after the termination of treatment the indices of activity of inflammatory process were lower in all groups of patients. However, the most effective was the combination of Licopid with roxithromycin: a clinical-laboratory remission and etiologic cure were obtained in 75% of children of this group (in the first reference group in 55%, in the second reference group in 66% of patients). The use of immunomodulators in combination with antibiotics for treating chronic reactive arthritis associated with chlamydian infection is pathogenetically justified. Combined therapy results in remission of the joint syndrome and eradication of the causative agent from biological media.

Key words: chronic reactive arthritis, chlamydian infection, immunomodulators

В настоящее время наблюдается неуклонный рост распространенности реактивных артритов, как во взрослой, так и в детской популяции [1]. Основным этиологическим фактором в развитии реактивных артритов у детей является хламидийная инфекция, вызванная *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*, значительно реже – *Chlamydia psittaci* [2–5].

Вопросам клиники и диагностики реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией, посвящено достаточно много научных публикаций [2, 6–9]. В то же время проблема терапии этого заболевания остается до конца нерешенной. На сегодняшний день нет четких рекомендаций по лечению артритов хламидийной этиологии у детей.

Традиционная терапия НПВП, глюкокортикоидами для внутрисуставного введения, а в ряде случаев – иммунодепрессантами и глюкокортикоидами для орального приема лишь на короткое время купирует активность заболевания, при этом никак не воздействуя на этиологический фактор развития артрита – хламидию.

Схемы лечения хламидиоза у взрослых больных острыми и хроническими реактивными артритом построены на монотерапии антибиотиками длительностью от 3 до 6 мес [10–12] и не включают иммуномодуляторы (в отличие от схем лечения хронического респираторного и урогенитального хламидиоза) [13–18].

В лечении респираторного и урогенитального хламидиоза на протяжении многих лет достаточно успешно применяются иммуномодуляторы в сочетании с антибиотиками; по данным литературы, их эффективность составляет от 50 до 98% [18–20].

Недостаточная эффективность монотерапии антибиотиками при хроническом течении реактивного артрита хламидийной этиологии обусловлена особенностями микроорганизма и иммунологическим статусом больного.

Известно, что внутриклеточный цикл развития хламидий продолжается 2–3 сут. Однако жизненный цикл хламидий может задержаться в репродуктивной фазе на несколько дней и месяцев. Предрасполагающими факторами являются дефицит питательных веществ, низкий уровень гамма-интерферона, воздействие теплового шока на инфицированные клетки, неадекватная терапия [4, 5].

Хламидии также могут трансформироваться в L-формы. К этому предрасполагают аномальные реакции иммунной системы, а также применение неадекватных доз антибиотиков и антибиотиков, к которым хламидии нечувствительны. L-формы хламидий обладают очень слабой способностью к антигенному раздражению иммунокомпетентных клеток. Они могут длительно находиться внутри клеток, при делении передаваться дочерним клеткам, что приводит к длительной персистенции возбудителя и хроническому течению процесса. L-формы хламидий не чувствительны к действию антибиотиков, так как в неразвивающихся ретикулярных

тельцах приостанавливаются метаболические процессы. При хроническом течении хламидиоза формируется блок слияния лизосомы и фагосомы, соответственно даже длительное лечение антибиотиками, проникающими в лизосомы, неэффективно, так как хламидия за толстой фагосомальной мембраной недоступна.

У больных с хронически протекающим хламидийным реактивным артритом выявляются аномалии иммунного ответа, а именно: нарушение соотношения между Т-супрессорами и Т-хелперами (снижение количества Т-хелперов), выраженное снижение относительного и абсолютного количества В-клеток, снижение количества естественных киллерных клеток [4, 5].

Все вышеописанные особенности микроорганизма и особенности иммунного ответа макроорганизма делают патогенетически обоснованным использование иммуномодуляторов в терапии хронических реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией.

