

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

выпуск №4 - декабрь 2014





**16-17 апреля
2015 г. Челябинск**

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ **Научно-практический рецензируемый журнал №4, 2014**

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953

Адрес редакции: 454004, г. Челябинск, ул. Академика Королева, 40

Редакция журнала:
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»
тел.: 8 (351) 283 02 22
E-mail: sumed74@mail.ru
www.sumj.ru

При информационной поддержке:
Министерства здравоохранения Челябинской области
ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:
Журнал отпечатан с оригинал-макетов в дизайн-студии «ТЕТА», г. Челябинск, ул. Яблочкина, 23. Номер подписан в печать по графику 26 декабря 2014 г. в 18:00. Фактически 26 декабря 2014 г. в 18:00. Дата выхода 27 декабря 2014 г. Распространяется бесплатно. Перепечатка материала допускается только с письменного согласия редакционного совета.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

18+

Тираж: 500 экземпляров
Выходит 4 раза в год

Главный редактор:
Летяева О.И.

Редакционный совет:
Кунгуров Н.В.
Зиганшин О.Р.
Москвичева М.Г.
Телешева Л.Ф.
Гизингер О.А.
Осиков М.В.

Члены редакционной коллегии:
Абрамовских О.С. (Челябинск)
Алехин Д.И. (Челябинск)
Важенин А.В. (Челябинск)
Волосников Д.К. (Челябинск)
Долгушин И.И. (Челябинск)

Долгушина В.Ф. (Челябинск)
Евстигнеева Н.П. (Екатеринбург)
Зуев А.В. (Калининград)
Коркмазов М.Ю. (Челябинск)
Кохан М.М. (Екатеринбург)
Кремлев С.Л. (Челябинск)
Молочков В.А. (Москва)
Охлопков В.А. (Омск)
Привалов А.В. (Челябинск)
Сахарова В.В. (Челябинск)
Шишкова Ю.С. (Челябинск)
Шаназаров Н.А. (Астана)
Юозайтите Э.Б. (Вильнюс)
Юцковская Я.А. (Владивосток)
Jianghua Ou (Харбин)

СОДЕРЖАНИЕ

- 5 Слово главного редактора

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 6 А.В. Смирнов, Т.М. Текшева Опыт использования лабораторной информационной системы в МБУЗ «Городская больница №4» г. Миасса
- 12 М.Г. Москвичёва, Д.В. Бережков Особенности уровня, структуры и динамики заболеваемости по обращаемости населения города Челябинска

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 19 О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин Антибактериальная терапия урогенитальных инфекций, вызванных микоплазмами у женщин репродуктивного возраста
- 26 Ю.В. Нефедьева, О.Р. Зиганшин, И.И. Долгушин, О.А. Гизингер Иммунокорригирующая терапия гонококковой инфекции у женщин
- 32 В.В. Малиновская, Т.А. Чеботарева, В.В. Парфенов Клиническая эффективность применения препарата ВИФЕРОН® при лечении гриппа и ОРВИ
- 39 Ю.С. Шишкова, М.С. Бабилова Сравнительный анализ микрофлоры слюны у лиц, использующих съемные и несъемные стоматологические ортопедические конструкции в зависимости от сроков использования протезов

КОСМЕТОЛОГИЯ

- 43 Ю.В. Кудревич Современные теории старения организма

НЕКРОЛОГ

- 47 Памяти Клипфеля Артура Евгеньевича

О.И. Летяева

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Позвольте поздравить вас с очень важным достижением - мы издаем наш журнал уже год! Конечно, это небольшой срок, однако для любого издания это очень важная веха. Мы расширяем наши границы, привлекая к публикациям различных специалистов. В этом номере вашему вниманию представлены работы, касающиеся вопросов организации здравоохранения, терапии и патофизиологии урогенитальных инфекций, косметологии.

Редакция журнала планирует привлечение максимального количества ученых и практикующих врачей к публикации основных достижений научных исследований. Оригинальные и обзорные статьи, призваны знакомить широкий круг врачебной и научной аудитории, с современными тенденциями современной науки.

В этом номере мы анонсируем предстоящий III Уральский косметологический форум, который пройдет 16-17 апреля 2015. Форум проводится под патронатом: Министерства здравоохранения Челябинской области, ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, Медицинской Палаты Челябинской области, ГБУЗ «ЧОККВД», Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (Челябинское региональное отделение им. И.И.Ильина), Школы инъекционных технологий профессора Юцковской Я.А.

