ҒЫЛЫМИ ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 1680-9149

# ДЕРМАТОЛОГИЯ және ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ

# ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ и ВЕНЕРОЛОГИИ

№ 3-4

Учредитель:
**Научно-исследовательский кожно-венерологический институт**
Министерства здравоохранения Республики Казахстан

**«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ»**
«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
Рецензируемый
Научно-практический журнал
Публикуется 2 раза в год.
Основан в 1999 г.

# № 3-4 (47-48) 2011г.

"QUESTIONS OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY"

Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан
Свидетельство об учетной регистрации СМИ №817 Ж
г. Астана, 02.08.1999 г.

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**
050002, г.Алматы, пр. Райымбека, 60
Научно-исследовательский кожно-венерологический институт
«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
Тел.: (8-727) 397-42-14
За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Переводчик: Алиева А.Т.

Формат 60x84 1/8. Печать офсетная. 9 п.л.
Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии ПК «Экожан»
г. Караганда, ул. Садоводов, 14.
тел.: 8(7212) 44-23-68, 44-23-60,
43-31-78, 94-20-00.
E-mail: ekozhan@mail.ru, ekozhan@mail.kz

**ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ**
***
**ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ**

# НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор** – Кандидат медицинских наук, Баев А.И.

**Члены ред. коллегии** – Аскарова Г. К., Батпенова Г.Р., Жуматова Г.Г., Косухин А.Б., Лукина Н.М., Нурушева С.М., Оразымбетова Д.А., Пшеничная Л.А., Есенгараева З.Б., Кунакбаева Т.С., Куценко И.Н., Алиева А.Т. (ответственный секретарь).

**Редакционный совет** – Алчинбаев М.К. (Алматы), Ваисов А.Ш. (Узбекистан), Гюнеш А.Г. (Турция), Зоиров П.Т.(Таджикистан), Иванов О.Л. (Россия), Исмаилов А.М. (Туркменистан), Каюпова Н.А. (Алматы), Кешилева З.Б. (Алматы), Коляденко В.Г. (Украина), Кубанова А.А. (Россия), Миралиев И.К. (Актюбинск), Потекаев А.Н. (Россия), Никулин Н.К. (Россия), Омарова М.Н. (Алматы), Рыжко П.П. (Украина), Скрипкин Ю.К. (Россия), Самцов А.В. (Россия), Федотов В.П. (Украина), Члаидзе Б.П. (Грузия), Шадыев Х.К. (Узбекистан), Яговдик Н.З. (Беларуссия), Яровинский Б.Г. (Россия), Нурмухамбетов Ж.Н. (Семипалатинск), Арифов А.С. (Узбекистан),Тимиргалиев С.А. (Алматы), Байгенжин А.К. (Астана), Ибрагимов Ш.И. (Узбекистан), Мадибраимов Ж.И. (Алматы).

## МАЗМҰНЫ

### ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

**ЖАҚТАЕВА Г.М.** Псориаздың патогенезіндегі микробты-паразиттік факторлар рөлі ..... 5

### ТӘЖІРИБЕ АЛМАСУ

**КЕШИЛЕВА Р.К.** Псориаздың антицитокинді терапиясы ..... 10
**КАЗЫБАЕВА Э.А.** Мерезді диагностикалаудағы «СИФИЛИС-АГКЛ-РМП» және «BD VDRL Antigen» тест-жүйелерінің тиімділігі ..... 14
**ЛИ Л.Г.** Табан микоздарын әр түрлі антимикотиктермен емдеудегі тиімділігін салыстырмалы түрде бағалау ..... 16
**ЖАҚТАЕВА Г.М.** Саңырауқұлақ ауруына шалдыққандардың 5 жылдық микробиологиялық зерттеу нәтижелері (1 хабарлама) ..... 18
**ЖАҚТАЕВА Г.М.** ЖЖЖИ 5 жылдық микробиологиялық зерттеу нәтижелері (2 хабарлама) ..... 21
**БАЕВ А.И., ӘЛИЕВА А.Т., КУЗИЕВА Г.Д., МАУТКАНОВ М.Р., ӨСКЕНБАЕВА А.С., КОНСТАНСТИНОВА Т.В., МЕНДИҒАЛИЕВА А.Б.** Микстің кешенді терапиясында протефлазидты қолданудың дәйектемесі (1-ші хабарлама) ..... 24
**БАЕВ А.И., КУЗИЕВА Г.Д., МАУТКАНОВ М.Р., МЕНДИҒАЛИЕВА А.Б.** *Микстің кешенді терапиясында* протефлазидты қолданудың дәйектемесі (2-ші хабарлама) ..... 29
**БАЕВ А.И., КУЗИЕВА Г.Д., СИЛАЕВ Д.В., МЕНДИҒАЛИЕВА А.Б.** Микстің кешенді терапиясында протефлазидты қолданудың дәйектемесі (3-ші хабарлама) ..... 31
**БАЕВ А.И., КУЗИЕВА Г.Д., ВУЙКО И.В., МЕНДИҒАЛИЕВА А.Б.** Микстің кешенді терапиясында протефлазидты қолданудың дәйектемесі (4-ші хабарлама) ..... 34
**ӨСКЕНБАЕВА А.С., БАЕВ А.И., МАУТКАНОВ М.Р., ВУЙКО И.В.** Аралас несеп-жыныс ауруларында *иммунитеттің өзгерісі* ..... 38
**ӨСКЕНБАЕВА А.С., БАЕВ А.И., ЖАҚТАЕВА Г.М., МАУТКАНОВ М.Р., ТОЛҚЫНБЕКОВ Ж.Б.** Аралас несеп-жыныс инфекцияларының медика-әлеуметтік мінездемесі ..... 41
**ОСПАНОВА С.А.** Экземасы бар науқастардың клиника-эпидемиологиялық сипаттамасы ..... 47
**ОСПАНОВА С.А., ТОЛҚЫНБЕКОВ Ж.Б.** Шамалы инфильтрациялы қабыршақты теміреткіні емдеуде 311 нм УКС және оксидантқа қарсы Содермикс иіс майын қолдануы ..... 50

### ТӘЖІРИБЕЛІК ДӘРІГЕРГЕ КӨМЕК

**САДЫКОВ Г.А.** Кандидоздың тұрақты түрін емдеуі ..... 52
**САДЫКОВ Г.А.** Қайталанба гениталдық ұшықты индуктор интерферонмен емдеуі ..... 55
**ХАБИЖАНОВ А.Б.** Соз инфекциясынан соң пациенттерді реабилитациялау жолында левитраны (варденафил) пайдалану ..... 58

УДК 616.97 - 08.004.14:615.03

А.И. БАЕВ, к.м.н.*, А.Т. АЛИЕВА*, Г.Д. КУЗИЕВА*,
М.Р. МАУТКАНОВ, к.м.н.*, А.С. УСКЕНБАЕВА, к.м.н.*,
Т.В. КОНСТАНСТИНОВА*, А.Б. МЕНДИГАЛИЕВА**
Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы*
Областной кожно-венерологический диспансер, г. Атырау**

# ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТЕФЛАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКСТ – ИППП (СООБЩЕНИЕ 1)

В статье приводятся данные о клинических особенностях смешанной половой инфекции. Под наблюдением находилось 345 больных смешанными половыми инфекциями. Результаты проведенных исследований показали, что на долю полимикробной половой ассоциации приходится более 50,0% от общего числа больных, клиническое течение микст-ИППП сопровождается много-очаговостью поражений урогенитального тракта, хроническим течением воспалительного процесса и резистентностью к проводимой терапии (о чем свидетельствуют давность заболевания и неудачи предыдущего лечения, включая специфическое).

**Актуальность темы.** Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) и ВИЧ/СПИД в настоящее время представляют одну из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии. Последнее десятилетие XX века характеризовалось чрезвычайно высокой заболеваемостью ими в большинстве стран мира. По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется около 330 млн. новых случаев наиболее распространенных ИППП, в том числе 12 млн. случаев сифилиса, 62 млн. гонореи и 170 млн. трихомониаза [1].

