

УДК 618.15-002.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТА В МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Венгеренко Маргарита Эдуардовна – к.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Пономарёв Владислав Викторович – д.м.н.,
профессор
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия

Артюшков Виктор Валерьевич – к.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Сергеева Елена Владимировна – к.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Жуйко Алексей Александрович – к.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

В статье рассмотрен опыт применения натрия гипохлорита в комплексной терапии генитального хламидиоза. Анализ полученных результатов выявил увеличение общего количества нейтрофильных гранулоцитов и Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, относительной концентрации клеток, экспрессирующих маркеров активации и нормализующих суммарное содержание основных классов иммуноглобулинов, что свидетельствовало о функциональном восстановлении процессов в основных звеньях иммунной системы пациенток.

Ключевые слова: УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ
ХЛАМИДИОЗ, ГИПОХЛОРИТ НАТРИЯ,
ИММУННЫЙ ОТВЕТ, ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЙ
ИНДЕКС

UDC 618.15-002.2

USE OF NATRIUM HYPOCHLORIDE IN COMPLEX THERAPY OF UROGENITAL CHLAMIDIOSIS

Venherenko Margarita Eduardovna – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Ponomarev Vladislav Viktorovich – MD,
professor
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HPE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia

Artyushkov Viktor Valerievich – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Serheeva Elena Vladimirovna – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Juiko Alexey Alexandrovich – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

The article presents the experience of sodium hypochlorite use in complex therapy of urogenital chlamydiosis. The results obtained reveal the increasing of total amount of neutrophil granulocytes and T-lymphocytes, immunoregulatory index, relative concentration of cells that express activation markers and normalize the total content of main classes of immunoglobulines. It is suggested that functional recovery of processes in main chains of patients' immune system is taken place.

Key words: UROGENITAL CHLAMIDIOSIS,
NATRIUM HYPOCHLORIDE, IMMUNE
RESPONSE, IMMUNO-REGULATORY INDEX

Введение

В настоящее время возрастающее влияние объективных факторов (раннее начало половой жизни, свободные сексуальные отношения, недостаточные знания о возможных осложнениях, случайные половые связи) подтверждает необходимость решения актуальной проблемы распространения заболеваний, передающихся половым путем, совместными усилиями таких специалистов, как акушер-гинеколог, венеролог, педиатр, уролог, ревматолог и врачей других специальностей.

По результатам эпидемиологических исследований, среди взрослых сексуально активных людей от 5 до 10 % инфицировано хламидиями. В дерматовенерологических учреждениях России случаи хламидийной инфекции выявляют в 2–3 раза чаще, чем гонореи. Медицинская и социальная значимость этого инфекционного заболевания подтверждается тем, что с 1994 г. все случаи его выявления проходят обязательный статистический учет.

Согласно данным, приведенным В. А. Аковбян и соавторов, в России участились случаи распространения урогенитального хламидиоза (УГХ): в 1993 г. – 35,2 заболевания на 100 тыс. населения; 1994 г. – 61,8 и 1995 г. – 90,2 заболевания на 100 тыс. По данным литературных источников, частота выявления хламидий у гинекологических больных составляет 23–40 %.

Одна из наиболее важных медико-социальной проблем – высокий уровень распространенности урогенитального хламидиоза и вызванных этой инфекцией неблагоприятных последствий, негативно влияющих на репродуктивное здоровье населения и демографические показатели в обществе. По данным ВОЗ, ежегодно в мире хламидиозом заболевают до 92 млн человек.

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) сопровождается персистирующим течением с частыми рецидивами и низким уровнем клинически под-

твержденных случаев выздоровления пациентов, что обуславливает необходимость включения натрия гипохлорита (НГХ) в схему лечения этой патологии.