Основными направлениями форума являются: современные инъекционные технологии в косметологии, комплексные программы омоложения в разные возрастные периоды, использование нитевого лифтинга в решении эстетических проблем, лечение акне и акнеподобных дерматозов, вопросы терапии хронических дерматозов, коррекция осложнений косметологических процедур, уходовые программы, вопросы аппаратной косметологии, современная трихология, дерматоскопия, женское здоровье как ме-



ждисциплинарная проблема, перманентный макияж, ногтевой сервис

Выход следующего номера журнала планируется накануне проведения форума, и мы надеемся, что косметологи подготовят статьи на самые актуальные темы специальности.

Все материалы журнала доступны на сайте www.sumj.ru Приглашаем всех заинтересованных читателей к сотрудничеству.

*Главный редактор
«Южно-Уральского медицинского журнала».
Ольга Ивановна Летяева.*

А.В. Смирнов, Т.М. Текшева

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В МБУЗ «ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №4» Г. МИАССА

Главный врач МБУЗ «Городская больница № 4».

Заведующая клинико-диагностической лабораторией консультативно-диагностического центра МБУЗ «Городская больница №4».

Ключевые слова:

клинико – диагностическая лаборатория, консультативно-диагностический центр, лабораторная информационная система.

Key words:

clinical diagnostic laboratory, consultative-diagnostic center, laboratory information system.

РЕЗЮМЕ

В статье представлен материал о проведении автоматизации процесса лабораторной диагностики и внедрении лабораторной информационной системы на базе клинико-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра МБУЗ «Городская больница № 4». Компьютеризация лаборатории является на данный момент грамотным и современным решением для оптимизации работы параклиники. Внедрение лабораторной информационной системы позволяет систематизировать рабочие процессы лаборатории, наладить эффективный контроль за качеством и количеством выполняемых исследований, получить надежный и удобный архив для решения спорных вопросов, а также, при объединении с медицинской информационной системой, создать единое информационное пространство для оказания быстрой и качественной медицинской помощи любого уровня.

Клинико-диагностическая лаборатория КДЦ МБУЗ «Городская больница №4» одна из крупнейших лабораторий нашего города - это современная многофункциональная лаборатория, оснащенная 18 автоматическими и полуавтоматическими анализаторами ведущих производителей лабораторной техники: Roche, Beckman, BioRad, Sebia, Sysmex, Siemens и имеющая 20 компьютеризированных рабочих

мест.

Лабораторные исследования проводятся для прикрепленного населения МБУЗ «Городская больница № 4» и стационарных отделений больницы, а так же биоматериал доставляется от 18 контрагентов г. Миасса, Златоуста, Кусы, Нязепетровска, Чебаркульского района. При выходе на полную мощность планируется обслуживание ещё 14 территориальных округов горно-заводской зоны, с населением 950 тыс. человек прикрепленных, согласно приказу МЗ по Челябинской области при организации Консультативно – диагностического центра

На базе лаборатории выполняются:

- общеклинические;
- гематологические;
- биохимические;
- иммунологические;
- цитологические;
- иммунохимические.

ПЦР исследования биоматериалов человека.

В 2013 г. проведена реконструкция и централизация лаборатории.

В 2014г. в лаборатории была запущена в работу лабораторная информационная система (ЛИС) PSM.

Лабораторная информационная система (ЛИС) предназначена для комплексной автоматизации деятельности КДЛ. Компьютерные технологии находят наибольшее применение в первую очередь там, где велик объем рутинной работы[1]. Современный технологический процесс производства клинических лабораторных исследований невозможен без поддержки компьютерных информационных систем. В нашей лаборатории применяется единая ЛИС, объединяющая все подразделения КДЛ в замкнутый цикл.

ЛИС обеспечивает выполнение основных функций как при обработке данных, макси-

мально увеличивает пропускную способность, так и при управлении лабораторией, позволяет перераспределять персонал для лучшего планирования аналитических работ.

Одной из главных задач ЛИС является обеспечение врачей лаборатории информацией об исследуемой пробе на всех этапах выполнения анализа. Получая заказ на исследования, мы имеем полное представление о поступившем биоматериале - данные о пациенте, время взятия пробы, перечень необходимых исследований, фамилию лечащего врача, фамилию специалиста проводившего забор пробы и эта информация движется вместе с пробой по всем этапам производства анализа.