К иммуномодуляторам относятся препараты тимических пептидов и их синтетические аналоги (Тималин, Тимоген, Тактивин, Тимоптин, Тимакид и т.д.). Они являются функциональными аналогами естественных тимических факторов, вырабатываемых в организме и представленных семействами тимозинов, тимопоэтинов и сывороточным тимическим фактором (тимулином). Вышеупомянутые цитокины продуцируются клетками тимуса и обеспечивают гуморальную регуляцию пролиферации и дифференцировки клеток периферической иммунной системы организма. Ряд пептидных препаратов тимуса способны вызывать стимуляцию синтеза простагландинов группы Е, действие которых реализуется через цГМФ. Таким образом, изменяя в клетках соотношение цГМФ и цАМФ, пептидные препараты тимуса способны регулировать процессы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток.

Действие пептидов тимуса и их аналогов выражается в адекватном изменении функционального состояния клеток Т-системы иммунитета и тенденцией к восстановлению баланса субпопуляций Т-лимфоцитов (иммуномодулирующий эффект). Пептиды тимуса усиливают продукцию альфа- и гамма-интерферонов, а также могут стимулировать В-клеточную систему и макрофагально-моноцитарное звено иммунитета, активность естественных киллеров.

Одним из наиболее часто используемых препаратов является Тактивин – препарат полипептидной природы, полученный из вилочковой железы крупного рогатого скота.

По данным Козлова В.И. и Пухнер А.Ф. (1997), применение Тактивина в сочетании с антибиотиками при хронической хламидийной инфекции было эффективным в 70% случаев, в то время как проводимая ранее монотерапия антибиотиками не дала ощутимого результата; есть данные о высокой эффективности местного применения пептидов тимуса при урогенитальном хламидиозе [Исаков В.А. и др., 1997]. У взрослых Тактивин применялся в сочетании с ципрофлоксацином и кларитромицином, а также в сочетании с локальным введением глюкокортикоидов; эффективность лечения составила 96,7%.

Другим перспективным и относительно новым синтетическим иммуномодулирующим препаратом является Полиоксидоний. При лечении урогенитального хламидиоза его

Для корреспонденции:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр., 2/62
Телефон: (495) 134-1494

Статья поступила 14.02.2005 г., принята к печати 02.12.2005 г.

эффективность составила 98%, а при лечении реактивных артритов, ассоциированных с хламидийной инфекцией у взрослых – 88% [9]. Тактивин и Полиоксидоний в терапии реактивных артритов хламидийной этиологии у детей до настоящего времени не использовались.

В последнее время все большее применение для лечения хронической хламидийной инфекции находит иммуномодулятор глюкозаминил-мурамилдипептид, который получается из клеточной стенки *M. lysodeicticus* [21]. Препарат активирует клетки фагоцитарной системы (нейтрофилы и макрофаги), которые путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и в то же время секретируют медиаторы, в частности, интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли альфа, к действию которых чувствительны внеклеточно лежащие элементарные тельца. Он также оказывает прямое и опосредованное действие на субпопуляции Т-лимфоцитов, что делает оправданным его применение при хронической хламидийной инфекции. Эффективность препарата в лечении различных видов хронической персистирующей инфекции достигает 99,9%.

Цель исследования – оценка эффективности комбинированной терапии с использованием иммуномодулятора глюкозаминил-мурамилдипептида в сочетании с рокситромицином.

Пациенты и методы

В исследование было включено 58 больных хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией; все дети получали рокситромицин. Основную группу (20 больных) составили дети, получавшие глюкозаминил-мурамилдипептид; первую группу сравнения – 20 детей, получавших Тактивин; во вторую группу сравнения вошли 18 больных, лечившиеся Полиоксидонием.

Как видно из табл. 1, все группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим показателям; средняя длительность заболевания в основной и в первой группе сравнения составила в среднем 3,5 года; во второй группе сравнения она составила в $1,8 \pm 0,21$ года.

