

соответствует хорошему результату лечения; у 6,7% (1 пациента) результат был признан удовлетворительным (индекс 3,0).

В группе клинического сравнения у 73,3% (11) пациентов индекс определялся в диапазоне 3,5-4,2 (в средн. 3,7), что соответствует хорошему результату лечения; у 26,7% (4 пациента) результат был признан удовлетворительным (индексы 3,0-3,2). Неудовлетворительных функциональных результатов не было.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ лечения повреждений Монтеджи предложенным способом с помощью оригинального аппарата внеш-

ней фиксации и известных технологий показал хорошие функциональные результаты у большинства пациентов.

Применение данного аппарата внешней фиксации позволяет сохранить достаточную жесткость фиксации отломков локтевой кости на протяжении всего периода лечения и способствует проведению ранней разработки движений в смежных суставах и сочленениях.

Сокращение сроков нетрудоспособности и инвалидности дает основание рекомендовать предложенный способ для широкого применения в практике лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячев А.Н., Фоминых А.А., Игнатъев А.Г. Ротационная контрактура у больных с переломами костей предплечья // Генеральная ортопедия. — 2001. — №2. — С. 97-98.

2. Иванников С., Оганесян О., Шестерня Н. Наружный чрескостный остеосинтез при переломах предплечья. — М., 2003. — 140 с.

3. Коломытцев В.Д. Переломовывихи предплечья и особенности их лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецк, 1976. — 24 с.

4. Павлов Д.В. Ортопедо-хирургическая реабилитация больных с переломовывихами типа Монтеджи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2000. — 24 с.

5. Хмызов С.А., Тихоненко А.А. Анализ ошибок и ос-

ложнений при использовании аппаратов внешней фиксации для коррекции деформаций костей предплечья // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2002. — № 4. — С. 33-37.

6. Швед С.И. Чрескостный остеосинтез при закрытых переломах длинных трубчатых костей // Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями: матер. Всеросс. науч. — практ. конф. — Курган, 2006. — С. 439.

7. Bongiovani J.C. High energy fracture: one step bone reconstruction // 12-th Meeting of ASAMI: Program & Abstracts. — Kyoto, 2006. — P. 101.

8. Clare D.J., Corley F.G., Wirth M.A. Ipsilateral combination Monteggia and Galeazzi injuries in an adult patient: a case report // J. Orthop. Trauma. — 2002. — Vol. 16 (2). — P. 130-134.

Информация об авторах: Михайлов Иван Николаевич — к.м.н., научный сотрудник, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. (3952) 290357, e-mail: scrrs.irk@gmail.com; Пусева Марина Эдуардовна — к.м.н., доцент, заведующая отделением, доцент кафедры.

© МАЛОВА И.О., СИДОРОВА И.А., ШЕЛОМЕНЦЕВА Н.Н. — 2013
УДК 616.983:618.1/2-08

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ

Ирина Олеговна Малова¹, Ирина Александровна Сидорова¹, Наталья Николаевна Шеломенцева²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. И.О. Малова;

²Иркутский областной кожно-венерологический диспансер, главный врач — к.м.н. Н.А. Долженицина)

Резюме. В статье обсуждается лечение урогенитального хламидиоза антибиотиками разных групп — джозамицином и доксициклином, а также доксициклином в сочетании с индуктором интерферона — циклофероном. Проведен сравнительный анализ уровня γ -интерферона в сыворотке крови и процентного содержания Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -интерферон, в общем пуле лимфоцитов, в процессе лечения. Оба антибиотика оказались высоко эффективными в лечении хламидийной инфекции, но сравнительный анализ показал, что под влиянием джозамицина повышается активность Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -интерферон, что способствует увеличению этого цитокина в сыворотке крови, в результате этого уменьшается риск развития персистенции *C. trachomatis*.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, γ -интерферон, джозамицин, доксициклина моногидрат, циклоферон.

