

## Сравнительная оц

Ю.В.

ООО Медико – фармацевтическое объединение «Клиника «На здоровье»

**Аннотация.** Под наблюдением находилось 20 женщин и 15 мужчин с урогенитальным хламидиозом в возрасте от 17 до 56 лет со сроком заболевания от 6 до 14 и более месяцев. Все получили комплексную терапию генериком азитромицина зи-фактором по 1-г внутрь в 1-ый, 7 и 14 дни в сочетании с внутримышечными инъекциями реаферона-ЕС и его пероральным аналогом реафероном-ЕС-липинт. В результате лечения у всех больных наступило клиническое выздоровление с элиминацией хламидий. Клиническое и микробиологическое выздоровление было подтверждено трехкратным контролем излеченности.

**Ключевые слова:** хламидийная инфекция, лечение, зи-фактор, реаферон-ЕС.

В последние годы наблюдается устойчивый рост инфекций, передающихся половым путем (ИППП), характеризующихся бессимптомным течением, упорным рецидивированием и значительным числом осложнений. Одним из знаковых ИППП является хламидиоз, вызываемый внутриклеточным возбудителем *Chlamydia trachomatis*. Ежегодно в мире регистрируется 89 млн. новых случаев генитального хламидиоза. Среди урогенитальных инфекций по частоте хламидиоз занимает третье место, уступая трихомониазу и бактериальному вагинозу [1, 2, 3].

Наиболее часто отмечается сочетанная микст-инфекция: хламидии ассоциируются с ВПЧ (9,7 – 17%), гарднереллой (14%), уреаплазмой (33%), микоплазмой (21%), грибами рода кандиды (12,9%). В форме моноинфекции урогенитальный хламидиоз диагностируется у 3,7-30% больных [4]. Данный факт определяет специфичность клинической картины хламидиоза, влияя на стадийность и длительность заболевания.

Хламидийные эндометриты, сальпингиты, сальпингоофориты обычно выявляют у женщин с цервицитами. Часто они протекают без выраженных клинических проявлений, лишь периодически беспокоя больных. Имея тропизм к железистому эпителию, хламидии поражают именно гормонозависимые и гормонопродуцирующие органы женской репродуктивной системы [5,6].

Динамика развития длительной, хронической, персистирующей хламидийной инфекции с чередованием этапов латенции и активации приводит к изменению действия антибиотиков и к отсутствию полной элиминации хламидий, несмотря на длительные и токсичные дозы антибактериальных препаратов [7].

Основу комплексной терапии больных урогенитальным хламидиозом составляют тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, назначаемые по стандартным методикам [8,9].

Если стартовый ряд антибиотиков в целом определен, то в отношении их дозировок (разовых, суточных, курсовых) в литературе имеются довольно разноречивые мнения. Одни клиницисты считают, что терапия больных должна быть ограничена однократным приемом ударной дозы антибиотика [10]. Другие отмечают, что традиционной должна быть многодозовая терапия (в течение 7-14 дней), которая

лучше переносится больным и более эффективна. При этом процент излеченности очень внушительный – от 90 – 100%, в среднем 96 – 98% [11].

Назначение антибиотика проводят с учетом хронобиологического (гормонального) режима деятельности женского организма, при котором в период менструации химиопрепараты назначаются в максимальных, ударных дозах, а в межменструальный период в минимальных, поддерживающих концентрациях [11].

А.А. Кубанова, М.М. Васильев, А.А. Кубанов [2002] исследовали эффективность офлоксина – 200 при хламидийных цервицитах (лечение проводилось 15 женщинам с установленным диагнозом хламидийного цервицита длительностью 4,5 до 16 мес.). При этом у 10 женщин наступило: клиническое излечение- у 8(80%), клиническая ремиссия – 1(10%), рецидив – 1(10%).

В.В. Гладько, С.А. Масюкова, О.Н. Померанцев [2002] в качестве препарата выбора для лечения урогенитального хламидиоза, а также хламидийно-уреаплазменной инфекции зитролид (курсовая доза – 5,0 г.).

Обязательными компонентами комплексной терапии хламидиоза являются иммуномодулирующие препараты, ферменты, местное лечение и физиолечение.