Перед включением в исследование у больных всех групп отмечался активный суставной синдром (табл. 2). У большинства пациентов отмечался олигоартрит с преимущественно экссудативными изменениями в суставах и низкими показателями болевого синдрома.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с хроническим течением реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией

Показатель	Группы больных	Группы больных	Группы больных
	основная группа (глюкозаминил- мурамилдипептид)	первая группа сравнения (Тактивин)	вторая группа сравнения (Полиоксидоний)
Число больных	20	20	18
Пол:			
Мальчики	9	11	8
Девочки	12	6	12
Средний возраст ($M \pm m$), годы	$10,7 \pm 0,41$ (мин. 5,5 л. – макс. 17 л.)	$10,2 \pm 0,38$ (мин. 4,5 г. – макс. 16 л.)	$11,2 \pm 0,43$ (мин. 6 л. – макс. 16 л.)
Средний возраст начала заболевания ($M \pm m$), годы	$7,1 \pm 0,34$ (мин. 4,6 г. – макс. 16 л.)	$6,9 \pm 0,31$ (мин. 4 г. – макс. 15 л.)	$9,4 \pm 0,28$ (мин. 5 л. – макс. 14 л.)
Средняя длительность заболевания ($M \pm m$), годы	$3,6 \pm 0,21$ (мин. 6 мес – макс. 6 л.)	$3,3 \pm 0,18$ (мин. 6 мес – макс. 7 л.)	$1,8 \pm 0,21^*$ (мин. 6 мес – макс. 5 л.)

Таблица 2. Характер суставного синдрома у больных хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидиями

Показатель	Группы больных хроническим реактивным артритом	первая группа сравнения (Тактивин)	вторая группа сравнения (Полиоксидоний)
	основная (глюкозаминил- мурамилдипептид)	($n = 20$)	($n = 18$)
Моноартрит	5 (25%)	4 (20%)	2 (11%)
Олигоартрит	10 (50%)	15 (75%)	14 (78%)
Полиартрит	5 (25%)*	2 (10%)	2 (11%)
Среднее количество опухших суставов ($M \pm m$)	$4,15 \pm 0,24$	$3,0 \pm 0,25$	$2,7 \pm 0,25$
Индекс экссудации ($M \pm m$), баллы	$2,15 \pm 0,12$	$2,9 \pm 0,25$	$2,6 \pm 0,22$
Среднее количество болезненных суставов ($M \pm m$)	$1,8 \pm 0,11$	$1,1 \pm 0,15$	$1,2 \pm 0,17$
Индекс боли ($M \pm m$), баллы	$1,1 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,17$	$1,4 \pm 0,19$
Индекс Ричи ($M \pm m$), баллы	$1,44 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,16$	$1,31 \pm 0,16$

* $p < 0,05$.

У большинства изменения лабораторных показателей активности соответствовали II степени (табл. 3).

У всех больных обнаруживались маркеры хламидийной инфекции в различных биологических средах (табл. 4).

Все дети получали НПВП и внутрисуставное введение глюкокортикоидов. До включения в исследование все дети получали курс макролидов; больше половины детей (по месту жительства) получали также антибиотики пенициллинового ряда.

Иммунодепрессанты до исследования получали 10 больных (5 – аминохинолиновые производные, 4 – сульфасалазин и 1 – метотрексат); 1 пациент получал преднизолон (*per os*) в дозе 0,3 мг/кг/сут.

Несмотря на проводимую терапию, у детей постоянно рецидивировал суставной синдром, выявлялись маркеры хламидийной инфекции в биологических средах, сохранялись

Таблица 3. Лабораторные показатели у больных хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидиями

Показатель	Группы больных	первая группа сравнения (Тактивин)	вторая группа сравнения (Полиоксидоний)
	основная группа (глюкозаминил- мурамилдипептид)	($n = 20$)	($n = 18$)
Лейкоциты, $10^9/л$, ($M \pm m$)	$7,4 \pm 1,31$	$6,9 \pm 1,2$	$7,6 \pm 1,4$
СОЭ, мм/ч, ($M \pm m$)	$31,9 \pm 3,8$	$22 \pm 2,4$	$26 \pm 2,8$
СРБ, % Отриц.	7 (35%)	5 (25%)	4 (22%)
+	4 (20%)	7 (35%)	6 (33%)
++	6 (30%)	7 (35%)	7 (39%)
+++	3 (15%)	1 (5%)	1 (6%)
IgG, мг%, ($M \pm m$)	$1152 \pm 54,7$	$1346 \pm 97,5$	$1384 \pm 99,3$