Натрий гипохлорит, обладающий сильным окислительным свойством, по сравнению с широким спектром микроорганизмов, воздействует на все составляющие патологического процесса – клеточные, тканевые, органные и гуморальные звенья, оказывает активное бактерицидное, иммунокорректирующее, детоксикационное и противовоспалительное действие (Петросян Э. А., 1991–2004; Филиппович Г. В., 1996; Шкабаров С. М., 2002). Основными окисляющими компонентами НГХ являются хлорноватистая кислота и гипохлорит-анион. По мнению таких исследователей, как Петросян Э. А., 1991; Бояринов Г. А., Медведев А. П. и соавт. (1996), эффективность раствора заключается в нейтрализации экзо- и эндотоксинов патогенных микроорганизмов.

Несмотря на то, что до конца не выявлен механизм антимикробного действия НГХ, многие исследователи полагают, что окисление сульфгидрильных групп в ферментах с помощью хлора приводит к гибели клеток (Соколов А. А., Бельских А. Н., 2000).

В процессе взаимодействия НГХ и микробных клеток выделяют две предложенные А. Н. Бельских стадии:

- взаимодействие НГХ и участков-«мишеней» на бактериальной стенке;
- повреждение микробной стенки в результате окисления НГХ.

Изменения иммунореактивности организма обусловлены прямым и опосредованным воздействием НГХ на иммунокомпетентные клетки организма и на происходящие в них метаболические процессы (Петросян Э. А., 1991). Непосредственным взаимодействием клеток иммунной системы и гипохлорита и/или воздействием на них продуктов перекисного окисления липидов обусловлены модификации неспецифической резистентности, по-

лученные в процессе изменения свойств самих клеток и повышения проницаемости клеточных мембран для ионов. В результате проявляется эффект иммуностимулирующий при незначительных концентрациях НГХ (300 мг/л) и иммунодепрессивный при содержании НГХ свыше 600 мг/л (Петросян Э. А., 1991; Иванов С. В., Юдина С. М., Чухраев А. М. и др., 1999).

Цель исследования: достижение максимальных показателей эффективности в лечении урогенитального хламидиоза при комплексном использовании натрия гипохлорита.

Задачи исследования: выявить особенности клинического проявления урогенитального хламидиоза, оценить некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета, разработать и внедрить на практике новый способ комплексного лечения урогенитального хламидиоза с применением натрия гипохлорита.

Материал и методы

Объектом проведенного нами клинического исследования стали 54 женщины с верифицированным диагнозом УГХ, в схему лечения 30 из них был включен НГХ, а у 24 пациенток использовали фурацилин.

Комплексное обследование пациенток предусматривало: детальное изучение анамнеза, основных жалоб и результатов гинекологического исследования, выполнение микроскопии вагинального мазка (в 1-й день приема, на 6-й день после процедур санации влагалища и по окончании лечения). ПЦР-диагностику и иммунологическое исследование проводили до начала лечения и после его окончания, по данным критериям оценивали эффективность терапии. В исследовании принимали участие две группы женщин в возрасте 27 ± 3 лет.

Первая группа была представлена 30 пациентками, для лечения которых применили предложенный нами двухэтапный метод. На первом этапе

исследование предусматривало процедуру санации влагалища раствором НГХ (0,06 %) с экспозицией – 10 мин на протяжении 5 дней.

На втором этапе предполагалось лечение пациенток следующими группами антибиотиков:

- тетрациклиновая группа – юнидокс солютаб – по 100 мг два раза в день 14 дней,
- макролиды – вильпрафен – 500 мг два раза в день 14 дней,
- противогрибковые (микосист или флюкостат – 150 мг однократно в конце антибактериального лечения);
- эубиотики (линекс – по две капсулы три раза в день 14 дней);
- средства для вагинального использования (тержинан, нео-пенотран – по одной вагинальной свече один раз в день на ночь 10 дней).

С целью адекватного сопоставления полученных результатов была создана группа сравнения, состоящая из 24 женщин, у которых для санаций влагалища использовали фурацилин.

Пациенткам на всех этапах лечения до получения результатов контрольного исследования было рекомендовано соблюдать половой покой, а также предполагалось параллельное лечение половых партнеров.