С 1991 года эпидемия ИППП полностью охватила все страны бывшего СССР, а заболеваемость ИППП во многих странах на постсоветском пространстве увеличилась в десятки и сотни раз [2].

В последние годы отмечено структурное перераспределение клинических форм ряда ИППП, касающееся в основном скрыто протекающей инфекции. Отмечается неуклонное возрастание числа эпидемиологически опасных ранних форм ИППП, сопряженных с различной степенью выраженности осложнениями. В структуре урогенитальной инфекции возрос удельный вес стертых, абортивных форм (которые нередко не диагностируются традиционными методами исследования, что чревато развитием различных осложнений, оказывающих влияние на репродуктивное здоровье), микст-инфекции [3].

Ранее было установлено, что между различными сочленами ИППП существуют взаимозависимые отношения («эпидемиологическая синергия»), при которых каждая инфекция может изменить эффективность передачи другой или ее клинические проявления. Это может привести к «взрывному» взаимно усиливающему росту заболеваемости этими инфекциями [4].

Однако до сих пор различные сочлены указанных сообществ изучаются преимущественно раздельно. Данные литературы [5] о высокой частоте регистрации смешанной урогенитальной инфекции подтверждают значимость подобного явления. Среди широкого спектра причин формирования микст-инфекций наряду с естественно биологическими факторами предположительно играют роль сексуально–поведенческие особенности обследуемых лиц, а также использование лекарственных средств.

Многолетний опыт лечения больных с хронической половой инфекцией показал, что терапия должна быть преимущественно комплексной и начинаться после обязательной оценки состояния иммунной системы. Однако данные литературы, касающиеся иммунной реакции в органах и тканях при инфекции урогенитального тракта противоречивы. Одни авторы [6] обнаружили увеличение общего количества лимфоцитов, и снижение хелперно-супрессорного соотношения в популяции Т-лимфоцитов, другие [7] - снижение общего количества Т- и В-лимфоцитов и даже отсутствие существенных изменений показателей клеточного звена. В этой связи, не вызывает сомнения необходимость дальнейшего накопления фактического материала о состоянии иммунной системы у больных урогенитальной инфекции, в особенности у больных микст-инфекцией.

Одним из ключевых аспектов при половой инфекции является возможность развития окислительных процессов (окислительный стресс клетки), обусловленных особыми биологическими свойствами некоторых микроорганизмов (к примеру – такими как тесная связь патогенных видов микоплазм с мембраной эукариотной клетки), что может приводить не только к маскировке собственных антигенов хозяина, но и к некоторым непосредственным биохимическим эффектам, вызывающим местное повреждение. В экспериментах in vitro показано резкое увеличение содержания малонилдиальдегида - продукта окисления липидов клеточной мембраны, что является одной из причин повреждения тканей организма при микоплазменной инфекции. Некоторые микоплазмы в процессе инфекции про-

*, ** - автор, место работы автора

дуцируют перекисные анионы, резко подавляющие каталазную активность клетки-хозяина. При ингибировании каталазы происходит окисление клеточных компонентов, прежде всего липидов клеточной мембраны, сульфгидрильных групп многих белков и глютатиона.

Несмотря на значительный интерес к проблеме микоплазменных инфекций генитальной сферы, имеющиеся в литературе данные о состоянии процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) организма при данной инфекции неоднородны и противоречивы, что не позволяет оценить их роль в совокупности.

Согласно принципам доказательной медицины в терапии ИППП должны использоваться самые современные специфические и неспецифические лекарственные средства. Однако у большинства из современных лекарственных средств нет достаточного клинического опыта, следовательно, поиск эффективных и резервных протоколов лечения ИППП с применением новых лекарственных технологий остается актуальным.

Таким образом, выбор направлений данных исследований обусловлен сложившейся эпидемиологической ситуацией по ИППП в РК; структурным перераспределением клинических форм ИППП в сторону возрастания числа эпидемиологически опасных скрытых ранних форм ИППП; ограниченными возможностями диагностических специфических и дополнительных тестов на ИППП; отсутствием совершенных протоколов лечения ИППП.

Целью исследования явилось разработка метода терапии на основании комплексного изучения клинико-лабораторных особенностей ИППП.

**Материалы и методы исследований.** Исследования проведены на базе Научно-исследовательского кожно-венерологического института (НИКВИ) Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Атырауского областного кожно-венерологического диспансера.

Был проведен ряд серий исследований по изучению распространенности микст - и моно - инфицирования среди больных ИППП.

Объектом исследований явились обращающиеся в НИКВИ лица с заболеваниями половых путей. Контрольную группу составили доноры, у которых в анамнезе и при обследовании на добровольных началах отсутствовали признаки ИППП. Исследования проводились в период с 2006-2008 года. Общая характеристика обследуемого контингента отражена в таблице 1.

Под наблюдением находилось 345 больных (мужчин – 162 и женщин – 183) ИППП в возрасте 18 – 52 лет, наблюдавшихся нами непосредственно в клинике НИКВИ на протяжении 36 месяцев. Группу контроля составили 90 лиц (мужчин – 42, женщин – 48).

**Таблица 1**
**Общее количество обследованных контрольной группы и больных, имеющих подтвержденный диагноз ИППП**

| Контрольная группа | Группа больных ИППП |
|---|---|
| n=90 | n=345 |

Материалом для исследований служили кровь, взятая из локтевой вены, отделяемое из уретры у мужчин и влагалища у женщин. Исследования всех параметров у больных и здоровых людей проводились параллельно.

В таблице 2 отражены направление, объем и методы исследования.

**Таблица 2**
**Направление, объем и методы исследования**

| № | Направление | Методы | Объем |
|---|---|---|---|
| I | Клинико-статистические исследования | 1.Клиническое наблюдение и отбор больных и здоровых людей контрольной группы | 345 человек |
| II | Лабораторное подтверждение диагноза | 1. Иммуноферментная диагностика основных ИППП с использованием тест – систем ЗАО « Вектор-Бест».<br>2. ДНК – идентификация методом полимеразной цепной реакции ПЦР. | 345 человек |
| III | Клинико-иммунологические исследования | Определение основных субпопуляций. Т - В- лимфоцитов, основных классов иммуноглобулинов, НСТ-тест и т.д. | 600 проб |
| IV | Клинико-биохимические исследования | Определение ПОЛ и АОС | 200 проб |
| VI | Статистическая обработка материала | Метод вариационной статистики. Все показатели рассчитаны на ЭВМ. | |

Отбор больных и лиц контрольной группы осуществлялся по мере поступления после специального наблюдения и лабораторного подтверждения или снятия диагноза ИППП.

Проводился тщательный сбор общего, специального анамнеза, у всех больных проводились исследования мочеполовых органов, которые осуществлялись с помощью опроса, осмотра, пальпаторного и инструментально-лабораторного исследования.

Лабораторную диагностику ИППП проводили общепринятыми бактериоскопическими и бактериологическими методами.

Критериями отбора больных ИППП служили:

1) Наличие выделений, гиперемии слизистых оболочек гениталий, зуда половых органов, боли внизу живота, в области лобка, в области промежности, продолжающихся в течение нескольких месяцев.

2) Выявление возбудителей ИППП в отделяемом из уретры, влагалища, цервикального канала, предстательной железы бактериологическим методом.

3) Выделение специфических антител к различным ИППП с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор – Бест».

4) ДНК – идентификация методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В исследовании были использованы тест-системы фирмы «АмплиСенс», в качестве амплификатора использовалось оборудование фирмы Applied Biosystems.

5) Ультразвуковое исследование органов малого таза.

6) Культуральные исследования.

В других сериях исследований (сообщения 2 и 3) проводились иммунологические (содержание Т- и В - лимфоцитов, иммуноглобулинов), биохимические (первая стадия инициации и вторая стадия пропагации) исследования.

В четвертом сообщении оценивается эффективность и безопасность применения протефлазида в комплексной терапии микст-ИППП.