Таблица 4. Титры антител к хламидиям в сыворотке крови у детей с хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидиями

Вид хламидий	Титры антител ($M \pm m$)	первая группа сравнения (Тактивин)	вторая группа сравнения (Полиоксидоний)
	основная группа (глюкозаминил- мурамилдипептид)	($n = 20$)	($n = 18$)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	$1 : 48 \pm 9,4$	$1 : 226,6 \pm 54,8^{***}$	$1 : 32$
<i>Chlamydia pneumonia</i>	$1 : 132,4 \pm 27,3$	$1 : 148 \pm 38,7$	$1 : 106,6 \pm 21,4$
<i>Chlamydia psittaci</i>	0	0	$1 : 128$

повышенными лабораторные показатели активности, что явилось основанием для проведения комбинированной противохламидийной терапии с использованием иммуномодуляторов и антибиотиков.

Всем больным проводилось стандартное клинико-лабораторное исследование, принятое в ревматологии. Активность хламидийной инфекции определялась по данным: микроскопии соскобов эпителия уретры, конъюнктивы, клеток синовиальной жидкости методом прямой иммунофлюоресценции с целью определения антигенов различных видов хламидий; серологического исследования крови и синовиальной жидкости для определения титра антител к антигенам различных видов хламидий. Этиологическая диагностика осуществлялась до начала лечения и не ранее чем через 1 мес после проведенной терапии. При определении уровня антител к хламидиям в крови, диагностическим считали титр 1 : 64 – к *Chlamydia pneumonia*, 1 : 32 – к *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia psittaci* и выше в совокупности с остальными результатами исследований.

Рокситромицин применялся в таблетках – суточная доза 5–8 мг/кг, длительность приема составляла 10 дней.

Липоид применялся в таблетках сублингвально в дозе 3 мг/сут у детей до 5 лет и 6 мг/сут у детей старше 5 лет; пациенты принимали липоид 7 дней, затем 10 дней в сочетании с антибиотиком, и еще 7 дней без антибиотика; длительность лечения составляла 24 дня.

Тактивин вводился подкожно в дозе 1,0 мл через день, в течение 20 дней, Рокситромицин назначался на следующий день после четвертой инъекции препарата. длительность приема составляла 10 дней.

Полиоксидоний вводился внутримышечно через день в дозе 0,003 мг, также в течение 20 дней. Рокситромицин назначался на следующий день после второй инъекции препарата.

Эффект проведенной противохламидийной терапии оценивался через 3, 6 и 12 мес после проведенного лечения на основании динамики суставного синдрома, лабораторных показателей активности (уровень антител к антигенам хламидий в крови и синовиальной жидкости; наличие антигенов хламидий в биологических средах); градации оценки: отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный.

Отличный эффект: полное прекращение рецидивирования суставного синдрома, исчезновение болевого синдрома, полное восстановление функции сустава; нормализация лабораторных показателей активности и исчезновение иммунологических маркеров хламидийной инфекции в биологических средах организма.

Хороший эффект: развитие клинической ремиссии, снижение лабораторных показателей активности до I степени, снижение титров антител к хламидиям в сыворотке крови и уменьшение количества биологических сред, из которых выделялись антигены хламидий.

Удовлетворительный эффект: развитие клинической ремиссии сроком до 2–3 мес, снижение лабораторных показателей активности и уменьшение частоты обнаружения антигенов хламидий в биологических средах.