Большое количество проблем в производстве анализов и работе ЛИС связано с идентификацией пациентов и образцов биоматериала. Эти проблемы решаются при использовании рабочих листов и штрих – кодов.

При получении биоматериала в КДЛ проводится первичная инспекция качества проб, проверяется не только правильность взятия материала, но и транспортировка, согласно установленным стандартам. Разработаны критерии отказа и возврата биоматериала контрагентам при выявленных нарушениях.

Имеется централизация первичной обработки биоматериала, там же производится при необходимости аликвотирование. Использование штрих – кодирования на этапе приема биоматериала позволяет значительно сократить ошибки преаналитического этапа и поте-

ри образцов. Сканеры штрих-кодов установлены около каждого анализатора, что позволяет видеть все движения биоматериала.

На разборе поступивших проб работа выстроена таким образом, что за каждым отделом КДЛ закреплен свой регистратор, который оперативно вводит необходимую информацию о пациенте в ЛИС. Пока идет подготовка материала к исследованию, в регистратуре формируется заявка на анализатор.

Для удобства работы и уменьшения времени анализа выбрано комбинированное движение биоматериала в первичных пробирках и в аликвотах. При этом рабочие группы не зависят друг от друга, нет очередности анализа, все отделы работают одновременно. В каждом отделе есть ответственный за движение биоматериала.

На аналитическом этапе информационный поток и биоматериал соединяются для четкого выполнения поставленной задачи. Анализаторы способны самостоятельно запрашивать задание с ЛИС, есть возможность оператору загрузить задание для конкретного прибора.

ЛИС принадлежит важная роль в обеспечении контроля качества лабораторных исследований путем слежения за этим качеством. Основным предметом внимания является правильная, согласно регламенту, работа оборудования. Анализаторы калибруют, выполняют контроль качества, и сравнивая измеренные и ожидаемые результаты, полученные для контрольных образцов, персонал лаборатории



Рис. 1. Зал анализаторов КДЛ КДЦ. MODULAR Cobas 6000 с 501. Врач КДЛ Трусова Л.Н.

определяет правильность работы оборудования[3].

Современная ЛИС должна обеспечивать безопасность базы данных пользователя и конфиденциальность данных пациента и результатов его исследований. Каждый сотрудник лаборатории имеет строго определённые полномочия по работе только с определёнными группами данных в ЛИС и выполняет только разрешённые ему функции, к которым он допущен – это является очень важным требованием безопасности. Вся информация, поступающая в ЛИС о пациентах, сохраняется в закрытых файлах и доступна только при введении пароля[4].

После выполнения исследования данные об измеряемых параметрах автоматически поступают в ЛИС и отражаются на мониторе в режиме реального времени.

На данном рисунке изображено количество исследований, находящихся в разной стадии выполнения: полностью одобренные, т.е. готовы к выдаче; частично одобренные; с частично введенным результатом; без результатов.

Дальше результат исследования попадает на одобрение. Врач, ответственный за результат исследования, проверяет и подтверждает его, ставит «электронную подпись». При необходимости использования «электронной подписи» сотрудники должны ввести свой пароль, в противном случае подпись не сохранится. Подписанный ответ выдается контрагентам.

С помощью журнала обработки заказов можно посмотреть статус заказа. На странице

заказа указана фамилия регистратора, вводившего заказ, время введения, время выполнения заказа, фамилия врача, подписавшего к выдаче заказа. При появлении ошибки можно легко найти виновного.

Единая ЛИС, работающая круглосуточно, может сократить количество анализов. Так, например, когда лаборатория экспресс-диагностики получила доступ к базе данных, где хранятся результаты исследований пациентов, то при поступлении пациента по неотложным показаниям в вечернее и ночное время число исследований сократилось на 15 % в результате выдачи дубликата анализа.

ЛИС позволила нам полностью поменять рабочий процесс. Ушло в прошлое многократное переписывание однообразной информации, бумажные отчеты и огромное количество регистрационных журналов. Появилась возможность до заказа требуемых услуг в режиме реального времени и быстрое получение дубликата.

Каждый сотрудник заходит в систему под своим паролем, все его действия и ошибки в режиме реального времени видны на компьютере заведующего лабораторией. Симулировать рабочий процесс не получится и сотрудники это хорошо знают.