Экспертная оценка осуществлялась следующими статистическими методами:

- вычисление показателей относительных величин (Р) (экстенсивных, наглядности, соотношения и интенсивных). Для определения достоверности некоторых показателей рассчитывались их средние ошибки (±m). Выбор показателей (индикаторов) имел принципиальное значение и заключался в отборе наиболее значимых показателей;
- вычисление критерия Стьюдента при определении достоверности. При расчетах нами были использованы классические доверительные границы с вероятностью безошибочного прогноза 95,0% ($p<0,05$), разности относительных величин в сравниваемых совокупностях. Различия считались достоверными при значении $t>2$ [8].

Разработка и сводка материала включала заполнение таблиц (простых, групповых, комбинационных).

Распределение выявленных инфекционных агентов в анализируемой выборке оценивали с использованием критерия Хи – квадрат [8].

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием готовых программ для ПК. В выделенных группах производили вычисления средней арифметической и ошибки средней величины. Степень достоверности различий, выявленных между сравниваемыми величинами, определяли по критерию Стьюдента. Различия принимали за достоверные, если соотношения разности сравниваемых средних величин к средней ошибке разности (критерий достоверности) соответствует значению вероятности $p<0,05$.

**Результаты исследований**. Как указывалось ранее, под наблюдением находилось 345 больных (мужчин – 162 и женщин – 183) ИППП в возрасте 18 – 52 лет, наблюдавшихся нами непосредственно в клинике НИКВИ на протяжении 36 месяцев. Группу контроля составили 90 лиц (мужчин – 42, женщин – 48).

В таблице 3 отражена численность больных с указанными инфекциями и их сочетанием.

**Таблица 3**
**Число обследованных больных с различными инфекциями**

| | Группа больных | |
|---|---|---|
| Вид инфекции | мужчины | женщины |
| хламидиоз | 51 | 60 |
| микоплазмоз | 30 | 36 |
| уреаплазмоз | 30 | 30 |
| кандидоз | 24 | 45 |
| генитальный герпес | 39 | 39 |
| сифилис | 12 | 15 |
| гонорея | 12 | 15 |
| трихомониаз | 36 | 42 |
| гарднереллез | 21 | 45 |
| смешанная инфекция | 108 | 66 |

Частота обнаружения отдельных возбудителей ИППП в анализируемой выборке варьировала в широких пределах. Наибольшей распространенностью характеризовался хламидиоз – у 111 больных ИППП, трихомониаз – в 78 случаях и ВПГ (2 тип) – у 78 больных. Достаточно высокой была частота обнаружения M. Hominis (66 случаев), также встречались грибы рода Candida (69 случаев), инфицированность M. Urealyticum выявлена в 60 случаях, условно-патогенные бактерии были обнаружены у 66 обследованных. Отмечена высокая частота выявления полимикробных ассоциаций. Смешанная инфекция отмечалась у 108 мужчин и 66 женщин, более чем в 50,0% случаев.

Сочетание 2-х возбудителей ИППП выявлено в 117 (67,2%) случаев; одновременно присутствие в микробиоценозе 3 инфекционных агентов - в 32 (18,4%), а 4 и 5 видов возбудителей соответственно - у 18 (10,3%) и 7 (4,0%) обследованных.

Анализ полученных результатов с использованием критерия Хи-квадрат выявил неслучайный характер распределения некоторых возбудителей ИППП в выборке, т.е. существование типичных ассоциаций (таблица 4).

**Таблица 4**
**Наиболее типичные сочетания возбудителей ИППП (Хи-квадрат)**

| Наименование ассоциации | Хи-квадрат |
|---|---|
| хламидийно – герпесная (ВПГ-2) | 5,6* |
| хламидийно-трихомонадная | 4,6* |
| хламидийно-микоплазменная | 3,8 |
| хламидийно – кандидозная | 3,8 |
| хламидийная – уреаплазменная | 3,4 |
| хламидийно-гарднереллезная | 1,9 |

| Наименование ассоциации | Хи-квадрат |
|---|---|
| хламидийно-гонорейная | 1,4 |
| трихомонадно-герпесная (ВПГ-2 тип) | 2,9 |
| трихомонадно-кандидозная | 2,9 |
| трихомонадно-микоплазменная | 2,4 |
| трихомонадно-уреаплазменная | 2,4 |
| трихомонадно-гарднереллезная | 3,3 |
| трихомонадно-гонорейная | 3,0 |
| герпес-кандидозная | 2,9 |
| герпес-микоплазменная | 2,7 |
| герпес-уреаплазменная | 2,1 |
| герпес-гарднереллезная | 3,0 |
| герпес-гонорейная | 0,8 |
| * - различия достоверны (p<0,05) | |

Так, достоверно зарегистрировано (p < 0,05) сочетание трихомонадно – хла-мидийной ассоциации (4,6), хламидийно-герпесной (5,6). Для остальных полимикробных ассоциаций достоверных значений критерия Хи-квадрата выявлено не было. Хотя, с вероятностью 90,0%, наиболее часто встречаемыми ассоциациями из остальных являлись: хламидийно-микоплазменная (3,8), хламидийно-кандидозная (3,8) и хламидийно-уреаплазменная ассоциации (3,4)

Динамика заболевания и клиническое течение исследованы у всех больных. По клиническому проявлению имелись серьезные различия у мужчин и женщин и также в зависимости от вида возбудителя. Среди изученных инфекций наиболее частые клинические проявления дают урогенитальный хламидиоз, микоплазмоз, трихомониаз, кандидоз. Частота развития различных форм заболевания в зависимости от вида возбудителя отражена в таблице 5.

**Таблица 5**
**Число обследованных больных с различными клиническими проявлениями в зависимости от вида возбудителя**

| Вид возбудителя | Клинические проявления | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | у мужчин | | | у женщин | | |
| | уретрит | простатит | эпидидимит | уретрит | цервицит | сальпинг-оофорит |
| хламидиоз | 24 | 15 | 12 | 36 | 15 | 9 |
| микоплазмоз | 12 | 12 | 9 | 12 | 12 | 9 |
| уреаплазмоз | 9 | 12 | 9 | 12 | 9 | 12 |
| кандидоз | 12 | 12 | - | 15 | 21 | 9 |
| гонорея | 12 | - | 3 | 3 | 9 | 3 |
| трихомониаз | 12 | 15 | 9 | 21 | 9 | 12 |
| гарднереллез | 12 | 9 | - | 21 | 15 | 9 |
| смешанная инфекция | 54 | 36 | 24 | 35 | 18 | 15 |

Из 174 больных микст-инфекцией, давность заболевания сроком от 0 до 3 месяцев отмечалась у 62 (35,6%) больных, в интервале 4-6 месяцев – у 48 (27,6%), 7-9 месяцев – у 36 (20,7%), 10-12 месяцев – у 19 (10,9%), более года – у 9 (5,2%) больных.

Один эпизод неэффективного лечения ИППП (данные анамнеза и результаты предыдущих контрольных лабораторных тестов) в прошлом по поводу данного инфицирования был зарегистрирован у 39 больных, 2 курса терапии – у 28, 3 эпизода – у 9 больных.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что на долю полимикробной половой ассоциации приходится боле 50,0% от общего числа больных, клиническое течение микст-ИППП сопровождается многоочаговостью поражений урогенитального тракта, хроническим течением воспалительного процесса и резистентностью к проводимой терапии (о чем свидетельствуют давность заболевания и неудачи предыдущего лечения, включая специфическое).

Учитывая наиболее часто встречаемые ассоциации (таблица 5) в следующей серии исследований мы приступили к клинико-лабораторным исследованиям.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Болезни, передаваемые половым путем: ведение пациентов // Доклад ВОЗ Сер. Техн. - М., 1994. - С. 810.

2 Адлер М.В. Контроль над заболеваниями, передаваемыми половым путём, в развивающихся странах // ЗППП. - № 2.- 1997.- С. 3-10.

3 Шакарашвили А. Надзор над заболеваниями, передаваемыми половым путем (ЗППП). Отдел по предотвращению ЗППП Центра по контролю и предотвращению ЗППП (CDC). - Атланта, США, 2000.