UROGENITAL CHLAMYDIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE: A RATIONAL APPROACH TO THE TREATMENT

I.O. Malova, I.A.¹ Sidorova¹, N.N. Shelomentseva²

(¹Irkutsk State Medical University; ²Irkutsk Regional Dermatovenerological Dispensary)

Summary. The paper deals with the treatment of urogenital chlamydiosis with different groups of antibiotics — jozamycin and doxycycline, as well as doxycycline combined with interferon inductor, cycloferon. The comparative analysis of γ -interferon level in the blood serum and the percentage of T-lymphocytes producing γ -interferon in the general lymphocyte pool has been conducted during the treatment. Both antibiotics proved to be highly effective in the treatment of clamidial infection, but the comparative analysis showed that under the influence of jozamycin the activity of T-lymphocytes producing γ -interferon increases, that contributes to the increase in this cytokine in the blood serum. This results in the decrease of risk of developing *C. trachomatis* persistence.

Key words: urogenital chlamydiosis, γ -interferon, jozamycin, doxycycline monohydrate, cycloferon.

Проблема урогенитального хламидиоза в настоящее время остается актуальной в связи с его широкой распространенностью, ростом заболеваемости в репро-

дуктивном возрасте, частой хронизацией инфекции [10]. Немаловажным является и возможность развития персистентной хламидийной инфекции. Ее причинами

могут быть: лечение препаратами, малоактивными в отношении хламидий, субтерапевтические дозы антибиотиков, а также низкие концентрации γ -интерферона (γ -ИФ) или его индукторов [13]. Известно, что высокие дозы γ -ИФ ингибируют рост хламидий. Низкие же, напротив, индуцируют развитие морфологически aberrантных форм включений [4]. В процессе развития воспаления γ -ИФ усиливает экспрессию фермента индоламина 2,3-диоксигеназы, что ведет к разрыву циклической молекулы триптофана, который необходим для размножения хламидий. Кроме того, γ -ИФ усиливает действие оксид азота образующей синтазы в макрофагах и эпителиальных клетках, что приводит к высвобождению азота и бактерицидному эффекту [7].

Согласно международным и отечественным рекомендациям, основными группами антибиотиков, обладающими высокой активностью в отношении *S. trachomatis*, являются тетрациклины, макролиды и фторхинолоны [6].

Препаратами выбора при хламидийной инфекции являются доксициклин и джозамицин.

Доксициклин — полусинтетический аналог тетрациклина с пролонгированным действием, быстро достигая бактерицидной концентрации в крови в отношении *S. trachomatis*, сохраняющейся в течение 72 ч после завершения приема препарата; препарат активен также в отношении L-форм хламидий [9].

Доксициклин существует в 2 формах, в виде моногидрата и гидрохлорида. Преимущество доксициклина моногидрата заключается в том, что моногидрат обладает более высокой биодоступностью, обеспечивает нейтральную реакцию pH и практически не оказывает побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов [11].

Другим препаратом выбора в лечении урогенитального хламидиоза является джозамицин [15]. Препарат хорошо проникает внутрь эпителиальных клеток, фагоцитирующих клеток — макрофагов, фибробластов, полиморфноядерных гранулоцитов и с ними транспортируется в очаг воспаления. Кроме того, он повышает активность Т-лимфоцитов [5], которые, в свою очередь, способны продуцировать γ -ИФ. В литературе имеются сведения о влиянии некоторых макролидов и, в частности, джозамицина, на выработку интерлейкинов и интерферонов моноцитами периферической крови человека [16, 17].

В течение многих лет отечественные практические врачи лечат хламидийную инфекцию этиотропными препаратами в комбинации с иммуномодулирующими средствами, считая, что при назначении последних эффективность лечения возрастает [2, 3, 14].

По мнению В.А. Аковбяна, одновременное назначение помимо антибиотиков других лекарственных препаратов (например, иммуномодуляторов и др.) не имеет достаточных оснований [1].

По мнению иммунологов, вмешательство в иммунную систему возможно только при наличии соответствующих показаний, а именно, при наличии признаков иммунодефицита. Отсюда следует, что назначение таких препаратов целесообразно только после проведенных дополнительных иммунологических исследований.