Можно формировать наборы тестов по профилю специалиста или отделения. Есть возможность осуществлять мониторинг практики назначения специальных и дорогостоящих тестов и повтора назначений. Эти моменты

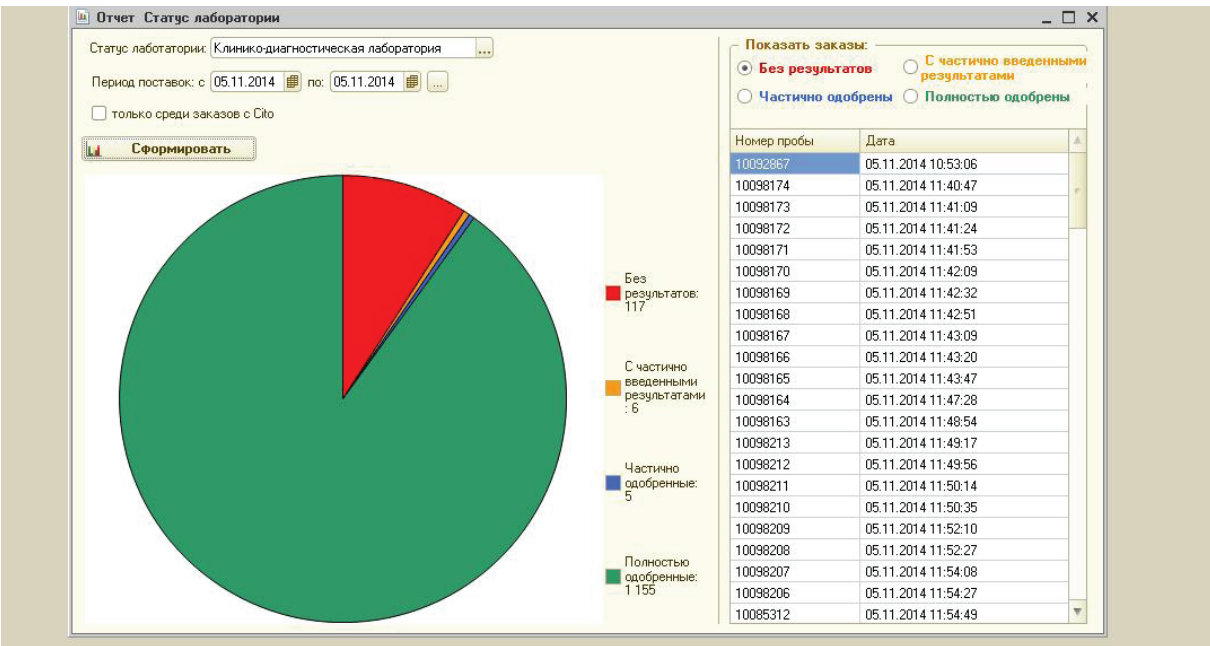


Рис. 2. Проверка статуса лаборатории на момент времени 15.00.