Результаты и обсуждение

Хроническое течение заболевания имело место у 100 % женщин, в анамнезе 37 % пациенток – хронический аднексит, метроэндометрит и кольпиты различной этиологии. Из обратившихся к нам за помощью (100 %) женщин 82 % пациенток жаловались на обильные влагалищные выделения, 27 % – диспареунию, 19 % – дизурию и зуд в области наружных половых органов. Только 8 % из проходивших обследование женщин не предъявляли никаких жалоб. У 76 % из 30 первично осмотренных пациенток была обнаружена гиперемия слизистой влагалища. В вагинальном мазке женщин, страдающих хламидиозом, была обнаружена значительная доля лей-

коцитов (минимальное значение – 15,3 клеток в поле зрения (в п/зр), максимальное – 19,2 в п/зр).

В основной группе пациенток санирование влагалища раствором натрия гипохлорита привело к тому, что минимальное содержание лейкоцитов в вагинальных мазках составило 6,3 против 15,3, а максимальное сократилось до 8,7 против 19,2. Минимальное содержание лейкоцитов в вагинальном мазке после проведения полного курса лечения составляло 2,6, а максимальное число лейкоцитов снизилось до 5,8.

В группе сравнения минимальное содержание лейкоцитов в вагинальных мазках составило 10,1 против 15,3, а максимальное уменьшалось до 13,7 против 19,2. Содержание минимального количества лейкоцитов в вагинальном мазке после проведения полного курса лечения не превышало 7,2, а максимальное количество лейкоцитов снизилось до 9,7.

Схемой лечения хламидиоза предусмотрено проведение интравагинальных санаций с помощью натрия гипохлорита. У всех обследованных больных его переносимость была хорошей, что привело к улучшению микробиоценоза влагалища благодаря элиминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Достоверность клинического эффекта была подтверждена до назначения антибиотиков. Для всех обследованных женщин была характерна положительная переносимость натрия гипохлорита.

Урогенитальный хламидиоз не имеет ярко выраженных клинических проявлений, что является следствием неадекватного иммунного ответа. В результате развивается так называемый синдром «иммунологическая недостаточность», что приводит к длительной персистенции возбудителя и частым рецидивам заболевания, а также угрожает возможностью последующих заражений инфекционными агентами другой природы.

Важнейшим фактором патогенетического обоснования методики лечения хламидиоза является диагностический поиск с учетом изменений со стороны иммунной системы, что позволяет оценить степень стимулирова-

ния защитно-регуляторных функций организма.

В ходе исследований обнаружено, что у больных урогенитальным хламидиозом концентрация лейкоцитов в крови соответствовала физиологической норме, но была достоверно ниже средней величины здоровых женщин репродуктивного возраста ($5,54 \pm 0,23 \cdot 10^9/\text{л}$ против $7,30 \pm 0,22 \cdot 10^9/\text{л}$, $p = 0,0043$). Уменьшение концентрации лейкоцитов обусловлено сокращением абсолютного количества нейтрофильных гранулоцитов.

В оценке состояния иммунной системы особое значение принадлежит показателям Т-клеточного звена иммунитета. Так, в основной группе пациенток отмечалось увеличение числа Т-лимфоцитов. При наличии хламидиоза у женщин до и после лечения в основной группе наблюдалось достоверное сокращение относительного и абсолютного содержания CD56-экспрессирующих лимфоцитов, что подтверждает снижение уровня неспецифической цитотоксической активности.

При использовании в лечении больных натрия гипохлорита показатель CD8(+) достоверно возрастал. Увеличение CD8(+) лимфоцитов при хламидиозе являлось вполне адекватной реакцией иммунной системы на присутствие антигена, при этом отмечалась полная нормализация соотношения CD4(+) / CD8(+).

В результате терапии наблюдались изменения в В-клеточном и гуморальном звеньях иммунитета.

Исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета показало, что хламидиоз отличается слабо выраженным иммунным ответом, в результате он переходит в длительное латентное течение.