Целью нашего исследования стал сравнительный анализ уровня сывороточного γ -ИФ и доли Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ (Тл-ИФ), в общем пуле Т-лимфоцитов в динамике лечения урогенитального хламидиоза этиотропными препаратами, а также в комбинации с индуктором интерферона.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 90 женщин с урогенитальным хламидиозом. Диагноз был поставлен на основании клинических данных, подтвержденных методом ПЦР. Давность заболевания составила: до 2 месяцев — у 19 (21,1%) пациенток, от 2 до 6 месяцев — у

28 (31,1%), от 6 месяцев до 1 года — у 25 (27,8%), свыше 1 года — у 18 (20%).

Возраст пациенток варьировал от 18 до 46 лет, преобладала группа больных в возрасте 21-30 лет, средний возраст пациенток составил $26,1 \pm 7,8$ лет.

В зависимости от варианта терапии все женщины были разделены на 3 группы. Пациентки первой группы (Д) получали доксициклина моногидрат по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Больные второй группы (Д+Ц) вместе с доксициклина моногидратом в дозе 100 мг 2 раза в сутки 10 дней получали циклоферон по 2 мл внутримышечно, на курс 10 инъекций [12]. Пациентки третьей группы (Дж) получали джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Клинико-лабораторный контроль излеченности проводился через 4 недели после окончания лечения.

Для выявления других возбудителей УГИ использовали микроскопический, культуральный и молекулярно-биологический (ПЦР) методы.

В исследование не включались больные с трихомонадной и гонококковой инфекцией, а также беременные женщины.

Материалом для исследования уровня γ -ИФ в сыворотке крови и определения доли Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, в общем пуле Т-лимфоцитов явилась цельная венозная кровь. Забор крови у больных проводили трижды: до лечения, после курса антибиотикотерапии, а также на контроле излеченности через 4 недели. Содержание γ -ИФ в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью иммуноферментного набора для количественного определения человеческого γ -ИФ в сыворотке крови (Bender Med Systems GmbH, Австрия). Процентное содержание Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, от общего количества Т-лимфоцитов (CD3) определяли методом проточной цитометрии на проточном цитофлюориметре Beckman coulter cytomics FC 500 с помощью автоматического гематологического анализатора Sysmex XT 2000i (Roche, Швейцария). Аналогичные исследования проведены у контрольной группы — у 30 здоровых женщин репродуктивного возраста (средний возраст $25,8 \pm 1,7$ лет).

В зависимости от исходного уровня γ -ИФ мы разделили каждую группу больных на 3 подгруппы: 1 подгруппа — выше нормальных значений, 2 — в пределах нормальных значений; 3 — ниже нормы.

Работа была утверждена этическим комитетом от 21.12.11, все пациентки предварительно были проинформированы относительно обследования, диагноза, лечения и подтвердили добровольным согласием.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программы STATISTICA 6.1. При статистическом анализе использовали критерий Манна-Уитни. Учитывая, что группы были небольшими, среднее значение и стандартное отклонение представлены только для лучшего понимания полученных результатов. Статистически значимыми различия между сравниваемыми величинами считали $p < 0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Хламидиоз в виде моноинфекции выявлен у 26 (28,9%) пациенток, у 64 (71,1%) больных хламидийная инфекция носила смешанный характер. Сочетание *S. trachomatis* с *U. urealyticum* встречалось у 42 (65,6%) человек, с *M. hominis* — у 26 (40,6%), с HPV — у 21 (32,8%), с грибами рода *Candida* — у 11 (17,2%). Бактериальный вагиноз выявлен у 16 (25,0%) женщин.

Жалобы предъявляли 66 (73,3%) пациенток, из них жалобы на выделения из влагалища были у 54 (81,8%), на зуд — у 22 (33,3%). У 15 (22,7%) больных отмечались боли внизу живота, у 4 (6,1%) болезненность при мочеиспускании, у 5 (10,6%) женщин — диспареуния.