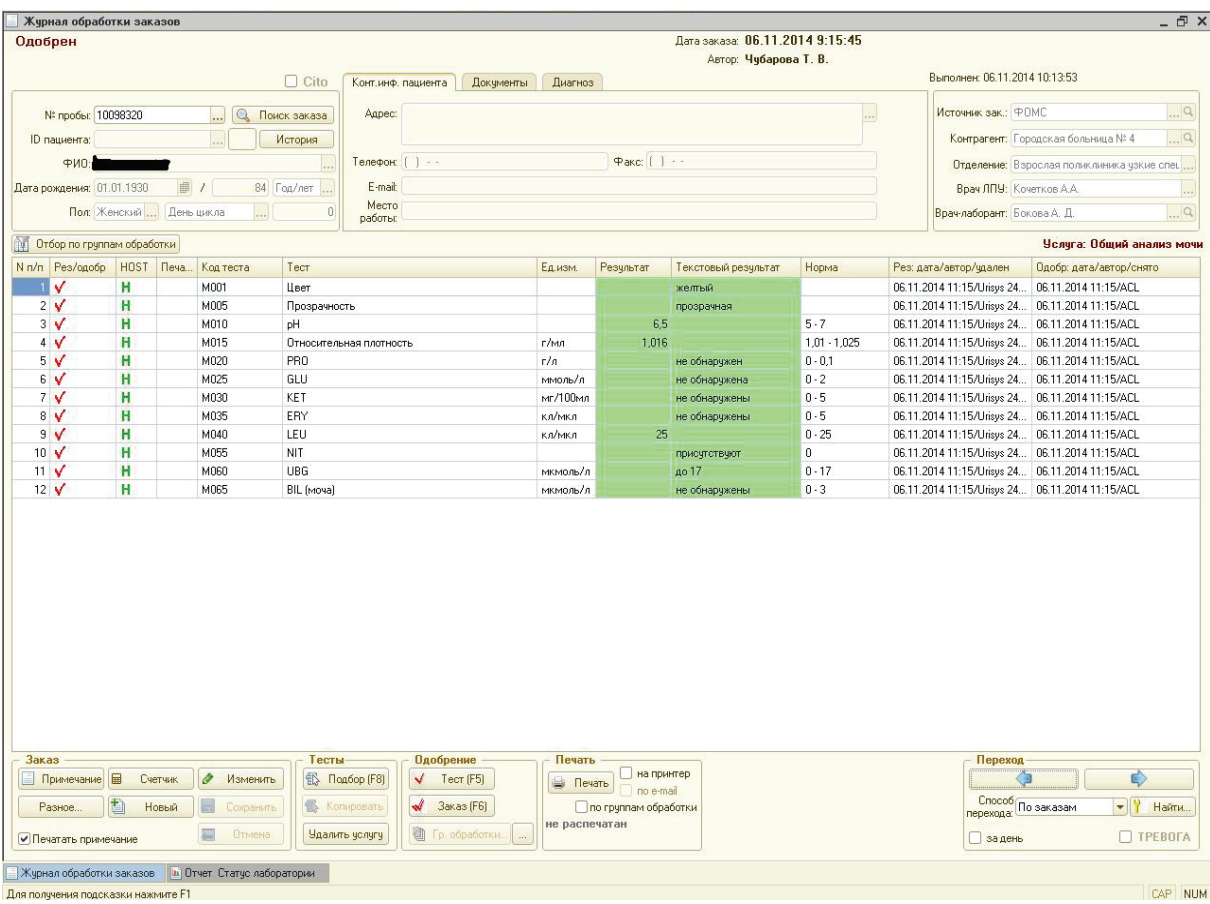


Рис. 3. Пример выполненного результата исследования, одобренного, готового к печати и выдаче контрагенту.

работы ЛИС планируются для использования внутреннего расчета между структурными единицами больницы, что позволит экономить средства медицинского учреждения.

Комплексные достижения процесса внедрения ЛИС приведены в таблицах №1-3

Контрагенты* - организации, пользующиеся услугами КДЛ КДЦ по приказу МЗ Челябинской области или по договорам.

Из таблицы №1 видно, что количество контрагентов увеличилось с момента открытия КДЦ в течении года в 5раз за счет привлечения к обслуживанию прикрепленные территории.

Значительно уменьшилось количество телефонных обращений по поиску результатов исследований и обращений по выдаче дубликатов.

Из таблицы №2 видно, что телефонные об-

ращения по поиску результатов снизились в среднем в 17 раз, это позволило регистраторам более четко выполнять свои функциональные обязанности. Число выданных дубликатов сократилось в 10 раз.

Сократилось время обработки информации и получения результатов лабораторных исследований. Введенная в использование ЛИС, позволила значительно сократить все операции связанные с обработкой данных и улучшить качество обслуживания контрагентов.

ЛИС позволила нам обрабатывать большие потоки поступающего биоматериала меньшим количеством сотрудников, особенно в период отпусков мы почувствовали это очень четко.

В целом ЛИС дала возможность нам значительно повысить качество оформления медицинской документации, проще стал персони-

Контрагенты	Сентябрь 2013г	Апрель 2014г.	Сентябрь 2014г.
Количество контрагентов	7	26	35

Таблица 1. Динамика роста количество контрагентов, пользующихся услугами КДЛ КДЦ.

Функциональные обязанности	Сентябрь 2013г	Апрель2014г	Сентябрь 2014г
Ответы регистратора на телефонные обращения по поиску результатов исследований	150 -250 в день	130-180 в день	До 10 в день
Выдача дубликата исследований	20 -25	12 - 18	2-3

Таблица 2. Динамика выполнения регистратором «непрофильных» обязанностей.