При наличии у пациенток УГХ степень дисбаланса иммунорегуляторных систем до и после использования предложенных методов лечения оценивается методом корреляционного анализа, предусматривающего расчет количества достоверно изменяющихся коэффициентов корреляции и сравнение его с соответствующими показателями здоровых женщин. При

наличии у пациенток хламидиоза и своевременном использовании этого статистического метода в совокупности с методами теории графов наблюдали слабо выраженный иммунный ответ, хорошую компенсацию иммунорегуляторных систем, что подтверждает незначительное появление достоверно изменившихся коэффициентов корреляции. Кроме того, имели место изменения соотношения Т-лимфоцитов с ранними и поздними маркерами активации, а также CD56-экспрессирующих лимфоцитов с CD8(+)-лимфоцитами. Это подтверждает предположение, что при хламидиозе происходит изменение числа регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Лечение женщин с хламидиозом, предусматривающее проведение интравагинальных санаций с использованием натрия гипохлорита, приводит к минимальным изменениям в корреляционной структуре. Нарушения регуляторных связей также обусловлены наличием гуморального звена иммунитета, при этом прослеживается четкая направленность изменений в каком-либо одном звене.

Результатом проведенных исследований стало возрастание продуктивности антителообразования у больных основной группы. Таким образом, в ходе лечения урогенитального хламидиоза применение натрия гипохлорита является патогенетически оправданным методом, обеспечивающим благоприятное клиническое течение процесса и получение положительных иммунологических сдвигов.

Заключение

Развитие УГХ у женщин обусловлено во многом вторичной иммунологической недостаточностью, что проявляется в достоверном снижении содержания нейтрофильных гранулоцитов, в уменьшении суммарной концентрации основных классов иммуноглобулинов, относительного и абсолютного количества CD56-экспрессирующих лимфоцитов.

На первом этапе предложенного способа лечения хламидиоза было

проведено пять интравагинальных санаций 0,06%-м раствором натрия гипохлорита на протяжении 10 минут. Включение антибактериальных, противогрибковых и бактериальных биологических препаратов в процессе второго этапа лечения способствовало раннему клиническому выздоровлению пациенток, нормализации микробиоценоза влагалища, уменьшению случаев возникновения рецидивов и сокращению в ходе лечения экономических затрат.

Комплексный характер использования натрия гипохлорита в лечении женщин с хламидиозом способствовал исчезновению обильных выделений. У 47 % пациенток зафиксированы умеренные выделения, у 53 % женщин – скудные. Уровень лейкоцитов в мазке не превышал 5 клеток в п/зр. Гиперемия влагалища не наблюдалась.

В двух группах женщин в результате лечения хламидиоза, предусматривающего комплексное применение натрия гипохлорита, было обнаружено увеличение общего количества нейтрофильных гранулоцитов и Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, относительной концентрации клеток, экспрессирующих маркеры активации и нормализующих суммарное содержание основных классов иммуноглобулинов, что свидетельствовало о функциональном восстановлении процессов в основных звеньях иммунной системы пациенток.

Проведение корреляционного анализа у женщин с хламидиозом подтвердило наличие незначительного количества достоверно изменившихся коэффициентов корреляции, отражающих нарушения соотношения Т-лимфоцитов с ранними и поздними маркерами активации, а также CD56-экспрессирующих лимфоцитов с CD8(+) лимфоцитами, что подтверждает количественные изменения регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Список литературы