Клиническая картина в 3 группах сравнения не имела различий. При осмотре признаки цервицита

Уровень γ -ИФ и доля Тл-ИФ в общем пуле лимфоцитов в сыворотке крови у больных урогенитальным хламидиозом до лечения

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Общая группа больных (n=90)	1 группа (Д) (n=30)	2 группа (Д + Ц) (n=30)	3 группа (Дж) (n=30)
γ -ИФ (пг/мл)	2,67±0,47	2,75±0,89 p=0,792	2,81±0,89 p=0,631	2,73 ± 0,93 p=0,515	2,73±086 p=0,344
Тл-ИФ (%)	4,34±1,94	4,77±3,62 p=0,940	4,46±3,53 p=0,574	4,80±4,45 p=0,751	5,07±2,77 p=0,813

Примечание: сравнение проводилось с контрольной группой здоровых людей. При анализе использовали критерий Манна-Уитни.

констатированы у 86 (95,6%) пациенток. Характерным симптомом были выделения из цервикального канала: преимущественно слизистые — у 81 (90,0%), слизистогнойные — у 5 (5,6%). У 4 (4,4%) больных при отсутствии выделений из цервикального канала неоднократно выявлялись *S. trachomatis*, а также констатирован лейкоцитоз до 15-20 лейкоцитов в поле зрения в цервикальном канале на фоне эктопии шейки матки.

У 4 (4,4%) женщин выявлены симптомы уретрита: гиперемия, отечность губок уретры и слизистые выделения из нее.

У 6 (6,7%) пациенток в анамнезе частые циститы, у 10 (11,1%) — диагностирован сальпингоофорит, у 4 (4,4%) — эндометрит, у 4 (4,4%) имелись кисты яичников, у 3 (3,3%) хронический пиелонефрит. Среди обследованных 9 (10,0%) женщин имели нерегулярный менструальный цикл, 8 (8,9%) — предъявляли жалобы на болезненные менструации, 7 (7,8%) — на обильные.

Проведен анализ уровня γ -ИФ и содержания Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, в 3 группах больных в зависимости от варианта лечения. Исходные значения исследуемых параметров во всех группах были равноценны и не имели отличия от контрольной группы (табл. 1).

Реакция на инфекцию пациенток 1 подгруппы (29 больных — 32,2%) была хорошей: активность Т-лимфоцитов по выработке γ -ИФ повышалась, что подтверждалось и повышением уровня γ -ИФ в сыворотке крови. У пациенток 2 подгруппы (24 больных — 26,7%) ситуация была также удовлетворительной: ответ на внедрение возбудителя хламидийной инфекции со стороны Тл-ИФ был достаточно адекватным (показатели в пределах нормальных значений). У большинства пациенток (у 37-41,1%) значения уровня γ -ИФ и Тл-ИФ были низкими (3 подгруппа). Мы расценивали их как

Таблица 2
Уровень γ -ИФ и доля Тл-ИФ в процессе лечения доксициклина моногидратом

Показатели	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
	(n=11)	(n=7)	(n=12)
γ -ИФ (пг/мл) до лечения	3,79±0,48 p ₁ =0,0007	2,68±0,12 p ₁ =0,749	1,98±0,39 p ₁ =0,194
γ -ИФ (пг/мл) после лечения	2,73±0,53 p ₂ =0,555	2,62±0,36 p ₂ =0,848	2,01±0,50 p ₂ =0,100
γ -ИФ (пг/мл) на контроле излеченности	2,85±0,56 p ₃ =0,001	2,61±0,32 p ₃ =0,701	2,03±0,35 p ₃ =0,004
	(n=12)	(n=7)	(n=11)
Тл-ИФ (%) до лечения	8,03±2,43 p ₁ =0,0006	3,32±1,51 p ₁ =1,000	1,29±1,09 p ₁ =0,818
Тл-ИФ (%) после лечения	4,51±0,88 p ₂ =0,248	3,33±1,32 p ₂ =0,949	1,31±1,30 p ₂ =0,006
Тл-ИФ (%) на контроле излеченности	4,21±0,88 p ₃ =0,003	3,47±1,12 p ₃ =0,848	1,30±1,12 p ₃ =0,002

Примечания: p₁ — уровень статистической значимости при сравнении показателей до лечения и после лечения; p₂ — уровень статистической значимости при сравнении показателей после лечения и на контроле излеченности; p₃ — уровень статистической значимости при сравнении показателей до лечения с контролем излеченности.

