

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У МОЛОДЫХ

Е.Б. Лавриненко, В.А. Аксененко

Кафедра акушерства и гинекологии
Ставропольская государственная медицинская академия
Россия, 355045, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

Проведено лечение молодых женщин в возрасте 16-18 лет с наличием хламидийной инфекции. Комплексная терапия проводилась с включением антихламидийных препаратов в сочетании с иммунокорректорами. Показана высокая эффективность сочетания азитромицина с лонгидазой. Предложенный комплекс позволяет повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у молодых женщин до 95,6%, предотвратить хронизацию процесса в лечении хламидийной инфекции.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, иммунокорректор.

Согласно данным отечественной литературы, воспалительные заболевания матки и придатков составляют 60-65% в структуре гинекологической патологии, а за последние 5 лет частота заболеваемости сальпингитом и оофоритом возросла на 15,6% [1, 2, 3, 8]. Отмечается значительный рост воспалительных заболеваний женских половых органов у подростков, которые увеличились за последние 7 лет в 5,4 раза, а у женщин репродуктивного возраста - в 1,3 раза [3, 4, 7]. Ведущая роль хламидийной инфекции в возникновении инфекционных процессов в половых органах женщины в различные возрастные периоды не вызывает сомнений [4, 5, 6]. Ежегодно в мире регистрируется 100 млн. случаев заражения хламидиозом. В США в 2009 г. выявлено 1 млн 244 тыс. случаев хламидийной инфекции, что на 2,8% выше, чем в 2008 г., отмечена высокая частота инфицирования подростков и молодежи. Хламидийная инфекция вызывает половину воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), бесплодие, внематочную беременность, невынашивание беременности

Цель исследования - повышение эффективности лечения хламидийной инфекции у девочек с воспалительными заболеваниями органов малого таза и использования патогенетически обоснованной комплексной терапии.

Материалы и методы.

Из 193 больных с воспалительными заболеваниями женских половых органов хламидийной этиологии обследовано 54 пациентки в возрасте 16-18 лет. Из них 23 подростка с хламидийной инфекцией составили основную группу, и 31 - контрольную.

В основной группе пациенток применялся комплексный способ лечения: иммунокоррекцию проводили лонгидазой 3000 ЕД внутримышечно через день, 5 инъекций; на 3-4 день иммунотерапии начинали введение антибиотиков с противохламидийной активностью - азитромицин по 1000 мг в 1-й, 7-й и 14-й день; в комплекс основного лечения и в период реабилитации использовали низкодозированные монофазные эстроген-гестагенные препараты, содержащие в качестве гестагенного компонента 19 норстероиды: с 5-го по 25-й дни менструального цикла в течение 3 месяцев.

В контрольной группе иммунокоррекция проводилась введением ликопида по 3-4 мг под язык в течение 10 дней, антибактериальная терапия - офлоксацин 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Гормональная коррекция не проводилась.

Для выяснения характера воспалительного процесса, состояния иммунологической реактивности, гормональных изменений, выявления возбудителей были использованы: общеклинические и специальные методы обследования, исследование иммунитета, содержание гормонов в сыворотке крови, иммуноферментный анализ, ПЦР, бактериологические, бактериоскопические методы исследования отделяемого из цервикального канала, уретры, полости матки.

Результаты и обсуждение.

Для инфицированных характерен ранний возраст начала промискуитета. Так, 56,1% обследованных отмечают первый половой контакт в возрасте 12-16 лет.

Прослеживается тенденция к увеличению общего числа половых партнеров. Из общего количества обследованных 129 (27,7%) имели от 4 до 7 партнеров. Наибольшее число партнеров имели представители молодых возрастных групп. Из 54 девочек половой жизнью жили 50 пациенток, из них только 7 в браке.

Представленные результаты обследования пациенток, обратившихся в клинику, свидетельствуют, что хламидийная инфекция явилась следствием сформированной под воздействием микросоциальной среды модели полового поведения, сопряженной с такими факторами риска, как ранний возраст начала промискуитета, наличие нескольких половых партнеров, отсутствие использования барьерных методов контрацепции. Интенсификация сексуальной жизни вполне соответствует либерализации сексуальной морали. Выявленные нами ориентации в сфере добрачного и внебрачного секса подтверждают это в полной мере. Подобное свободное сексуальное поведение является поведением риска в отношении заражения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

Для хламидийного инфицирования девочек характерны следующие особенности: снижение уровня активированных CD3 ($p < 0,001$), выявлена тенденция к снижению уровня CD4 и выраженный рост CD8 ($p < 0,01$), низкий индекс CD4/CD8 ($p < 0,02$), достоверное снижение натуральных киллеров (Нкл) ($p < 0,02$), повышение концентрации IgA ($p < 0,02$), снижение IgG ($p < 0,03$).

По клиническому течению заболевания до начала терапии больные обеих групп не различались. Иммунологические показатели у пациенток сравниваемых групп до лечения статистически не отличались.