Целью нашего исследования являлась оценка эффективности сочетания применения препаратов рекомбинантного интерферона (инъекционной и пероральной липосомальной формы) и антибактериальной терапии (зи-фактор) при лечении урогенитального хламидиоза.

По своей природе интерфероны относятся к тканевым гормонам, обладающим полипотентным действием: они обладают способностью индуцировать резистентность клеток к широкому спектру вирусов, ингибировать клеточное деление, модифицировать поверхностные свойства нормальных и опухолевых клеток, модифицировать клеточный фенотип, приводя к реверсии трансформации и снижению онкогенности опухолевых клеток; интерфероны модифицируют взаимоотношения клеток друг с другом и с различными биологическими субстанциями: антителами, лимфокинами, цитокинами, гормонами, ростовыми факторами и т.д.

Для лечения использовались следующие препараты рекомбинантного интерферона альфа-2b:

Реаферон-ЕС® 1млн МЕ для инъекций – парентеральная форма рекомбинантного интерферона человека производства ЗАО «Вектор-Медика» г. Новосибирск

Реаферон-ЕС-Липинт® 0,5 млн МЕ - безинъекционная липосомальная безальбуминовая форма рекомбинантного интерферона альфа-2b для перорального приема. Представляет собой высокоочищенный стерильный белок, содержащий 165 аминокислот, сахарозу в качестве стабилизатора, антиоксиданты. Идентичен человеческому лейкоцитарному интерферону альфа-2b и обладает противовирусной (изменение синтеза РНК, ДНК и белков) и иммуномодулирующей (повышает фагоцитарную активность макрофагов, усиливает специфическое цитотоксическое действие лимфоцитов на клетки-мишени) активностью. Липосомальная форма препарата Реаферон-ЕС®-Липинт при пероральном применении легко дозируется и обеспечивает длительную циркуляцию интерферона в крови с дальнейшей индукцией эндогенного интерферона, не вызывает пирогенных и аллергических реакций.

Под наблюдением находилось 20 женщин – заключенных, находящихся в условиях пенитенциарной системы и 15 мужчин, пациентов клиники, в возрасте от 17-56 лет, с подтвержденным методами ПЦР и ИФА диагнозом урогенитального хламидиоза.

Особую группу представляют пациентки, находящиеся в условиях пенитенциарной системы, подвергаясь лишь однократному обследованию на этапе

поступления в зону, и перечень исследований, сводится лишь к реакции микропреципитации, РПГА, мазку.

Нами в данных условиях было выполнено 1500 исследований 150 женщинам Северокавказского региона, находящимся в закрытом учреждении, больных ИППП, включая и контроли излеченности. С целью диагностики инфекций, передаваемых половым путем у женщин, пребывающих в местах заключения, были сформированы следующие группы:

1. Заключение только что поступившие в зону (этап) – 40 человек (27%).
2. Осужденные, отбывающие наказание с года до трех – 40 человек (27%).
3. Осужденные, длительно находящиеся в местах заключения – 70 человек (46%).

Сводные данные по распределению ИППП среди этих групп представлены в таблице 1 методом ПЦР, в таблице 2 методом ИФА.

Примечание: в 3-й группе у 42 человек, ВИЧ – инфицированных, выявлены суммарные Ig G к *Candida albicans*.

Лечение препаратами Реаферон ЕС-Липинт®, Реаферон-ЕС® для инъекций и Зи-фактор® проводилось 20 женщинам-заключенным, у которых был подтвержденный диагноз хламидиоза (острая форма, подострая, хроническая).

Схема введения инъекционного препарата **Реоферон-ЕС®** была следующей:

1й день – по 1 млн МЕ в/м 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов, далее, через день по 1 млн МЕ в/м 1 раз в сутки с интервалом в 48 часов. Всего на курс – 10 инъекций.

Пероральный **Реоферон-ЕС-Липинт®** применяли в дозировке по 500 тыс МЕ в сутки, ежедневно в течение 10 дней.

На каждую больную заполнялась «Индивидуальная карта наблюдения больной».

Группа пациенток, принимавших Реаферон-ЕС-Липинт® – 6 человек, Реаферон-ЕС® для инъекций – 14 человек. Возраст пациенток в пределах 17-56 лет (средний возраст – 26,3 года), длительность заболевания от 3 месяцев до 2-х лет и более.