Таблица 1

проблемных, так как их ответ на внедрение *S. trachomatis* не был адекватным: основные исследуемые показатели были ниже нормы.

Анализ исследуемых показателей в группе пациенток, получавших доксициклина моногидрат, показал, что в подгруппе 2 оба показателя, близкие к нормальным, после лечения и на контроле излеченности практически не изменились. В подгруппе 1 исходные высокие значения обоих показателей после лечения снизились до нормальных и на этом же уровне оставались на контроле излеченности. В подгруппе 3 отмечена аналогичная тенденция: оба показателя, сниженные до лечения, оставались практически на одном уровне после лечения и на контроле излеченности (табл. 2).

Анализ изучаемых показателей в группе пациенток, получавших доксициклина моногидрат в комбинации с циклофероном, показал, что в подгруппе 2 после лечения и на контроле излеченности оба параметра достоверно не изменились, оставаясь на нормальном уровне. В подгруппе 1 констатировано незначительное повышение уровня γ -ИФ и доли Тл-ИФ после лечения и последующее снижение на контроле излеченности, но в сравнении с контрольной группой исследуемые показатели оставались высокими. В подгруппе 3 после лечения отмечено повышение γ -ИФ и доли Тл-ИФ после лечения и на контроле излеченности. Но обращает на себя внимание значительная разница в темпах увеличения этих параметров: при возрастании доли Т-лимфоцитов, вырабатывающих ИФ, в 1,96 раза после лечения и в 3,34 раза через 4 недели после окончания лечения, уровень γ -ИФ в сыворотке крови увеличился только в 1,3 раза после лечения и в 1,5 раза на контроле излеченности от значений этих показателей до лечения (табл. 3).

Таблица 3
Уровень γ -ИФ и доля Тл-ИФ в процессе лечения доксициклина моногидратом в комбинации с циклофероном

Показатели	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
	(n=10)	(n=8)	(n=12)
γ -ИФ (пг/мл) до лечения	3,85±0,43 p ₁ =0,650	2,59±0,10 p ₁ =0,002	1,88±0,40 p ₁ =0,004
γ -ИФ (пг/мл) после лечения	3,95±0,48 p ₂ =0,002	2,76±0,17 p ₂ =0,753	2,44±0,37 p ₂ =0,013
γ -ИФ (пг/мл) на контроле излеченности	2,99±0,41 p ₃ =0,001	2,79±0,15 p ₃ =0,012	2,81±0,33 p ₃ =0,0001
	(n=11)	(n=9)	(n=10)
Тл-ИФ (%) до лечения	7,84±5,02 p ₁ =0,525	4,92±2,51 p ₁ =0,753	1,07±0,65 p ₁ =0,009
Тл-ИФ (%) после лечения	8,45±5,17 p ₂ =0,237	4,76±1,0 p ₂ =0,141	2,10±0,93 p ₂ =0,010
Тл-ИФ (%) на контроле излеченности	5,63±2,01 p ₃ =0,453	5,54±0,77 p ₃ =0,294	3,57±1,05 p ₃ =0,0002

Примечание: p₁ — уровень статистической значимости при сравнении показателей до лечения и после лечения; p₂ — уровень статистической значимости при сравнении показателей после лечения и на контроле излеченности; p₃ — уровень статистической значимости при сравнении показателей до лечения с контролем излеченности.

Показатели уровня γ -ИФ и доли Тл-ИФ в группе пациенток, получавших джозамицин, во всех трёх подгруппах после лечения повысились; во 2-й подгруппе — в 2,03, в 1-й — в 1,54, в 3-й — в 1,35 раза. На контроле излеченности через 4 недели оба показателя снизились до нормальных значений (табл. 4).