Показатель	До запуска ЛИС	После запуска ЛИС
Обработка информации о заказе	До 1,5 часа	Менее 2 минут
Время повторной доставки материала в случае брака (для близких контрагентов)	До 3 суток	До 30 минут
Получение результата исследования (для близких контрагентов)	До 2 суток	До 2 часов
Оформление ответа	До 2 часов	3-5 минут
Выдача дубликата исследования	До нескольких часов	2-3 минуты

Таблица 3. Динамика обработки заказа до и после введения ЛИС

фицированный учет оказания лабораторных услуг, а деятельность КДЛ теперь более прозрачна[2].

Грамотная и рациональная организация рабочего пространства лаборатории с добавлением ЛИС позволила значительно снизить трудозатраты, избежать лишних перемещений, уменьшить утомляемость сотрудников, и как следствие этого, снизить число аналитических ошибок, связанных с человеческим фактором. Под управлением ЛИС риск появления ошибок уменьшился, как минимум на 50 %.

Следующим важным достижением ЛИС является сокращение времени аналитического цикла на 15-20%. А время поиска «потерявшейся» пробирки теперь составляет несколько минут, вместо многих часов поиска нужного образца всем штатом лаборатории, как было периодически раньше.

Информационная система для КДЛ не может стать успешной, если она не способна интегрироваться с другими системами более низкого или более высокого уровня. В настоящее время в нашем лечебном учреждении вводится электронная история болезни, т.е. вводится

в практику работы поликлиники и стационара медицинская информационная система (МИС). МИС объединяет все информационные сведения о состоянии здоровья пациента с сохранением тайны о персональных данных человека. ЛИС, установленная в КДЛ, стала первым этапом большой предстоящей работы.

Внедрение внутрибольничного электронного обмена информацией между ЛИС и МИС, а также открытие WEB-сервера ЛИС и выделенного канала передачи данных позволит сформировать защищенное единое информационное пространство объединяющее рабочее место врача в стационаре поликлинике) и в клинико-диагностической лаборатории. Лечащий врач оперативно будет получать информацию о результатах лабораторной диагностики. Это сэкономит не только расходные материалы, но и даст возможность врачу клиницисту значительно быстрее принимать решения связанные с лечебным процессом и больше времени уделять непосредственно пациенту[5].

На современном этапе экономическая эффективность становится важнейшей состав-

ляющей функционирования КДЛ. Само существование КДЛ определяется экономическим расчетом. Спектр и объем исследований становится предметом коммерческой деятельности. Задачи руководителя медицинского учреждения имеющего в составе современную лабораторию в этом случае это не только обеспечение качественной лабораторной диагностики для всех прикрепленных контрагентов, но и укрепление позиций на рынке лабораторных услуг в целом. С этой точки зрения ЛИС может обеспечить все необходимые данные для эффективного управления деятельностью КДЛ. Кроме простого сбора информации о технологических процессах ЛИС учитывает все остальные элементы деятельности лаборатории, сводит их воедино и переводит в качественное и стоимостное выражение.

Стабильное функционирование ЛИС это хорошее настроение и работа в удовольствие всех сотрудников лаборатории

ВЫВОД

Автоматизация лабораторного процесса и ЛИС способствует: экономии времени при выполнении рутинных операций; контролю качества исследований, быстрому выявлению и исправлению ошибок и их статистическая обработка и принятие решения по этим данным, контролю трудовой дисциплины в режиме реального времени; управлению потоками лаборатории и их оптимизация.

СПАИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Кишкун А.А. Справочник заведующего клинико – диагностической лабораторией. ГЭОТАР-Медиа 2010г.
2.Пашкова В.П. ЛИС глазами заведующего лабораторией. Поликлиника 5/2013г.
3.Терещенко А.Г., Пикула Н.П. , Толстихина Т.В. Внутрилабораторный контроль качества результатов анализа с использованием ЛИС БИНОМ 2012г.
4.Захарова Л.Р. ЛИС – новые возможности. Акросс-Инжиниринг 2012г.
5.Поликлиника. Лаборатория ЛПУ. Спецвыпуск №2, 2013г.

М.Г. Москвичёва, Д.В. Бережков

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ, СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», кафедра Общественного здоровья и здравоохранения ФД и ПДО, г. Челябинск.