4 Аковбян В.А. Резайкина А.В., Тихонова Л.И. Характеристика эпидемиологических закономерностей, определяющих распространение заболеваний, передаваемых половым путем, в России // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - №1. - С. 4-6.

5 Marrazo J.M., Fine D., Celum C.L., Handsfield H.H. Selective screening for Chlamydia infection in women: a comparison of three sets of criteria // Dept of Med, Univ. of Washington - Seattle, USA. Farm Plann Perspect. - 1997. Jul-Aug. - 29 (4): P. 158-162.

6 Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. - СПб., 2000. – С. 568 - 572.
7 Скрипкин Ю.К., Резайкина А.В., Бухова В.П., Усовецкий И.А. Уровень иммунокомпетентных клеток у социально-дезадаптированных больных сифилисом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. - №3. - С. 5-7.
8 Лакин Г.Ф. Биометрия: «Высшая школа» - М.,1990. – 351 с.

А.И. БАЕВ, м.ғ.к.*, А.Т. ӘЛИЕВА*, Г.Д. КУЗИЕВА*, М.Р. МАУТКАНОВ, м.ғ.к.*, А.С. ӨСКЕНБАЕВА, м.ғ.к.*, Т.В. КОНСТАНСТИНОВА*, А.Б. МЕНДІҒАЛИЕВА**

МИКСТ-ЖЖЖИ-НЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНДЕ ПРОТЕФЛАЗИДТЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ДӘЙЕКТЕМЕСІ (1-ШІ ХАБАРЛАМА)

ҚР ДСМ Тері-венерологиялық ғылыми-зерттеу институты, Алматы қаласы*
Облыстық тері-венерологиялық диспансер, Атырау қаласы **

Мақалада аралас жыныс инфекциясының клиникалық ерекшеліктері келтірілген. Аралас жыныс инфекцияларымен 345 науқас бақылауда болды. Өткізілген зерттеулердің нәтижелері барысында аурулардың жалпы санынан 50,0% полимикробты жыныс ассоциациясына келеді, микст-ЖЖЖИ-дың клиникалық ағымы несеп-жыныс жолдарының көпошақты қабынып зақымдалуын, қабыну үрдісінің созылмалы түріне айналуын және жүргізілген емге қарсы төзімділігін (аурудың ұзақ уақыт бұрын болғандығын, алдыңғы емнің тиімсіздігін, соның ішінде арнайы емнің) айқындайды.

A. BAEV, c.m.s.*, A. ALIYEVA, G. KUZIEVA*, M.MAUTKANOV c.m.s.*, A.USKENBAEVA, c.m.s.*, M. KONSTANTINOVA*, A.MENDIGALIEVA**

SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF PROTEFLAZIDUM ON THE TREATMENT OF MIXED-STIs (THE FIRST MESSAGE)

Scientific-Research Institute of dermatovenerology MH RK, Almaty*
Regional dermatovenerology Dispensary, Atyrau**

The article presents data of the clinical features of mixed genital infections. There were 345 patients with mixed genital infections under the research work. The results of research showed that the share of polymicrobial genital associations amounted more than 50.0% of the total number of patients, the clinic of mixed-STIs manifested by multifocal defeat of urogenital tract, chronic inflammation and resistance to the treatment.

УДК 616.97 – 08.004.14:615.03

А.И. БАЕВ, к.м.н.*, Г.Д. КУЗИЕВА*, М.Р. МАУТКАНОВ, к.м.н.*,
А.Б. МЕНДИГАЛИЕВА**
Научно-исследовательский кожно-венерологический
институт МЗ РК, г. Алматы*
Областной кожно-венерологический диспансер, г. Атырау**

# ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТЕФЛАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКСТ – ИППП (СООБЩЕНИЕ 2)

В статье приводятся данные о клинико-иммунологических особенностях смешанной половой инфекции. Результаты проведенных исследований показали, что у больных ИППП происходят наиболее значительные клинико-иммунологические изменения: увеличивалось относительное процентное содержание CD3, CD4, CD20 - лимфоцитов; содержание CD8 - лимфоцитов и соотношения CD4/CD8 во всех группах уменьшались; уменьшался уровень иммуноглобулина А, а уровни двух других иммуноглобулинов М и G увеличились.

Исследования проведены на базе Научно-исследовательского кожно-венерологического института (НИКВИ) Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Атырауского Областного кожно-венерологического диспансера.

Иммунофенотипический анализ субпопуляций Т- и В-лимфоцитов прово-дили на автоматическом проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» (Бельгия) с использованием программы CellQuest. В основе метода лежит взаимодействие моноклональных антител, меченных флуоресцентной меткой, с поверхностными антигенами лимфоцитов и последующий анализ образцов на проточном цитометре.

Определяли содержание Т- и В-лимфоцитов, уровни иммуноглобулинов.

Далее был изучено состояние факторов иммунной системы при различных проявлениях инфекции, передающихся половым путем (ИППП), таких как хламидиоз, герпес, трихомониаз, микоплазмоз и уреаплазмоз.

В таблице 1 представлены данные по результатам оценки Т и В - лимфоцитов их субпопуляций. Как видно из указанной таблицы помимо названных инфекций нами выделена четвертая группа – смешанная форма инфекций. Цифровые данные, указанные в таблице 1, позволили отметить общую направленность изменений клеточных факторов у инфицированных данными инфекциями по сравнению с неинфицированными здоровыми людьми контрольной группы.

**Таблица 1**
**Показатели Т и В-систем иммунитета у инфицированных различными видами ИППП**

| Показатели иммунитета / группы сравнения | CD3 | CD4 | CD8 | CD20 | ИРИ CD4/CD8 |
|---|---|---|---|---|---|
| контроль | 60,0±0,5 | 45,5±0,4 | 14,3±0,2 | 15,5±0,4 | 3,2±0,15 |
| хламидии | 65,0±1,5* | 40,5±0,9* | 16,2±0,3* | 11,2±0,5* | 2,5±0,15* |
| трихомонады | 56,8±1,9 | 36,4±1,1* | 15,2±0,5 | 10,9±0,7* | 2,4±0,15* |
| микоплазмы | 62,0±0,3* | 43,2±0,7* | 15,9±0,15* | 13,3±0,5* | 2,5±0,3* |
| уреаплазмы | 62,9±0,6 | 43,6±0,6 | 16,0±0,3* | 12,8±0,6* | 2,7±0,1 |
| герпес | 57,8±1,9 | 38,4±1,1* | 16,2±0,3* | 11,5±0,7* | 2,4±0,15* |
| смешанные ИППП | 64,4±0,7* | 40,0±1,1* | 16,1±0,25* | 11,3±0,4* | 2,5±0,3* |
| * - достоверное различие в результатах между инфицированными и неинфицированными обследуемыми | | | | | |

При индивидуальном анализе показателей, характеризующих Т- клеточное звено иммунитета у больных ИППП во всех группах, в той или иной степени выраженности увеличивалось относительное процентное содержание CD3 – лимфоцитов. Таким же образом однонаправлено изменялось процентное содержание CD4, CD20 – лимфоцитов. Процентное содержание CD8 – лимфоцитов и соотношения CD4/CD8 во всех группах уменьшались (таблица1). При общей направленности изменений изучаемых показателей следует отметить более значительные их изменения при хламидиозе и смешанной форме инфекции.

Из пяти известных классов иммуноглобулинов, являющихся химической основой антител, три класса – IgA, IgM, IgG, в большей степени играют защитную, прежде всего, противоинфекционную роль. Все классы иммуноглобулинов являются продуктом В-системы иммунитета.

В соответствии с поставленными задачами нами были изучены количественные вариации трех основных классов иммуноглобулинов (А, М и G) при различных ИППП. Как показали результаты исследований (таблица 2) в общей группе больных различными ИППП и их сочетанием уровень IgA снижается в различной степени выраженности в зависимости от вида ИППП, а уровни иммуноглобулинов М и G повышаются. Как видно из таблицы 2, более заметные изменения уровней иммуноглобулинов в указанных направлениях в целом происходит при хламидиозе и смешанной форме ИППП, в меньшей степени при герпесе и урогенитальном микоплазмозе.