Анализ терапевтической эффективности различных вариантов лечения хламидийной урогенитальной инфекции показал, что клиническое и этиологическое выздоровление наступило у 30 (100%) пациенток, принимавших доксициклина моногидрат, у 29 (96,7%) — док-

Таблица 4

Уровень γ -ИФ и доля Тл-ИФ
в процессе лечения джозамицином

Показатели	Подгруппа 1	Подгруппа 2	Подгруппа 3
	(n=8)	(n=9)	(n=13)
γ -ИФ (пг/мл) до лечения	4,00±0,31 $p_1=0,0008$	2,61±0,07 $p_1=0,0003$	2,02±0,32 $p_1=0,003$
γ -ИФ (пг/мл) после лечения	6,17±0,69 $p_2=0,0008$	5,30±0,54 $p_2=0,0004$	2,72±0,47 $p_2=0,158$
γ -ИФ (пг/мл) на контроле излеченности	3,06±0,70 $p_3=0,016$	3,03±0,49 $p_3=0,012$	2,73±0,37 $p_3=0,004$
	(n=16)	(n=8)	(n=6)
Тл-ИФ (%) до лечения	6,93±2,12 $p_1=0,0014$	3,9±0,99 $p_1=0,0008$	0,91±0,70 $p_1=0,004$
Тл-ИФ (%) после лечения	10,03±2,59 $p_2=0,0002$	9,67±2,04 $p_2=0,0008$	4,30±0,99 $p_2=0,631$
Тл-ИФ (%) на контроле излеченности	5,28±1,58 $p_3=0,001$	4,39±1,14 $p_3=0,401$	4,35±0,91 $p_3=0,004$

Примечание: p_1 — уровень статистической значимости при сравнении показателей до лечения и после лечения; p_2 — уровень статистической значимости при сравнении показателей после лечения и на контроле излеченности; p_3 — уровень статистической значимости при сравнении показателей до лечения с контролем излеченности.

сициклина моногидрат в комбинации с циклофероном, у 29 (96,7%) — джозамицин. У пациентки, принимавшей джозамицин, была констатирована реинфекция после незащищенного полового контакта. У пациентки, принимавшей доксициклина моногидрат с циклофероном, на контроле излеченности спустя 4 недели после окончания лечения при отсутствии клинических воспалительных симптомов из цервикального канала выявлена ДНК *S.trachomatis* и лейкоцитоз 15-20 клеток в поле зрения. При обследовании пациентки через 2 недели клиничко-лабораторная картина оставалась прежней. Необходимо отметить, что до лечения у больной была констатирована бессимптомная хламидийная инфекция цервикального канала при аналогичном лейкоцитозе. Уровень γ -ИФ в сыворотке крови был понижен до 1,34 мг/мл при сниженной до 0,98% доли Тл-ИФ в общем пуле Т-лимфоцитов. Через 2 дня после окончания лечения эти показатели незначительно (и недостоверно) повысились до 1,38 и 1,0% соответственно, оставаясь на практически одном уровне в начале 5-ой недели после лечения на контроле излеченности.

Сравнительный анализ результатов иммунологического исследования в наиболее проблемной группе пациенток — со сниженными исследуемыми параметрами до лечения — показал, что добавление к доксициклину моногидрату циклоферона в целом приводит к увеличению % содержания Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, и повышению его уровня в сыворотке крови (рис. 1 и 2).

Однако этиологическая и клиническая эффективность обоих вариантов лечения оказалась практически одинакова (100% — при доксициклине моногидрате и 96,7% — при сочетании с циклофероном).

Сравнительный анализ эффективности лечения урогенитального хламидиоза доксициклином моногидратом и джозамицином показал практически одинаковые результаты: 100% — в группе пациенток, получавших доксициклина моногидрат, и 96,7% — в группе пациенток, получавших джозамицин. При анализе динамики исследуемых иммунологических параметров мы установили, что в отличие от доксициклина джозамицин способствует усилению секреторной активности Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, и повышению уровня этого цитокина в сыворотке крови. В наиболее проблемной группе пациенток (со сниженным ответом Тл-ИФ на инфекцию) после окончания курса лечения доля Т-лимфоцитов, вырабатывающих интерферон, увеличилась в 4,73 раза, через 4 недели — в 4,78 раза. Уровень γ -ИФ соответственно увеличился в 1,35 раза (рис. 3 и 4).