1. *Адаскевич В. П.* Заболевания, передаваемые половым путем / В. П. Адаскевич. – Витебск, 1997: 208–220.
2. *Глажова Л. К.* Особенности течения хламидийной инфекции у беременных. Совершенствование диагностики и лечения / Л. К. Глажова, Н. В. Башмакова, Ю. И. Моторнюк, И. И. Ремизова // *Инфекции, передаваемые половым путем.* – 2002; 2: 15–20.
3. *Хламидийная инфекция. Особенности и диагностические возможности* / под ред. М. А. Гомберга, О. Е. Орловой. – М.: МЕДАК-Диагностика, 1999: 31.
4. *Исаков В. А.* Циклоферон: применение в терапии урогенитального хламидиоза и герпетической инфекции: руководство для врачей / В. А. Исаков, А. Л. Коваленко, Л. Е. Алексеева и др. – СПб., 1997. – 40 с.
5. *Кисина В. И.* Комбинированная терапия урогенитальных инфекций в амбулаторной практике / В. И. Кисина // *Гинекология.* – 2005; 1: 26–29
6. *Козлова В. И.* Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В. И. Козлова, А. В. Пухнер. – 4-е изд. – М.: Филинь, 1997. – 536 с.
7. *Кротов С. А.* Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечение генитального хламидиоза: реферативное сообщение / С. А. Кротов, В. А. Кротова, С. Ю. Юрьев. – Кольцово, 1997. – 63 с.
8. *Тихомиров А. Л.* Воспалительные заболевания органов малого таза. Современные особенности лечения / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // *Врач.* – 2005; 6: 72–4.
9. *Чеботарев В. В.* Урогенитальный хламидиоз: современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения / В. В. Чеботарев // *Венерология.* – 2004; 1: 43–48.
10. *Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение: метод. рекомендации.* – М., 1996. – 22 с.
11. *Молочков В. А.* Вильпрафен в комплексном лечении хронического урогенитального хламидиоза / В. А. Молочков, А. Е. Гуцин, Е. В. Балюра // *Сеченовский вестник.* – 2013; 1(11): 55–58.
12. *Малова И. О.* Урогенитальный хламидиоз у женщин репродуктивного возраста: рациональный подход к терапии / И. О. Малова, И. А. Сидорова, Н. А. Шеломенцева // *Сибирский медицинский журнал.* – 2013; 2: 046–050.
13. *Дюдюн А. Д.* Урогенитальная хламидийная инфекция. Современные аспекты проблемы. Клиническая лекция / А. Д. Дюдюн, С. Г. Свирид, В. В. Горбунцов, А. Е. Нагорный, Н. Н. Полион, С. А. Дюдюн // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2014; 1–4: 88–113.
14. *Batteiger B. E.* The major outer membrane protein of a single *Chlamydia trachomatis* serovar can possess more than one serovar-specific epitope // *Infect Immun.* 1996; 64: 542–547.
15. *Black C. M.* Current Methods of laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections // *Clinical Microbiology Reviews* Jan. 1997, 160–184.
16. *Dieterle S., Rummel C., Bader L. W. et al.* Presence of the major outer – membrane protein of *Chlamydia trachomatis* in patients with chronic salpingitis and salpingitis isthmica nodosa with tubal occlusion // *Fertil Steril.* 1998; 70 (4): 774–6.
17. *Everett K. D. E., Bush R. B., Andersen A. A.* Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five species, and standards for the identification organisms // *International Journal of Systematic bacteriology.* 1999; 49: 415–440.
18. *Gerbase A. C., Rowley J. T., Mertens T. E.* Global epidemiology of sexually transmitted diseases // *Lancet.* 1998; 351: 2–4.

19. *Lapage S. P., Sneath P. H. A., Lessel E. F. et al. International Code of Nomenclature of Bacteria (1990 Revision)*. Bacteriological Code. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1992.
20. *Mittal A., Kapur S., Gupta S.* Host immune response in chlamydial cervicitis // *Br. J. Biomed Sci.* – 1996; 53(3): 214–20.
21. *Ossewaarde J. M., Meijer A.* Molecular evidence for the existence of additional members of the order Chlamydiales // *Microbiology*. 1999; 145: 411–7.
22. *Stephens R. S. et al.* Genome Sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: *Chlamydia trachomatis* // *Science*. – 1998; 282: 754–759.
23. *Theunissen J. J., Minderhoud-Bassie W. et al.* *Chlamydia trachomatis* – specific antibodies in patients with pelvic inflammatory disease: comparison with isolation in tissue culture or detection with polymerase chain reaction // *Genitourin Med.* 1994; 70(5): 304–7.