**Таблица 2**
**Уровень иммуноголобулинов А, М и G у больных ряда ИППП в сравнении с контролем**

| Количество иммуноглобулинов в г/л / группы сравнения | IgA | IgM | IgG |
|---|---|---|---|
| контроль | 1,6±0,1 | 1,15±1,5 | 10,1±0,4 |
| хламидии | 1,1±0,1* | 1,6±0,1* | 12,2±0,3* |
| трихомонады | 1,4±0,1 | 1,3±0,2 | 12,3±0,4 |
| микоплазмы | 1,4±0,2 | 1,5±0,1 | 12,3±0,2* |
| уреаплазмы | 1,3±0,1 | 1,2±0,15 | 11,5±0,25 |
| герпес | 1,3±0,2 | 1,4±0,2* | 12,4±0,4* |
| смешанные ИППП | 1,1±0,2* | 1,4±0,2* | 12,5±0,25* |
| * - достоверное различие в результатах между инфицированными и неинфицированными обследуемыми | | | |

Таким образом, при смешанной половой инфекции происходят наиболее значительные клинико-иммунологические изменения: увеличивалось относительное процентное содержание CD3, CD4, CD20 – лимфоцитов; содержание CD8 – лимфоцитов и соотношения CD4/ CD8 во всех группах уменьшались; уменьшался уровень иммуноглобулина А, а уровни двух других иммуноглобулинов М и G увеличились.

А.И. БАЕВ, м.ғ.к*, Г.Д. КУЗИЕВА*, М.Р. МАУТКАНОВ, м.ғ.к*, А.Б. МЕНДІҒАЛИЕВА**

МИКСТ-ЖЖЖИ-НЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНДЕ ПРОТЕФЛАЗИДТЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ДӘЙЕКТЕМЕСІ (2-ШІ ХАБАРЛАМА)

ҚР ДСМ Тері-венерологиялық ғылыми-зерттеу институты, Алматы қаласы*
Облыстық тері-венерологиялық диспансер, Атырау қаласы**

Мақалада аралас жыныс инфекциясының клиника - иммунологиялық ерекшеліктері туралы мәліметтер келтірілген. Өткізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша, ЖЖЖИ-мен ауыратын науқастарда түбегейлі клиника - иммунологиялық өзгерістер байқалады: CD3, CD4, CD20 - лимфоциттерінің салыстырмалы пайыздық мөлшері көтерілген; CD8 – лимфоциттерінің деңгейі және CD4/CD8-дің тепе-теңдігі барлық топтарда төмендеген; А иммуноглобулинінің деңгейі азайды, екі басқа М және G иммуноглобулиндарының деңгейлері ұлғайған.

A. BAEV,c.m.s.*, G.KUZIEVA*, M. MAUTKANOV,c.m.s.*,
A. MENDIGALIEVA**

SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF PROTEFLAZIDUM ON THE TREATMENT OF MIXED-STIs (THE SECOND MESSAGE)

Scientific-Research Institute of dermatovenerology MH RK, Almaty*
Regional dermatovenerology Dispensary, Atyrau**

The article presents the data of clinical and immunological characteristics of mixed genital infections.The results of these research works have shown that the patients with STIs occur most significant clinical and immunological changes: increased the relative percentage of CD3, CD4, CD20-lymphocytes, the content of CD8-lymphocytes and the ratio of CD4/CD8 decreased in all the groups, decreased the level of immunoglobulin A and levels of the two other immunoglobulin M and G have increased.

УДК 616.97 – 08.004.14:615.03

А.И. БАЕВ, к.м.н.*, Г.Д. КУЗИЕВА*, Д.В. СИЛАЕВ**,
А.Б. МЕНДИГАЛИЕВА**
Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы*
Областной кожно-венерологический диспансер, г. Атырау**

# ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТЕФЛАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКСТ – ИППП (СООБЩЕНИЕ 3)

В статье приводятся данные о клинико-биохимических особенностях смешанной половой инфекции. Результаты проведенных исследований показали, что у больных ИППП имеется тенденция к повышению почти всех показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы.

Исследования проведены на базе Научно-исследовательского кожно-венерологического института Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Атырауского Областного кожно-венерологического диспансера.

Как показал обзор литературы, при смешанных ИППП может отмечаться нарушение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). В особенности, изменения показателей ПОЛ и АОС могут наблюдаться в тех случаях, когда в роли основных ассоциантов при микст-ИППП выступают уреа-микоплазменная инфекция.

Из 345 больных смешанными ИППП в следующей серии наблюдений мы выбрали 100 больных (мужчин - 54, женщин - 46) в возрасте 17 - 54 лет, с давностью заболевания 1 - 12 месяцев, наблюдавшихся нами на протяжении 3-х лет.

Для определения содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) первой стадии инициации (диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов (КД) и суммарных первичных продуктов (СПП)) и второй стадии пропагации (суммарные вторичные продукты (СВП) и шиффовы основания (ШО)) брали 10 мл крови утром натощак в пробирки, содержащие гепарин. Кровь центрифугировали, эритроциты трижды промывали 0,9 % раствором NaCl.

Липиды из эритроцитов экстрагировали гептан-изопропанольной (1:1 по объему) смесью и проводили ультрафиолетовую спектроскопию при 232 нм, 220 нм, 268 нм и 400 нм. Результаты выражали отношением поглощения при 232 и 220нм, характеризующим соотношение первичного продукта липопероксидации и его субстрата [1].

Концентрацию ТБК-зависимых продуктов (малонилдиальдегида (МДА) определяли в плазме крови в реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Окрашенный комплекс, имеющий максимум поглощения при 535 нм, впоследствии экстрагировали бутанолом [2].

Активность суммарной очаговой дозы (СОД) в плазме крови определяли по степени торможения реакции окисления кверцитина при 406 нм. Результаты выражали в условных единицах по методу Чуриловой И.В. [3].

Активность каталазы определялась по реакции деградации перекиси водорода в реакции с молибденнокислым аммонием [4, 5].

Наиболее типичные жалобы больных представлены в таблице 1.

**Таблица 1**
**Клинические проявления уреа-микоплазменной инфекции в сочетании с другими ИППП (n=100)**

| Клинические проявления | Абс. числа (%) |
|---|---|
| выделения из половых путей | 40 (40,0%) |
| жжение, зуд в области уретры, влагалища | 38 (38,0%) |
| гиперемия слизистой оболочки гениталий | 63 (63,0%) |
| болезненность в области органов мочеполовой системы | 47 (47,0%) |
| отсутствие жалоб | 37 (37,0%) |

Основными жалобами больных были выделения из половых путей (40%), жжение, зуд в области уретры (влагалища), как связанные, так или не связанные с мочеиспусканием (38%), болезненность в области органов малого таза испытывали 37%.

У значительной части больных (37%) поражение внутренних половых органов протекало без жалоб и выраженных клинических проявлений.

Несмотря на более спокойное, иногда субклиническое течение, уреа-микоплазменная инфекция, в дальнейшем, нередко влечет за собой тяжелые последствия, такие как, воспалительные заболевания органов малого таза.

При распределении больных по топическому диагнозу выявлена многоочаговость поражения урогенитального тракта.

Как видно из таблицы 2, среди 46 женщин, больных уреа-микоплазмозом (включая моно – и микст – инфицирование) уретрит установлен у 10 больных, эндоцервицит – у 14, сальпингоофорит– у 10.

Среди мужчин диагноз переднего уретрита выявлен у 23, тотального уретрита - у 15, простатита - у 12 и орхоэпидидимита - у 5 больных.

Как у мужчин, так и у женщин наблюдалась многоочаговость поражения, т.е. сочетание 2-4 топических диагнозов.