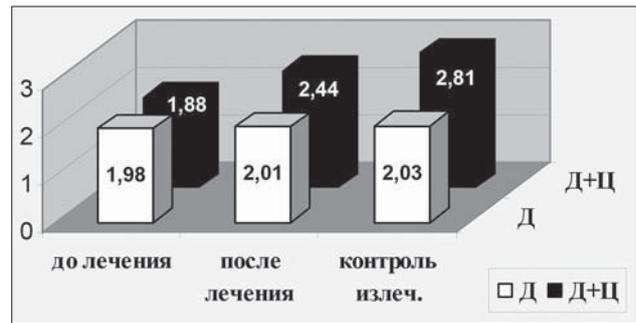


Рис. 1. Динамика уровня гамма-ИФ в процессе лечения доксициклином и доксициклином в комбинации с циклофероном, пг/мл.



Рис. 2. Динамика % содержания Тл-ИФ в общем пуле Тл в процессе лечения доксициклином и доксициклином с циклофероном.

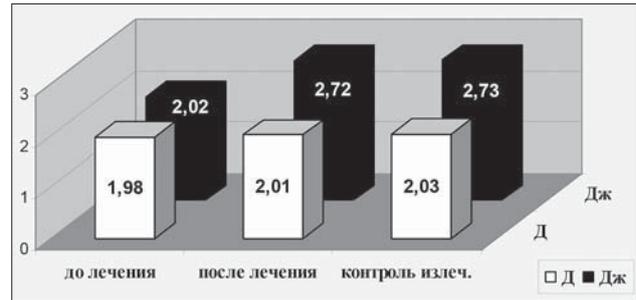


Рис. 3. Динамика уровня гамма-ИФ в процессе лечения доксициклином и джозамицином, пг/мл.



Рис. 4. Динамика % содержания Тл-ИФ в общем пуле Тл в процессе лечения доксициклином и джозамицином.

Таким образом, на наш взгляд, основным в лечении хламидийной инфекции является адекватная этиотропная, т.е. антибактериальная, терапия, а добавление к основному лечению препаратов, воздействующих на цитокиновое звено, не является оправданным. Кроме того, добавление этих препаратов значительно увеличивает длительность лечения и его стоимость.

Доксициклин и джозамицин одинаково эффективны при лечении урогенитального хламидиоза, однако под влиянием джозамицина увеличивается активность Т-лимфоцитов, вырабатывающих γ -ИФ, и, соответственно, повышается уровень этого цитокина в крови, что может препятствовать развитию персистентной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя. // Гинекология. — 2004. — Т.6. №2. — С.14-22.
2. Алленов С.Н., Иванов О.Л., Ломоносов К.М. и др. Иммунологические аспекты применения полиоксидония в комплексной терапии осложненного урогенитального хламидиоза. // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2002 — №2. С.58-61.
3. Баринев А.Н., Плавинский С.Л. Использование модуляторов иммунного ответа при урогенитальном хламидиозе. Математическое моделирование эпидемического процесса заболеваемости урогенитальным хламидиозом. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2010. — №2. — С.96-100.
4. Глазкова Л.К. Практические аспекты персистентной хламидийной инфекции // Венеролог. 2005. — №2. — С. 4-12.
5. Гуревич Г.К. Современная терапия хламидиоза // Акушерство и гинекология. — 2002. — №4. — С. 18-19.
6. Клинические рекомендации. / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: Дээкс-Пресс, 2012. — 112 с.
7. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Роль цитокинов в патогенезе хламидиоза // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии — 2004. — № 1. — С. 53-59.
8. Максикова Т.М., Калягин А.Н., Пивень Д.В. Эффективность применения дигидрохлоркверцетина у лиц, занимающихся в группах здоровья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — №6. — С.127-130.
9. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. — М.: Бино, 2006. — 208 с.
10. Молочков В.А., Кисина В.И., Ширинова Е.В. Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза // Врач. — 2006. — №2. — С.11-15.
11. Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреаплазменная инфекция: клиника, диагностика, лечение // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. 2006. — №1. — С. 46-52.
12. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. / Под ред. Г.Л. Вышковского. — 16 вып. — М.: РЛС — 2008, 2007. — 1456 с.
13. Рюмин Д.В. Персистирующая хламидийная инфекция // Вестник последипломного медицинского образования. — 2000. — №2. — С. 8-15.
14. Сидорова И.С., Аleshкин В.А, Аффахнасьев С.С. Эффективность комплексной терапии урогенитального хламидиоза с применением иммунокорригирующих препаратов // Акушерство и гинекология. — 2002. — №4. — С. 38-41.
15. Скрипкин Ю.К., Пашиных М.Г. Вестник дерматологии и венерологии 2000. — №2. С. 49-50.
16. Labro M.T., Bavin-Chevaye C. Synergistic interaction of Josomycin with human neutrophil bacterial function in vitro // J. Antimicrob. Chemother. — 1989. — Vol 24. — P. 731-740.
17. Mozikava K., Watabe H., Araake M., et al. Modulatory effect of antibiotics on cytokine production by human monocytes in vitro // Antimicrob. Agents and Chemoter. — 1996. — Vol 40 (6). — P. 1366-1370.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ,
Малова Ирина Олеговна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой;