Более половины (53,3%) наблюдавшихся имели сопутствующую соматическую патологию. Наиболее часто регистрировались гинекологические заболевания – 18,3%, гепатиты В,С и ВИЧ – инфекция – 10,0%, туберкулез – 6,6%.

23,3% обследованных имели указания в анамнезе на перенесенные воспалительные заболевания половых органов (ИППП – трихомониаз, уреаплазмоз, микоплазмоз, сифилис и др.).

Основные жалобы пациенток: выделения из половых путей - 86,6%, явления цистита - 51,6%, чувство зуда, и жжения в области гениталий – 38,3%. При гинекологическом обследовании отмечены: выделения из влагалища - 95%, цервикального канала – 96%, эритема влагалища – 53,3%, изменения слизистой шейки матки – 51,6%.

После реализации курса терапии характер жалоб и данные объективного обследования существенно изменились. Частота жалоб и симптомов воспалительного процесса уменьшилась практически в 8-10 раз и не выходила за пределы 10%. Снижение количества жалоб в группах принимавших только Зи-фактор® и Зи-фактор® с Реафероном-ЕС® для инъекций или Реафероном-ЕС-Липинт® по сравнению с исходной частотой оказалось статистически достоверным ( $p < 0.05$ ). Вместе с тем,

сравнение частоты жалоб в группах Реаферон-ЕС-Липинт® + Зи-фактор® и Реаферон-ЕС® для инъекций + Зи-фактор® между собой статистически не значимо ( $p > 0.05$ ).

С клинических позиций наиболее важным признаком ликвидации воспалительного процесса является уменьшение количества выделений, в первую очередь из цервикального канала, а также из влагалища.

Частота влагалищных выделений в группах принимавших Зи-фактор® и иммуномодулятор уменьшилась в 2,4 раза, принимавших только Зи-фактор® - в 1,5 раза. Разница между группами составила 1,58 раза в пользу Зи-фактор®+иммуномодулятор и является статистически значимой ( $p < 0.05$ ).

Лечение, как правило, хорошо переносилось пациентками. Однако в ряде случаев отмечены побочные эффекты: повышение температуры, крапивница, головные боли, диспепсические проявления и др.

Сравнение частоты выявления побочных эффектов в обеих группах оказалось, что среди получавших только Зи-фактор® было зарегистрировано 57 отдельных нежелательных эффектов, среди пациенток, получавших и антибактериальный препарат и иммуномодулятор, регистрировался 19 случаев, т.е. их было в 3 раза меньше.

Всем пролеченным пациенткам был проведен 3х-кратный контроль излеченности. При хроническом хламидиозе титр Ig G составил 1:20, 1:40 (при ранее 1:180, 1:160). При острых и подострых формах получен отрицательный анализ на хламидии методом ПЦР.

После лечения антибактериальным препаратом и иммуномодулятором число носителей хламидий значительно снизилось. После приема Зи-фактора® и Реаферона-ЕС® отмечалось резкое уменьшение инфицирования микоплазмами и уреоплазмами. Микоплазмы перестали выявляться у 90%, а у уреоплазма – у 80%. В отношении данных микроорганизмов хороший эффект дал и прием только Зи-фактора® – исчезновение их отмечалось у 98% пациенток.

Топику поражения урогенитального тракта у мужчин определяли с помощью результатов УЗИ предстательной железы, бактериоскопического и бактериологического исследования её секрета.

Клиническая картина у 13 пациентов мужчин до лечения характеризовалась наличием зуда, легкого жжения при мочеиспускании и скудных слизистых выделений. Дизурические расстройства, тянущие боли в промежности отмечали 2 –е больных. Сопутствующими хроническими заболеваниями страдали 11 больных (хронический гастрит, гепатиты).

Применялись две схемы лечения:

- 1) введение пероральной формы Реаферона-ЕС-Липинт® в дозировке 500 тыс МЕ в сутки ежедневно в течение 10 дней в сочетании со стандартной терапией антибиотиком Зи-фактор® по 1-г в 1-ый, 7-ой и 14 дни;
- 2) только антибактериальная терапия.