**Таблица 2**
**Клинические диагнозы у мужчин и женщин, больных уреа-микоплазмозом в сочетании с другими ИППП (n = 100)**

| Клинический диагноз | Абс. числа |
|---|---|
| Женщины (n=46) | |
| уретрит | 10 |
| эндоцервицит | 14 |
| сальпингоофорит | 10 |
| Мужчины (n=54) | |
| уретрит передний | 23 |
| уретрит тотальный | 15 |
| простатит | 12 |
| орхоэпидидимит | 5 |

В таблице 3 представлены данные по результатам оценки биохимических показателей интенсивности ПОЛ и АОС сыворотки крови у инфицированных различными видами ИППП. Как видно из указанной таблицы, помимо названных инфекций, нами выделена четвертая группа – смешанная форма инфекций. В группе больных смешанными ИППП зафиксировано статистически значимое повышение ДК 255,4±14,2 у.е. против 189,2±20,1 в контроле. Уровень КД также повышен, что указывает на инициацию процессов ПОЛ (таблица 3).

**Таблица 3**
**Биохимические показатели интенсивности ПОЛ и АОС сыворотки крови у инфицированных различными видами ИППП**

| Количество иммуноглобулинов в г/л / группы сравнения | ДК у.е. | КД у.е. | СПП у.е. | СВП у.е. | ШО у.е. | МДА нмоль/мл | Активность СОД в плазме (% инг. кверцитина) | Активность каталазы в эритроцитах (мккат/мл эрит.) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Контроль | 189,2±20,1 | 280,7±21,23 | 0,310±0,024 | 0,450±0,034 | 0,0008±0,00014 | 3,23±0,26 | 61,71±3,18 | 0,509±0,016 |
| Хламидии | 199,3±18,1 | 300,7±20,2 | 0,315±0,020 | 0,460±0,041 | 0,0009±0,00012 | 3,33±0,24 | 63,81±3,17 | 0,513±0,018 |
| Трихомонады | 193,2±19,1 | 285,7±22,24 | 0,316±0,022 | 0,455±0,044 | 0,0007±0,00013 | 3,29±0,24 | 61,79±3,16 | 0,510±0,014 |
| Микоплазмы | 216,3±16,2 | 301,5±17,8 | 0,312±0,019 | 0,431±0,042 | 0,001±0,00012 | 4,14±0,27* | 69,7±2,7* | 0,532±0,018 |
| Уреаплазмы | 199,2±22,1 | 305,7±23,23 | 0,314±0,024 | 0,441±0,034 | 0,0003±0,00014 | 3,33±0,26 | 65,72±3,18 | 0,532±0,018 |
| Герпес | 217,4±20,1 | 307,4±20,33 | 0,325±0,026 | 0,460±0,044 | 0,0008±0,00012 | 3,43±0,27 | 69,73±3,17 | 0,579±0,014* |
| Смешанные ИППП | 255,4±14,2* | 322,3±19,8 | 0,362±0,031 | 0,471±0,024 | 0,0008±0,00012 | 4,73±0,24* | 88,2±3,2* | 0,584±0,03* |
| * – достоверное различие в результатах между инфицированными и неинфицирован- ными обследуемыми | | | | | | | | |

Уровень МДА, характеризующий вторую стадию липоперекисного каскада, достоверно повышен в группе больных со смешанными ИППП (4,73±0,24 нмоль/мл) и в группе больных урогенитальным микоплазмозом (4,14±0,27 нмоль/мл) против 3,23±0,26 нмоль/мл в контроле.

Активность ферментов АОС – каталазы и супероксиддисмутазы, также достоверно была повышена в группе больных микст-ИППП по сравнению с контролем. Кроме того, по сравнению с контролем были повышены активности СОД у больных микоплазмозом (69,7±2,7% инг. кверцитина) и каталазы в эритроцитах у больных ВПГ (0,579±0,014 мккат/мл эрит).

В целом, характеризуя процесс, можно сказать как о достоверном повышении, так и о тенденции к повышению почти всех показателей ПОЛ и АОС у больных микст-ИППП, за исключением суммарные вторичные продукты (СВП). Это обусловлено реакцией организма на воспаление, которая, несомненно, больше при микст-инфицировании. Это подтверждается более выраженным повышением продуктов и ферментов системы ПОЛ – АОС. Являясь неспецифической реакцией организма и постоянным компонентом многих патологических процессов, в данном случае, воспаления, процесс образования свободных радикалов, а также продуктов их метаболизма негативно воздействует на мембраны клеток и другие клеточные структуры. Это, в свою очередь может утяжелять основной патологический процесс.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ушкалова В.Н., Кадочникова Г.Д. // Бюлл. Эксп. Биологии и медицины.-1987. - №5. - С. 57.

2 Технические условия ТК 82 1 1-001-3195 - 0646-95.- 1995г. - С. 54.

3 Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. // Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. Меньшикова В.В. - М. - 1987. - С. 368.

4 Медицинские лабораторные технологии / под ред. Карпищенко.- С-Пб., 1995. - С.100.

5 Королюк М.А. Иванова Л.И. Майорова И.Г. и соавт. // Лаб. дело .- 1988.- № 1.- С. 16-18.

А.И. БАЕВ, м.ғ.к.*, Г.Д.КУЗИЕВА*, Д.В. СИЛАЕВ, м.ғ.к.*,
А.Б. МЕНДІҒАЛИЕВА**

МИКСТ-ЖЖЖИ-НЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНДЕ ПРОТЕФЛАЗИДТЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ДӘЙЕКТЕМЕСІ (3 -ШІ ХАБАРЛАМА)

ҚР ДСМ Тері-венерологиялық ғылыми-зерттеу институты, Алматы қаласы*
Облыстық тері-венерологиялық диспансер, Атырау қаласы **

Мақалада аралас жыныс инфекциясының клиника - биохимиялық ерекшеліктері келтірілген. Өткізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша ЖЖЖИ-мен ауыратын науқастарда липидтардың қышқылданып тотығуы және оксидантқа қарсы жүйесінде барлық көрсеткіштерінің жоғарылауына мүмкіншілік болатынын көрсетті.

A.BAEV, c.m.s.*, D. SILAEV, c.m.s.*, G. KUZIYEVA*,
A. MENDIGALIEVA**

SUBSTANTITATION OF APPLICATION OF PROTEFLAZIDUM ON THE TREATMENT OF MIXED-STIs (THE THIRD MESSAGE)

Scientific-Research Institute of dermatovenerology MH RK, Almaty*
Regional dermatovenerology Dispensary, Atyrau**

The article presents the data of clinical and biochemical features of mixed genital infections. The results of these research works have shown that STI had a tendency to increase almost every indicator POL and AOS.

УДК 616.97 - 08.004.14:615.03

А.И. БАЕВ, к.м.н.*, Г.Д. КУЗИЕВА*, И.В. ВУЙКО*,
А.Б. МЕНДИГАЛИЕВА**
Научно-исследовательский кожно-венерологический институт МЗ РК, г. Алматы*
Областной кожно-венерологический диспансер, г. Атырау**

# ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТЕФЛАЗИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКСТ – ИППП (СООБЩЕНИЕ 4)

В статье приводятся данные об эффективности и безопасности применения протефлазида в комплексной терапии ИППП. Результаты проведенных исследований показали, что применение протефлазида приводит к клиническому улучшению, нормализации иммунологических и биохимических показателей, не сопровождается побочными эффектами и хорошо переносится.

Исследования проведены на базе Научно-исследовательского кожно-венерологического института (НИКВИ) Министерства здравоохранения Республики Казахстан и Атырауского Областного кожно-венерологического диспансера.

Обосновав в предыдущих сообщениях необходимость включения в комплексную терапию смешанной половой инфекции иммуномодулятора и препарата, оказывающего влияние на нормализацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС), мы приступили к созданию протокола лечения микст-ИППП.