Неудовлетворительный эффект: рецидивирование суставного синдрома в прежнем объеме, повышение лабораторных показателей активности и выявление иммунологических маркеров хламидийной инфекции в том же объеме, как и до лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

На 5–7 день от начала лечения иммуномодуляторами у больных отмечалось обострение суставного синдрома разной степени выраженности, проявлявшееся нарастанием

Таблица 5. Сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии иммуномодуляторами и антибиотиком при хроническом течении реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной инфекцией

Показатель ($M \pm m$)	Группы больных хроническим реактивным артритом					
	Основная группа (глюкозаминил-мурамилдипептид) ($n = 20$)		Первая группа сравнения (Тактивин) ($n = 20$)		Вторая группа сравнения (Полиоксидоний) ($n = 18$)	
	до лечения	6 мес	фон	6 мес	фон	6 мес
Количество опухших суставов	4,15 ± 0,24	1,91 ± 0,3***	3,0 ± 0,25	0,8 ± 0,04*** ^{1,2}	2,7 ± 0,25	0,8 ± 0,08*** ^{1,2}
Индекс экссудации, баллы	2,15 ± 0,12	1,25 ± 0,12***	2,9 ± 0,25	0,65 ± 0,12*** ^{1,2}	2,6 ± 0,22	1,1 ± 0,06*** ^{1,2}
Количество болезненных суставов	1,8 ± 0,11	1,02 ± 0,075**	1,5 ± 0,18	0,5 ± 0,06*** ^{1,2}	1,2 ± 0,17	0,6 ± 0,04**
Индекс боли, баллы	0,9 ± 0,04	0,5 ± 0,06*	0,6 ± 0,03	0,3 ± 0,018*	1,4 ± 0,19	0,4 ± 0,016**
Индекс Ричи, баллы	1,44 ± 0,06	0,51 ± 0,07***	0,7 ± 0,04	0,31 ± 0,029*** ^{1,2}	1,31 ± 0,16	0,6 ± 0,021**
Количество в/с пункций	3,4 ± 0,36	1,52 ± 0,029***	3,35 ± 0,36	0,55 ± 0,1*** ^{1,2}	2,3 ± 0,28	0,7 ± 0,024***

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Таблица 6. Динамика лабораторных показателей активности у больных хроническим реактивным артритом, получавших терапию иммуномодуляторами и антибиотиком

	Группы больных хроническим реактивным артритом					
	Основная группа (глюкозаминил-мурамилдипептид) ($n = 20$)		Первая группа сравнения (Тактивин) ($n = 20$)		Вторая группа сравнения (Полиоксидоний) ($n = 18$)	
	фон	6 мес	фон	6 мес	фон	6 мес
СОЭ мм/ч. ($M \pm m$)	31,9 ± 3,8	14,8 ± 1,4** ¹	22 ± 2,4	12,5 ± 1,94*** ¹	26 ± 2,8	14,1 ± 1,29* ¹
Лейкоциты, $10^9/л$ ($M \pm m$)	7,4 ± 1,51	6,3 ± 0,39	6,9 ± 1,2	6,0 ± 0,39	7,6 ± 1,4	6,8 ± 0,39
СРБ Отриц.	7 (45%)	9 (45%)* ¹	5 (25%)	11 (55%)* ¹	4 (22%)	11 (61%)* ¹
+	4 (20%)	5 (25%)	7 (35%)	5 (25%)	6 (33%)	5 (28%)
++	6 (30%)	4 (20%)	7 (35%)	4 (20%)	7 (39%)	2 (11%)
+++	3 (15%)	2 (10%)	1 (5%)	0	1 (6%)	0
IgG, мг% ($M \pm m$)	1152 ± 54,7	1154 ± 83,1	1384 ± 99,3	1050 ± 42,1	1384 ± 99,3	1154 ± 83,1

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Таблица 7. Динамика титров антител к хламидиям в сыворотке крови у больных с хроническим реактивным артритом, получающих терапию иммуномодуляторами и антибиотиком.