В основной группе уровень активированных CD3 лимфоцитов нормализуется уже к 7-му дню проводимой терапии, в контрольной группе к 7-му дню лечения наблюдается увеличение концентрации, продолжающей возрастать на фоне проводимого лечения, достоверно отличаясь от уровня здоровых и подростков основной группы^{^^^}).

Уровень CD4 лимфоцитов у пациенток основной группы возрастает к 7-му дню проводимой терапии, достоверно отличаясь от показателей здоровых; к 14-м суткам снижается, достигая нормальных значений. В контрольной группе содержание CD4 лимфоцитов снижается на 7-е сутки лечения, но к завершению курса терапии возрастает, значительно превышая норму.

В основной группе снижение концентрации CD8 происходит быстрее. Так уже к 7-м суткам проводимой терапии отмечается двукратное уменьшение уровня Tc ($p < 0,04$). Восстановление содержания CD8 нормализует иммунореактивность организма женщин с ВЗОМТ хламидийной этиологии, получавших в комплексной терапии лонгидазу. В контрольной группе показатель CD8(%) остается достоверно выше нормы на 7-е сутки проводимого лечения.

В результате проводимой иммунокоррекции восстанавливался иммунорегуляторный индекс (CD4\CD8) в основной группе. В контрольной группе произошло некоторое повышение индекса CD4\CD8 после завершения курса антибактериальной терапии ($p < 0,001$).

Достоверных изменений концентрации иммуноглобулинов классов M и G у пациенток обеих групп в динамике воспалительного процесса не обнаружено

Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о целесообразности включения препаратов с иммуномодулирующим действием в комплексную противовоспалительную терапию и свидетельствует о его высокой эффективности в качестве средства для иммунологической коррекции вторичного иммунодефицита при воспалительных заболеваниях женских половых органов хламидийной этиологии.

Состояние гормонального гомеостаза у девочек с хламидийной инфекцией исследовалось до лечения и в процессе проводимой терапии. Для оценки ответной реакции организма на воспалительный процесс нами изучено содержание гормонов гипофиза, яичников, надпочечников и щитовидной железы.

Оценивая характер изменений гипофизарных гормонов у девочек с хламидийной инфекцией при поступлении, обнаружено достоверное снижение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в I-фазе менструального цикла и в овуляторный период, по сравнению со здоровыми. Концентрация лютеинизирующего гормона (ЛГ) в два раза выше нормы ($p < 0,01$) в фолликулиновой фазе. В середине цикла, когда в норме уровень ЛГ максимальный (овуляторный пик), в исследуемых группах выявлено достоверное снижение концентрации этого гормона.

Таким образом, на основании представленных данных можно предположить нарушения функции гипофиза, следствием чего является выявленный нами дисбаланс уровня гонадотропных гормонов, нарушение секреции ФСГ и ЛГ, что может быть причиной ановуляции

У пациенток обнаружено достоверное снижение концентрации прогестерона ($p < 0,001$) в лютеиновую фазу менструального цикла. Это связано со сниженной функцией яичников, ановуляцией, связанной с наличием длительного воспалительного процесса в придатках матки хламидийной этиологии.

Большой интерес представляет реакция пролактотрофов и тиреотрофов гипофиза в ответ на воспаление. При поступлении содержание пролактина (ПРЛ) и тиреотропного гормона (ТТГ) у пациенток повышено по сравнению со здоровыми.

Высокие уровни ТТГ и ПРЛ связаны с реакцией гипофиза, которому принадлежит центральная роль в реализации стрессового ответа на воздействие воспалительного процесса в половых органах. Возможно, повышение концентрации пролактина в условиях воспаления, угрозы нарушения одной из основных функций женского организма, играет на начальных этапах защитную роль, предотвращая

овуляцию за счет угнетения продукции ФСГ и ЛГ.

У пациенток основной группы происходит постепенная нормализация уровня ПРЛ. В контрольных группах содержание ПРЛ остается высоким, как на фоне проводимой терапии, так и перед выпиской, достоверно отличаясь от показателей здоровых ($p < 0,005$) и девочек основной группы ($p < 0,0003$).

Продукция ТТГ у женщин с хламидийной инфекцией, получающих лонгидазу, не отличается от нормы к 14-18-му дню. У больных, получавших стандартную терапию, наблюдается тенденция к снижению содержания ТТГ, однако концентрация этого гормона остается повышенной, статистически отличаясь от здоровых ($p < 0,01$) к выписке из стационара.

Одним из важных аспектов гормональной регуляции воспалительного процесса является характеристика функции щитовидной железы. Гормоны щитовидной железы участвуют в регуляции энергетического обмена, а также белкового, жирового и углеводного. В связи с этим мы исследовали концентрацию тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) до лечения и в динамике проводимой терапии у пациенток с хламидийной инфекцией.

До лечения у пациенток обнаружено повышение концентрации тироксина (Т4) ($p < 0,02$) в сыворотке крови, что указывает на активацию функции щитовидной железы. В то же время уровень трийодтиронина (Т3) достоверно ниже, чем в норме ($p < 0,04$). По-видимому, недостаточное образование более активного гормона щитовидной железы связано как со снижением его содержания в железе в результате более активного его потребления и отставанием продукции гормона от его биологической потребности, так и с недостаточностью метаболизма Т3 из Т4 в периферических тканях. Повышение продукции ТТГ и ПРЛ может быть результатом сниженной продукции трийодтиронина, которая обусловлена отсутствием адекватного ответа гормонов щитовидной железы на изменение гомеостаза в организме женщин с воспалительными процессами.