Наше внимание привлек новый препарат противовирусного и иммуномодулирующего действия растительного происхождения – протефлазид (ООО НПК «Экофарм»), действующими веществами которого являются флавоноидные гликозиды. Последние подавляют фермент ДНК-полимеразу в клетках, инфицированных вирусами Herpes simplex 1 и 2 типов, Herpes zoster и СПИД. Это приводит к снижению способности или к полному блокированию репликации вирусной ДНК и, как следствие, препятствует размножению вирусов. Вместе с тем, протефлазид вызывает увеличение продуцирования эндогенных альфа- и гамма-интерферонов, что повышает неспецифическую резистентность организма к вирусной и бактериальной инфекции, повышает общий уровень иммунного статуса организма человека, стимулируя неспецифическую резистентность организма, повышая захватывающие, поглощающие и переваривающие способности макрофагов.

Кроме того, воздействие препарата на системном и организменном уровнях проявляется следующими эффектами: церебропротективный – нормализует процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, повышая умственную и физическую работоспособность; детоксикационный – частичная инактивация алкоголя и его альдегидов, наркотических средств, эндогенного аммиака и аммиаксодержащих веществ; антиоксидантный – повышает устойчивость клеток и тканей к свободнорадикальному стрессу.

Учитывая изложенное, а также принимая во внимании тот факт, что среди различных вариантов полимикробной ассоциации на долю герпеса приходилось более ¼ больных микст-ИППП, в следующей серии исследований мы проводили оценку эффективности и безопасности применения протефлазида в комплексной терапии микст-ИППП.

Эти испытания выполнялись в соответствии с требованиями действующего законодательства Казахстана о клинических испытаниях.

Под наблюдением находилось 140 больных (76 мужчин и 64 женщины) больных микст-ИППП в возрасте от 15 до 45 лет. Больные были разделены на 2 группы: испытуемую и контрольную. Сформированные группы были равноценны между собой по возрасту, полу, клиническим диагнозам. Набор пациентов в испытуемую группу (I) и в группу контроля (II) проводился параллельно по принципу простой рандомизации. Испытуемую группу составили 80 (мужчин - 40, женщин - 40) больных, которые получали в комплексном лечении микст-ИППП препарат протефлазид и 60 представителей контрольной группы (мужчин - 30, женщин - 30) больных смешанной половой инфекцией, получавших аналогичное лечение, но без применения протефлазида.

Протефлазид назначался в соответствии с рекомендациями разработчика (ООО НПК «Экофарм», Украина). Одновременно с пероральным приемом препарата проводили местное лечение раствором, состоящим из смеси протефлазид - физиологический раствор в соотношении 1/3. Раствор в виде примочек наносился на пораженные участки 3 раза в день. Местное лечение проводилось до полной ликвидации кожных проявлений.

В качестве специфического средства использовали азитромицин, который назначали по 250 мг - 1 раз в день в течение 10-15 дней. При сочетании урогенитального микоплазмоза с трихомониазом дополнительно назначали метронидазол 250 мг по 2 таблетки три раза в день на курс 7-10 дней. Кроме того, в зависимости от характера и выраженности осложнений, часть больных по показаниям получала другие лекарственные средства комплексной терапии (препараты предстательной железы, биогенные стимуляторы, физиотерапия) в соответствующих терапевтических дозах.

В обеих группах для предотвращения дисбактериоза, на фоне антибиотикотерапии, назначались антимикотические препараты в соответствующих терапевтических разовых и курсовых дозировках.

Критериями исключения были: 1) наличие сопутствующих хронических заболеваний, которые влияют на достоверную оценку иммунного статуса пациента (ВИЧ-инфекция, инсулинозависимый сахарный диабет, гематологические заболевания, злокачественные новообразования, поражение печени, почек в стадии декомпенсации); 2) применение пациентами перед поступлением в стационар иммуносупрессивной терапии, интерферонов, индукторов интерферона, специфических иммуноглобулинов; 3) участие в любом другом клиническом исследовании.

В качестве критериев эффективности лечения использовались клинические, иммунологические (оценка основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов) биохимические исследования (ПОЛ и АОС), иммуноферментный анализ (ИФА), микроскопия (окрашивание по Грамму) отделяемого из уретры (цервикального канала, влагалища) и полимеразная цепная реакция (ПЦР).

В качестве критериев безопасности проводился мониторинг общего анализа крови, общего анализа мочи, концентрации АсАТ, АлАТ, общего билирубина, глюкозы, общего белка, суммарного холестерина (ХС).

Исследования продолжались в течение 28 дней.

Как видно из таблицы 1 до лечения показатели Т- и В-лимфоцитов у больных испытуемой и контрольной групп до лечения не отличались между собой. При индивидуальном анализе показателей, характеризующих Т-клеточное звено иммунитета у больных ИППП во всех группах, в той или иной степени выраженности увеличивалось относительное процентное содержание CD3 – лимфоцитов. Таким же образом однонаправлено изменялось процентное содержание CD4, CD20 – лимфоцитов по сравнению с контролем. Процентное содержание CD8 – лимфоцитов и соотношения CD4/ CD8 в обеих группах уменьшались.

**Таблица 1**
**Показатели Т и В-систем иммунитета у больных испытуемой и контрольной групп, инфицированных микст-ИППП, до лечения**

| Показатели иммунитета / группы сравнения | CD3 | CD4 | CD8 | CD20 | ИРИ CD4/ CD8 |
|---|---|---|---|---|---|
| испытуемая группа | 65,4±0,5* | 40,2±0,5* | 17,1±0,5* | 11,6±0,5* | 2,35±0,5* |
| контрольная группа | 64,4±1,0* | 41,0±1,0* | 16,8±1,0* | 12,3±1,0* | 2,45±0,5* |
| здоровые лица | 60,0±0,5 | 45,5±0,4 | 14,3±0,2 | 15,5±0,4 | 3,2±0,15 |
| * – достоверные различия с группой здоровых лиц | | | | | |

Не было статистически значимой разницы по содержанию основных классов иммуноглобулинов А, М и G между группами до лечения (таблица 2).

**Таблица 2**
**Уровень иммуноглобулинов А, М и G у больных контрольной и испытуемой групп, инфицированных микст-ИППП, до лечения**

| Количество иммуноглобулинов в г/л / группы сравнения | IgA | IgM | IgG |
|---|---|---|---|
| испытуемая группа | 1,2±0,2* | 1,45±0,2* | 12,8±0,25* |
| контрольная группа | 1,2±0,1* | 1,5±0,1* | 12,5±0,15* |
| здоровые лица | 1,6±0,1 | 1,15±1,0 | 10,1±0,4 |
| * - достоверные различия с группой здоровых лиц | | | |

По результатам собственных исследований установлено, что после завершения терапии вирусной инфекции клиническое выздоровление отмечалось у 72 (90,0%) больных испытуемой группы против 43 (71,6%) в контроле ($p<0,05$). Значительное улучшение было достигнуто у 8 (10,0%) больных первой группы против 9 (15,0%) в группе сравнения. Отсутствие эффекта или ухудшение течения заболевания в испытуемой группе не было отмечено ни у одного больного, против 8 в контроле.

Как видно из таблицы 3 после проведенного лечения в обеих группах отмечалась нормализация тестируемых показателей. Однако в группе больных, принимавших протефлазид, за исключением CD20, по остальным показателям (CD3, CD4, CD8, ИРИ) выраженность регресса была более значимой.

**Таблица 3**
**Показатели Т и В-систем иммунитета у больных испытуемой и контрольной групп, инфицированных микст-ИППП, после лечения**

| Показатели иммунитета / группы сравнения | CD3 | CD4 | CD8 | CD20 | ИРИ CD4/CD8 |
|---|---|---|---|---|---|
| испытуемая группа | 59,4±0,5* | 45,8±0,5* | 13,9±0,5* | 15,7±0,5 | 3,3±025* |
| контрольная группа | 63,0±1,0 | 42,8±1,0 | 15,3±0,5 | 13,5±1,0 | 2,45±0,25 |
| * – достоверные различия с группой контроля | | | | | |

Аналогично, как в контрольной, так и в испытуемой группах к концу терапии отмечалась нормализация показателей основных классов иммуноглобулинов A, M и G. Однако, как и в предыдущем случае между указанными показателями после лечения отмечена существенная разница ($p<0,05$). Так, содержание иммуноглобулина А в испытуемой группе составила 1,7±0,2 г/л против 1,4±0,1 – в контрольной группе, концентрации IgM и G - 1,0±0,1 и 10,1±0,2, соответственно, в испытуемой группе против 1,35±0,1 и 11,0±0,2 г/л, соответственно, в контрольной группе (таблица 4).