Показатель	Группы больных хроническим реактивным артритом					
	Основная группа (глюкозаминил-мурамилдипептид) (n = 20)		Первая группа сравнения (Тактивин) (n = 20)		Вторая группа сравнения (Полиоксидоний) (n = 18)	
	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес	до лечения	через 6 мес
<i>Chl. trachomatis</i>	1 : 48 ± 9,4	1 : 29,5 ± 0,34	1 : 266,6 ± 54,8	1 : 74,6 ± 11,8*** ²	1 : 32	1 : 16* ¹
<i>Chl. pneumonia</i>	1 : 132,4 ± 21,6	1 : 106,6 ± 38,3	1 : 148,8 ± 38,7	1 : 48 ± 9,8*** ^{1,2}	1 : 106,6 ± 38,3	1 : 48 ± 18,4***
<i>Chl. psittaci</i>	0	0	0	0	1 : 128	1 : 16***

p < 0,01, *p < 0,001.

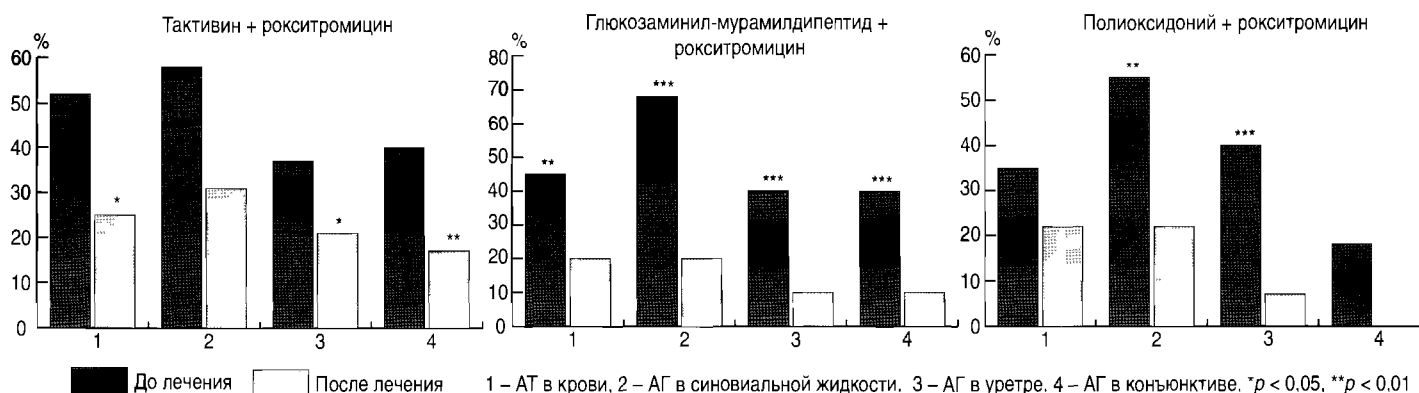


Рис. 1. Влияние комбинированной терапии иммуномодуляторами и рокситромицином на активность хламидийной инфекции у детей с хроническим реактивным артритом.

экссудации, усилением болевого синдрома и нарушением функции сустава; у ряда больных также отмечался низкий субфебрилитет.

Обострение суставного синдрома можно расценить как переход неактивной фазы жизненного цикла хламидий в активную вследствие стимуляции иммунного ответа на фоне лечения иммуномодулятором. Активация внутриклеточно расположенных хламидий приводит к их интенсивному делению, разрушению макрофагов с последующим обострением суставного синдрома. Этот феномен является положительным эффектом лечения иммуномодулятором, так как в этот период микроорганизм становится чувствительным к воздействию антибиотиков.

Непосредственно на фоне терапии и сразу после ее завершения положительной динамики показателей активности суставного синдрома не отмечалось; положительная динамика появилась через 3 мес после окончания лечения; через 6 мес наблюдения во всех трех группах больных статистически достоверно уменьшились количественные и качественные показатели активности суставного синдрома (табл. 5). Прекращение рецидивирования суставного синдрома способствовало значительному сокращению количества внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов; наиболее эффективными были глюкозаминил-мурамилдипептид и Полиоксидоний.

Динамика основных лабораторных показателей активности через 6 мес после курса терапии представлена в табл. 6: во всех трех группах отмечено статистически достоверное снижение СОЭ и теста на СРБ в сыворотке крови.