Москвичева М.Г.-заведующий кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО ЮУГМУ, проректор по дополнительному профессиональному образованию и взаимодействию с учебно-производственными базами, д.м.н.

Бережков Д.В.-аспирант кафедры Общественного здоровья и здравоохранения факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО ЮУГМУ.

Ответственный за переписку:

Бережков Д. В.
тел.: 8 (912) 300 56 73
e-mail: berezh_ds@mail.ru;

Ключевые слова:

уровень и структура заболеваемости по обращаемости, прогноз заболеваемости

Key words:

structure and level of morbidity according to applying, forecast morbidity

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается динамика уровня и структура заболеваемости по обращаемости населения областного центра крупной промышленной области за шестилетний период с 2008 по 2013 год, анализируются особенности структуры первичной и общей заболеваемости. Отмечается рост общей заболеваемости, свидетельствующий об обращении за медицинской помощью, в том числе и по поводу ранее выявленной патологии, что характеризует уровень доступности и востребованность медицинской помощи. Приводится прогноз первичной и общей заболеваемости до 2016 года.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние здоровья населения и экономическая ситуация в отечественной системе здравоохранения вызывают настойчивую необходимость поиска оптимальных управленческих решений для обеспечения населения доступной и качественной медицинской помощью (Щепин О.П., 2009).

Комплексная оценка состояния здоровья отдельных групп населения, включающая показатели заболеваемости, не только является обязательным критерием мониторингирования эффективности государственных программ развития здравоохранения (приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения, программа «Здоровье», Программа модернизации здравоохранения, Государственная программа развития здравоохранения до 2020 года, «Дорожная карта»), но и определяет приоритетные направления развития диагностики, терапии и профилактики (Медик В.А., Юрьев В.К., 2012).

Цель исследования: установить общие закономерности динамики уровня первичной и общей заболеваемости по обращаемости городского населения и произвести прогноз показателей заболеваемости на период до 2016 года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами настоящего исследования явились формы годовой статистической отчетности медицинских организаций города Челябинска - «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (форма № 12) за 2008-2013 годы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенным исследованием было установлено, что уровень первичной заболеваемости населения г. Челябинска, несмотря на серьезные колебания в отдельные годы исследования, имеет тенденцию к росту (расчетный коэффициент Webersa отличался от табличного значения $R \neq R_{05}$): от 1061,0 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 1123,3 в 2013 г. Темп роста составил 105,8%. Причём в первую половину исследуемого периода уровень заболеваемости возрастал, достигнув 1122,6 случаев на 1 000 населения в 2010 году, затем произошло его статистически достоверное снижение до 1103,3 случаев на 1 000 населения. Однако это снижение не превратилось в долговременную тенденцию, а в 2013-м сменилось ростом, с максимальным уровнем за все годы исследования (таблица 1).

Анализ структуры первичной заболеваемости показал, что тенденции, свойственные её динамике, обусловлены преимущественно динамикой одного, занимающего первое место, класса болезней органов дыхания (Класс Х), который в целом по городу Челябинску имеет выраженный рост ($R \neq R_{05}$): от 487,0 случаев на 1000 населения в 2008 году до 556,2 случаев в 2013-м при темпе роста в 114,2%. Причём характерным для динамики уровня первичной заболеваемости органов дыхания является её ежегодный рост.

Второе ранговое место в структуре заболеваемости города занимает достоверно растущий уровень травматизма ($R \neq R_{05}$), достигающий в среднем за период исследования 144,8 случаев на 1 000 населения. В целом уровень травматизма вырос с 143,6 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 149,4 случаев на 1 000 населения в 2013 году (темпы прироста составляет 104,0%).

На третьем ранговом месте среди ведущих причин заболеваемости населения находится отличающийся стабильностью уровня ($R = R_{05}$) класс болезней кожи и подкожной клетчатки со средним показателем в 58,9 случаев на 1 000 населения. Амплитуда колебаний уровня заболеваемости по классу кожи и подкожной клетчатки находится в пределах от 54,5 до 62,9 случаев на 1 000 населения.

Четвёртое ранговое место в структуре первичной заболеваемости по городу Челябинску занимает класс I - некоторые инфекционные

и паразитарные болезни со средним уровнем в 54,6 случаев на 1 000 населения при достоверной тенденции к снижению ($R \neq R_{05}$). Однако статистически достоверное снижение заболеваемости наступило только в последние два года исследования, когда уровень за год снизился с 52,8 случаев до 45,7 случаев на 1 000 населения.