**Таблица 4**
**Уровень иммуноглобулинов A, M и G у больных контрольной и испытуемой групп, инфицированных микст-ИППП, после лечения**

| Количество иммуноглобулинов в г/л / группы сравнения | IgA | IgM | IgG |
|---|---|---|---|
| испытуемая группа | 1,7 ±0,2* | 1,0±0,1* | 10,1±0,2* |
| контрольная группа | 1,4 ±0,1 | 1,35±0,1 | 11,0±0,2 |
| * – достоверные различия с группой контроля | | | |

В таблице 5 представлены данные по результатам оценки биохимических показателей интенсивности ПОЛ и АОС сыворотки крови у больных испытуемой и контрольной групп. Статистически значимой разницы по тестируемым показателям между контрольной и испытуемой группами до лечения выявлено не было.

**Таблица 5**
**Биохимические показатели интенсивности ПОЛ и АОС сыворотки крови у больных контрольной и испытуемой групп, инфицированныхмикст-ИППП, до лечения**

| Показатели, ед. изм. | Контрольная группа (n=60) | Испытуемая группа (n=80) |
|---|---|---|
| ДК у.е. | 254,4±14,2 | 256,4±14,4 |
| КД у.е. | 324,3±19,8 | 322,3±18,8 |
| СПП у.е. | 0,359±0,03 | 0,362±0,03 |
| СВП у.е. | 0,470±0,024 | 0,472±0,026 |
| ШО у.е. | 0,0008±0,00012 | 0,0008±0,00012 |
| МДА нмоль/мл | 4,74±0,24 | 4,72±0,24 |
| Активность СОД в плазме (% инг. кверцитина) | 89,2±3,2 | 88,2±3,3 |
| Активность каталазы в эритроцитах (мккат/мл эрит.) | 0,584±0,03 | 0,584±0,03 |

В таблице 6 приведены сравнительные результаты биохимических показателей ПОЛ и АОС, полученные после проведенной терапии в испытуемой и контрольной группах.

Так, диеновые коньюгаты в испытуемой группе к концу терапии снизились до 195,2 ± 18,6 у.е. против 204,3 ± 16,7 у.е. в контрольной группе (таблица 6). Несмотря на то, что существенных различий между указанными группами зарегистрировано не было, количественные значения ДК в испытуемой группе после лечения были несколько ближе к аналогичным показателям здоровых людей.

При анализе кетодиенов в испытуемой группе также наблюдалось более выраженное снижение к уровню здоровых людей, чем у больных контрольной группы (298,3 ± 17,5 и 308,2 ± 19,8, соответственно).

Уровни СПП и СВП, продукты третьей стадии липопероксидации - ШО в обеих группах, как до лечения, так и после лечения достоверно не отличались от аналогичных показателей здоровых людей и являлись непоказательными.

Уровень МДА - продукта второй стадии липопероксидации в испытуемой группе к концу терапии был заметно ниже аналогичного показателя контрольной группы (3,52±0,34 и 3,71±0,26, соответственно).

Активность СОД к концу лечения в испытуемой группе была немного ниже, чем тождественный показатель в контрольной группе (68,1±4,23 и 71,3± 4,56, соответственно).

После терапии активность каталазы испытуемой группы и контрольной группы была практически на одном уровне (0,524±0,014 и 0,515±0,016, соответственно).

**Таблица 6**
**Биохимические показатели интенсивности ПОЛ и АОС сыворотки крови у больных контрольной и испытуемой групп, инфицированных микст-ИППП, после лечения**

| Показатели, ед. изм. | Испытуемая группа | Контрольная группа |
|---|---|---|
| ДК у.е. | 195,2±18,6 | 204,3±16,7 |
| КД у.е. | 298,3±17,5 | 308,2±19,8 |
| СПП у.е. | 0,322±0,026 | 0,306±0,025 |
| СВП у.е. | 0,463±0,038 | 0,445±0,042 |
| ШО у.е. | 0,0009±0,00012 | 0,0008±0,00013 |
| МДА нмоль/мл | 3,52±0,34 | 3,71±0,26 |
| Активность СОД в плазме (% инг. кверцитина) | 68,1±4,23* | 71,3±4,56 |
| Активность каталазы в эритроцитах (мккат/мл эрит.) | 0,524±0,014 | 0,515±0,016 |

Таким образом, уровень большинства тестируемых показателей ПОЛ и АОС к концу терапии более выражено снижался в группе больных, принимавших протефлазид.

Все больные обеих групп лечение переносили хорошо, каких либо побочных явлений не наблюдалось.

Мониторинг безопасности проводимой терапии, основанный не измерении основных клинико-био-

химических показателей, проведенный до и после терапии, не выявил существенных изменений как в отдельно взятой группе, так и между группами. В таблице 7 приведены указанные показатели после лечения у больных контрольной и испытуемой групп, инфицированных микст-ИППП.

**Таблица 7**
**Биохимические показатели сыворотки крови (X±m) после лечения у больных микоплазмозом (n = 100)**

| Биохимический показатель, ед. измерения | Испытуемые группы № 1 и 2 (n = 60) | Контрольные группы № 1 и 2 (n = 40) |
|---|---|---|
| | X±m | X±m |
| АсАТ, мккат | 0,30±0,01 | 0,26±0,01 |
| АлАТ, мккат | 0,35±0,02 | 0,29±0,02 |
| общий холестерин, ммоль/л | 4,6±0,1 | 4,6±0,1 |
| билирубин, мкмоль/л | 15,3±0,6 | 14,6±0,6 |
| общий белок, г/л | 67,3±3,2 | 71,4±0,8 |
| глюкоза, ммоль/л | 4,8±0,1 | 4,3±0,1 |

Таким образом, применение протефлазида в комплексном лечении микст-ИППП является высокоэффективным и безопасным методом терапии, о чем свидетельствует клиническое улучшение, нормализация иммунологических и биохимических показателей, отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость.

А.И. БАЕВ, м.ғ.к.*, Г.Д. КУЗИЕВА*, И.В.ВУЙКО*,
А.Б. МЕНДІҒАЛИЕВА**

МИКСТ-ЖЖЖИ-НЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНДЕ ПРОТЕФЛАЗИДТЫ
ҚОЛДАНУДЫҢ ДӘЙЕКТЕМЕСІ (4 -ШІ ХАБАРЛАМА)

ҚР ДСМ Тері-венерологиялық ғылыми-зерттеу институты, Алматы қаласы*
Облыстық тері-венерологиялық диспансер, Атырау қаласы **

Мақалада ЖЖЖИ-дың кешенді емінде протефлазидтың тиімділігі және қолдану қауіпсіздігі туралы мәліметтер келтірілген. Өткізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша протефлазид қолдану клиникалық тәуіршілікке иммунологиялық және биохимиялық көрсеткіштердің түзелуіне алып келгенін көрсетті, қосымша әсерлері жоқ және жақсы көтеріледі.

A.BAEV, c.m.s.*, G.KUZIYEVA*, I.VUIKO*, A.MENDIGALIEVA**

SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF PROTEFLAZIDUM
ON THE TREATMENT OF MIXED-STIs (THE FOURTH MEESSAGE)

Scientific-Research Institute of dermatovenerology MH RK, Almaty*
Regional dermatovenerology Dispensary, Atyrau**

The article presents the data of the efficiency and safety of Proteflazidum on the treatment of STIs.The results of research works showed that the use of Proteflazidum led to clinical improvement and normalization of immunological and biochemical parameters and hadn't side effects, well tolerated.