В табл. 7 представлены результаты влияния лечения иммуномодуляторами и антибиотиком на уровни титров антител к различным видам хламидий в сыворотке крови; как видно из таблицы, наиболее эффективным.

Частота выявления иммунологических маркеров хламидийной инфекции в биологических средах организма до и после лечения представлена на рис. 1.

Эффективность комбинированной терапии различными иммуномодуляторами и антибиотиком представлена на рис. 2.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать ряд заключений.

Комбинированная терапия с использованием иммуномодуляторов и антибиотиков при хроническом течении реактивного артрита, ассоциированного с хламидийной ин-

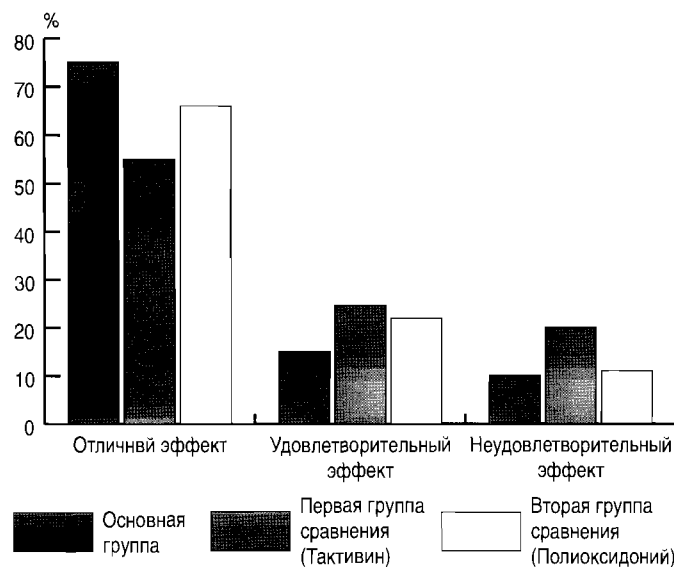


Рис. 2. Общая эффективность комбинированной терапии с использованием иммуномодуляторов и рокситромицина у больных хроническим реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией.

фекцией, является патогенетически обоснованной и эффективной.

Сочетание глюкозаминил-мурамилдипептида с рокситромицином является наиболее эффективной комбинацией: через 6 мес после окончания лечения у большинства (75%) больных развилась клиничко-лабораторная ремиссия.

Применение сочетания Полиоксидония и Тактивина с рокситромицином привело к клиничко-лабораторной ремиссии через 6 мес после окончания лечения более, чем у половины пациентов (66 и 55% соответственно).

Контроль эффективности проведенной патогенетической и этиотропной терапии целесообразно проводить не ранее, чем через 3 мес, оптимально – через 6 мес после окончания лечения.

При неэффективности проведенного курса комбинированной терапии можно рекомендовать повторные курсы лечения со сменой иммуномодуляторов и антибиотиков, так как в ряде случаев возможно реинфицирование после успешно проведенного лечения, что требует повторного назначения противохламидийной терапии. Важным фактором успешным лечения ребенка с реактивным артритом, ассоциированным с хламидийной инфекцией, является диагностика и лечение членов семьи больного.