Сидорова Ирина Александровна — аспирант. Шеломенцева Наталья Николаевна — врач-дерматовенеролог.

© ИШУТИНА Н.А. — 2013

УДК 577.175.823:577.115.3:618.3:618.523

ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА И ЦИТОКИНОВ НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Наталья Александровна Ишутина

(Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, директор — член-кор. РАМН, д.м.н., проф. В.П. Колосов, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, зав. — акад. РАМН, д.м.н., проф. М.Т. Луценко)

Резюме. Изучено влияние серотонина и цитокинов на жирнокислотный состав периферической крови 30 беременных, перенесших в III триместре гестации обострение герпес-вирусной инфекции (титр антител IgG к вирусу простого герпеса 1 типа 1:12800). Установлено, что в основе механизмов нарушения жирнокислотного обмена у беременных при обострении герпесвирусной инфекции лежит увеличение антигенной нагрузки вируса простого герпеса, усиливающего в 2,6 раз синтез серотонина, определяющего формирование провоспалительного ответа и гиперпродукцию макрофагами цитотоксических количеств фактора некроза опухоли α (TNF α) в 3,8 раз, интерлейкина-1 (IL-1) в 3,6 раз, интерферона γ (INF γ) в 3,5 раз. Накопление данных патогенных факторов инициирует активность процессов перекисного окисления липидов и определяет дисбаланс в составе жирных кислот.

Ключевые слова: беременность, герпесвирусная инфекция, серотонин, цитокины, жирные кислоты.

INFLUENCE OF THE SEROTONIN AND CYTOKINES ON FAT-ACID COMPOSITION OF THE PERIPHERIC BLOOD IN PREGNANT WOMEN WITH THE HERPES-VIRUS INFECTION CONTAMINATION

N.A. Ishutina

(Far Eastern Scientific Center of Physiology and Respiration Pathology of Siberian Branch of RAMS)

Summary. Influence of serotonin and cytokines on fat acid composition of peripheral blood of 30 pregnant women, endured an exacerbation of herpes-virus infection in the III trimester (antiserum capacity IgG to virus of simple herpes 1 such as 1:12800) has been investigated. It has been determined, that the basis of the mechanisms of disturbance of fat-acid exchange in pregnant women in exacerbation of herpes-virus infection is the increase in antigenic load of virus of the simple herpes intensifying 2,6 times synthesis of serotonin, the proinflammatory response determining formation and hyperproduction by macrophages of cytotoxic quantities of tumor necrosis factors α (TNF α) 3,8 times, interleukin-1 (IL-1) 3,6 times, interferon γ (INF γ) 3,5 times. Accumulation of the given pathogenic factors initiates activity of processes of peroxide oxidation of lipids and determines disbalance in composition of fatty acids.

Key words: pregnancy, herpes viral infection, serotonin, cytokines, fatty acids.

В настоящее время установлено, что взаимодействие вирусов с иммунной системой человека, имеет двойственный характер. Как антигенный раздражитель, вирус стимулирует развитие иммунных реакций, как вну-