В основной группе трийодтиронин возвращается к норме уже на 7-10-е сутки проводимого лечения. В контрольной группе содержание Т3 остается сниженным как на 7-10-й дни терапии, так и перед выпиской из стационара.

У больных с хламидиозом основной группы на 7-10-е сутки уровень Т4 не отличается от нормы, но к выписке из стационара возрастает. В контрольной группе больных концентрация этого гормона увеличивается, отличаясь от нормы ($p < 0,0003$).

В связи с вышеизложенным целесообразно в комплексе основного лечения и в период реабилитации использовать монофазные эстроген-гестагенные препараты с целью регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений. В связи с этим девочкам проводилась коррекция гормональных нарушений путем назначения низкодозированных контрацептивов, в качестве гестагенного компонента, содержащих 19-норстероиды, обладающие анаболическим эффектом. Гормональная коррекция осуществлялась назначением препарата с 5-го по 25-й дни менструального цикла, с 7-дневным перерывом, в течение 3 менструальных циклов.

Для оценки результатов лечения мы изучили клинико-лабораторные показатели состояния больных за время пребывания в стационаре. Различий по клиническому течению воспаления до лечения в группах не отмечено. Различия возникли в процессе

проводимой терапии, обусловлены разными способами лечения.

Критериями эффективности комплексной терапии являлись: частота полного клинико-микробиологического излечения; частота рецидивирующих хронических исходов с короткими и продолжительными периодами ремиссии.

Частота благоприятных исходов болезни выше (95,6%) при применении в комплексном лечении азитромицина и лонгидазы.

Среди пациенток, получавших в комплексной терапии только офлоксацин, число полностью излеченных составило 87,1%, хронизация патологического процесса достигла в совокупности 12,9%, в том числе у 3,2% больных с частыми рецидивами.

Длительность пребывания в стационаре пациенток основной группы составила $9,5 \pm 0,1$ дня, контрольной - $13,5 \pm 0,1$ дня ($p < 0,0001$).

Данные литературы и собственные наблюдения свидетельствуют о достаточной эффективности современных антихламидийных препаратов и комплексных методов лечения.

По нашему мнению, лишь отсутствие хламидий (и других возбудителей ИППП) и одновременно клинических симптомов (при их первоначальном наличии) может объективно свидетельствовать о полном этиологическом и клиническом излечении. В связи с этим на сегодняшний день наиболее важным и спорным является вопрос о сроках проведения теста излеченности и о выборе метода лабораторной диагностики с этой целью.

По нашим данным, через две недели после приема антихламидийного препарата (азитромицин) ПЦР стала отрицательной у 75%, через три недели - у 91,7%, через четыре недели - у 95,6%. Наличие статистически достоверной разницы между результатами исследований на 2-й (75%) и 3-й (91,7%) неделях ($p < 0,05$) свидетельствует о том, что к оценке этиологической излеченности методом ПЦР ранее 3-й недели приступать не следует [Чеботарев В.В., Игликова В.А., 1999].

Однако надлежит помнить, что любой лабораторный анализ носит вероятный характер. В сложных для диагностики, спорных, случаях увеличение вероятности получения истинного диагноза возможно только при получении дополнительной информации. Имеет значение учет клинической картины заболевания у больной, отсутствие субъективных признаков болезни, подтверждение результативности лечения объективными критериями (ультразвуковым сканированием органов малого таза, цитохимическими и другими показателями).

Заключение.

Таким образом, предложенный комплекс лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у молодых женщин позволяет повысить эффективность лечения до 95,6%, а также предотвратить хронизацию процесса в лечении хламидийной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Альимова М.Д., Рейимкулиев Б.Р.* Хламидийная инфекция: мифы и реальность // Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». - 2011. - № 6. - С. 359-365.
- [2] *Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Пустовалов Д.А.* Инфекции передаваемые половым путем и охрана репродуктивного здоровья. - М.: «Издательство», 2010. - С. 123.
- [3] *Сидельникова В.М., Сухих Г.Т.* Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. - М.: «Медицинское информационное агентство», 2010. - С. 536.
- [4] *Радзинский В.Е.* Рук-во к практическим занятиям по гинекологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [5] *Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Оразмурадов А.А.* Женская консультация. - 3-е изд. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.
- [6] Репродуктивное здоровье: Учеб. пособ. / Под ред. В.Е. Радзинского. - М.: РУДН, 2011
- [7] *Akande V., Turner C., Horner P., Horne A., Pacey A.* Impact of Chlamydia trachomatis in the reproductive setting: British Fertility Society Guidelines for Practice. HumFertil (Camb). - 2010. - 13(3). - P. 115-125.
- [8] *Oakeshott P. Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, Simms I, Hay P.* Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial // BMJ. - 2010. - 340. - P. 1642.