Литература

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения. Вопросы современной педиатрии 2004; 3(1): 7–11.
2. Алексеева Е.И., Жолобова Е.С. Реактивные артриты у детей. Вопросы современной педиатрии 2002; 2(1): 51–6.
3. Артамонова В.А., Ахмади С., Полянская И.С. Некоторые клинические и иммунопатогенетические особенности реактивных артритов у детей. Тер. архив. 1991; 63(5): 22–5.
4. Битти В.Л., Моррисон Р.П., Бирн Д.И. Персистенция хламидий: от клеточных культур до патогенеза хламидийной инфекции. ЗППП 1995; 3: 18–21.
5. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: Мед. книга 2002; 190.
6. Hannu T., Puolakkainen V., Leirisalo-Repo M. Chlamydia pneumoniae as a triggering infection in reactive arthritis. Rheumatology (Oxford) 1999; 38: 411.
7. Kingsly S., Sieper J., Third International Workshop on Reactive Arthritis on overview. Ann Rheum Dis. 1996; 55: 564–70.
8. Ахенбекова А.Ж., Галкина А.И. и др. Роль хламидийной инфекции при реактивных артритах у детей I Съезд дет. Врачей р. Казахстан, 2001; Тез. Докл.: 48.
9. Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Москва 2003; 465.
10. Cassidy J.T., Petty R.E., Textbook of Pediatric Rheumatology. Toronto, W.B.Saunders Company 2001; 819.
11. Parker C.T., Thomas D. Reiters syndrome and reactive arthritis. Ann Rheum Dis 2000; 100: 101–4.
12. Соловьев А.М. Лечение больных хроническим персистирующим урогенитальным хламидиозом, имеющих иммунологические нарушения. Тез. Докл. научно-практической конференции, посвященной 75-летию ЦНИКВИ. М., 1996; 28–9.
13. Рюмин Д.В., Коваленко Е.В., Назарова И.Н. Новая тактика иммунокоррекции в комплексной терапии больных с рецидивами урогенитального хламидиоза. Генодиагностика в современной медицине. М., 2000; 54–6.
14. Афанасьев С.С., Зулькарнеев Р.Ш., Калинин Ю.Т. и др. Санация половых путей беременных женщин с хламидиозом иммунобиологическими препаратами. IV Рос. Нац. Конгр. «Человек и лекарство». Тез. Докл. М., 1997; 245.
15. Алленов С.Н., Иванов О.Л. и др. Иммунологические аспекты применения полиоксидония в комплексной терапии осложненного урогенитального хламидиоза. Российский журнал кожных и венерических болезней 2002; 2: 24–8.
16. Арцимович Н.Г. Иммуномодуляторы, их природа и иммунотерапевтический эффект. Гематология и трансфузиология 1998; 10: 37–40.
17. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Современные аспекты лечения хламидийной инфекции. ЗППП 1996; 4: 9–13.
18. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Еремина О.Ф. Иммунологические подходы к лечению больных хронической персистирующей хламидийной урогенитальной инфекцией. ЗППП. 1996; 4: 32–7.
19. Зулькарнеев Р.Ш., Калинин Ю.Т. и др. Применение рекомбинантного альфа-2-интерферона и комплексного иммуноглобулинового препарата при лечении хламидиоза у беременных. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1998; 2: 115–8.
20. Зудин Б.И., Борисенко К.К. Эффективность максаквина в лечении урогенитальных инфекций. Тез. Докл. VII Росс. Съезда дерматол.-венерол. Казань, 1996; 4.3: 142.
21. Иванов В.Т., Андропова Т.М., Несмеянов В.А. и др. Механизмы действия и клиническая эффективность ликопада. Клинич. Медицина 1997; 3: 11–5.
22. Чистякова Е.Г. Хронические заболевания суставов у детей (ювенильный ревматоидный артрит, болезнь Рейтера, ювенильный хронический артрит), ассоциированные с хламидийной инфекцией. Особенности клиники и течения. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998.

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Плод и новорожденный: современное состояние вопроса

The Fetus & Newborn:

State-of-the-Art Care

26–28 октября 2006 г.

Сан-Франциско, США

Оргкомитет: Registrar, 11900

Silvergate Drive, Dublin, CA 94568

Телефон: 925-828-7100, ext 3

Факс: 800-329-9923

E-Mail: info@cforums.com

IV Испанский конгресс по грудному вскармливанию

Spanish Congress on Breastfeeding

26–28 октября 2006 г.

Puerto de la Cruz, Испания

Оргкомитет: Marta Diaz

Телефон: 922-656-262

Факс: 922-670-188

E-Mail: info@magnacongresos.com

Детская эндокринология

Pediatric Endocrinology

11 ноября 2006 г.

Хьюстон, США

Оргкомитет:

Office of Continuing Medical Education,

Baylor College of Medicine,

One Baylor Plaza, MS155,

Houston, Texas 77030

Телефон: 713-978-8237

Факс: 713-978-7955

E-Mail: cme@bcm.tmc.edu