Эффективность лечения оценивали по результатам контрольных исследований крови, мазков из уретры на флору и ПЦР.

Таким образом, полученные нами результаты не противоречат ранее представленным данным о высокой эффективности азитромицина и Реаферона-ЕС-Липинт® в лечении урогенитального хламидиоза и других урогенитальных инфекций, передаваемых половым путем. Удобство применения Зи-фактора® в дозе 1гр – в 1-7-14-е сутки, пероральный прием Реаферона-ЕС-Липинт®, хорошая их переносимость, оптимизация иммунного ответа обеспечили высокую комплаентность (выполнение больными предписанного режима дозирования) терапии.

**Таблица 1**

**ИППП у женщин заключенных отбывающие различные сроки наказания  
(метод ПЦР) в % (N=150)**

Группы пациенток	Нозологические формы ИППП					
	C.Trachomatis	T.Vaginalis	M.hominis	U.Urealyticum	G.vaginallis	Candida albicans
1 группа	2 (1,3%)	40 (26,6%)	32(21,%)	32(21,3%)	40(26,6%)	25(16,6%)
2 группа	—	40(26,6%)	30(20%)	30(20%)	40(26,6%)	30(20%)
3 группа	—	24(16%)	44(29,3%)	44(28,9,3%)	70(46,6%)	58(38,6%)

**Таблица 2**

**ИППП у женщин заключенных отбывающие различные сроки наказания  
(метод ИФА) в % (N=150).**

Группы пациенток	Нозологические формы ИППП					
	C.Trachomatis	T.Vaginalis	M.hominis	U.Urealyticum	Lues	Candida albicans
1 группа	34 (22,36%)	10 (6,6%)	15(10%)	15(10%)	20(13,3%)	8(5,3%)
2 группа	33(22%)	8(5,3%)	3 (2%)	3 (2%)	7(4,6%)	15(10%)
3 группа	68(45,3%)	2 (1,3%)	6(4%)	6(4%)	—	42(28%)

Более подробную информацию о применении препарата Реаферон-ЕС Липинт для лечения венерических заболеваний (зппп) смотрите на сайте [www.lipint.ru/infekcii-peredajuschiesja-polovym-putem/](http://www.lipint.ru/infekcii-peredajuschiesja-polovym-putem/).

Список литературы:

1. Гранатов В.М. Хламидиозы. М., 2002., 187 с.
2. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем. В., 1996., 288с.
3. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н., Мазурик С.А. Хламидиоз. Бактериальный вагиноз. М., 1995., 32с.
4. Козлова В.И., Пухнер А.П. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М., 1995., 238-261.
5. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. Н. Новгород, 1998., 43-46.
6. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Калашникова Е. П. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременной женщины, влияние на течение беременности, плод и новорожденного ребенка. Акуш. И гин. 1995; 1:15-18.
7. Кубанова А.А., Говорун В.М. Современные подходы к диагностике и терапии латентной хламидийной инфекции урогенитального тракта. Вестник дерматол. и венерол. 2004; 3: 4-11.
8. Вялкова А.И., Белоусова Ю.Б. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Выпуск IV. М., 2003., 917с.
9. Батыршиа С.В. Патогенетические аспекты терапии женщин, больных урогенитальным хламидиозом. Рос. журн. кож. и вен. бол. 1998; 1:58-62.
10. Васильев, Николаев Н.В., Говорун В.М. Парфенова Т.М. Антибиотикоустойчивость *Chlamydia trachomatis* как один из факторов неэффективности терапии при урогенитальной хламидийной инфекции. ИППП., 2003; 1: 24-27.
11. Чеботарев В.В., Гомберг М.А. Сравнительная эффективность различных схем лечения осложненных форм урогенитального хламидиоза у мужчин. ИППП, 2001; 3:18-21.
12. Кубанова А.А., Васильев М.М., Кубанов А.А. Офлоксацин в лечении неосложненной хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта. Вестник дерматол. и венерол 2002; 6:34-36.
13. Гладько В.В., Масюкова С.А., Померанцев О.И. Зитролид в терапии урогенитального хламидиоза. Вестник дерматол. и венерол 2002; 6:42-43.