Пятёрку основных причин первичной заболеваемости в Челябинске замыкает класс болезней мочеполовой системы, при среднегодовом за период наблюдения уровне в 48,6 случаев на 1 000 населения динамика показателей заболеваемости по классу XIV отличается статистически значимым снижением ($R \neq R_{05}$) с 41,1 случая в 2008 году до 36,1 случая на 1 000 населения в 2013 году.

На шестом ранговом месте в структуре первичной заболеваемости по обращаемости находится класс болезней глаза и его придаточного аппарата со среднегодовым уровнем в 48,4 случаев на 1 000 населения. Несмотря на большую амплитуду колебаний уровня в отдельные годы исследования – от 51,8 в 2010 году до 45,4 случаев на 1 000 населения в 2012 году, в 2013 году уровень заболеваемости вернулся к уровню 2008 года – 48,6 случаев на 1 000 населения.

Седьмое ранговое занимает место класс болезней органов пищеварения со средним уровнем в 42,7 случая на 1 000 населения и отличающийся относительной стабильностью показателей ($R = R_{05}$). Амплитуда колебаний уровня первичной заболеваемости по классу XI составляет от 39,3 случаев в 2012 году до 45,3 случая на 1 000 населения в 2013 году.

Таким образом, семь ведущих причин составляют 83% всех случаев первичной заболеваемости городского населения. Оставшиеся 12 классов болезней, имея малый удельный вес, не определяют уровень и динамику первичной заболеваемости в целом по городу Челябинску.

Проведенный нами прогноз общей и первичной заболеваемости по обращаемости до 2016 года указывает на то, что уровень первичной заболеваемости в целом по городу Челябинску к 2016 году вырастет до уровня 1135,9 случаев на 1 000 населения, также прогнозируется рост уровня общей заболеваемости по обращаемости к 2016 году до 2158,2 случаев на 1 000 населения с превышением прогнозируемого уровня первичной заболеваемости в 1,9 раза (рисунок 1).

Классы болезней по МКБ-10	2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	первичная	общая	первичная	общая	первичная	общая	первичная	общая	первичная	общая	первичная	общая
Класс I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	60,5	79,5	60,7	81,0	63,4	84,4	52,8	75,3	45,7	64,1	44,4	62,2
Класс II. Новообразования (C00-D48)	11,2	47,0	11,8	48,1	12,4	53,7	12,7	51,9	12,9	51,1	13,2	52,2
Класс III. Болезни крови, кроветворных органов (D50-D89)	5,2	13,0	5,5	13,0	5,1	12,9	5,1	13,0	4,8	14,0	4,6	14,0
Класс IV. Болезни эндокринной системы (E00-E90)	22,0	73,2	19,6	71,5	19,3	72,7	17,7	74,2	15,9	74,0	16,1	74,0
Класс V. Психические расстройства (F00-F99)	13,4	74,0	14,5	75,9	14,4	76,9	13,7	69,3	12,0	65,0	11,7	65,0
Класс VI. Болезни нервной системы (G00-G99).	16,3	50,9	16,1	51,8	16,4	53,0	16,1	49,6	16,6	46,8	16,0	46,5
Класс VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)	48,0	149,5	47,5	155,6	51,8	166,4	49,3	160,5	45,4	157,3	48,6	148,4
Класс VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка (H60-H95)	35,2	51,1	36,9	54,3	42,2	59,3	41,8	57,4	43,4	59,6	44,2	60,7
Класс IX. Болезни системы кровообращения (I00-I99)	25,0	209,4	22,0	215,4	22,3	229,2	22,0	231,9	23,9	224,7	28,1	293,8
Класс X. Болезни органов дыхания (J00-J99)	487,0	566,9	525,8	611,4	532,1	610,4	533,1	609,6	543,1	614,1	556,2	627,8
Класс XI. Болезни органов пищеварения (K00-K93)	40,8	145,0	41,9	144,0	44,1	152,2	44,9	148,8	39,3	146,5	45,3	152,3
Класс XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)	58,1	74,2	61,2	76,9	62,9	82,4	59,1	85,8	57,8	77,8	54,5	71,7
Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы (M00-M99)	41,1	148,5	39,8	159,2	37,4	171,9	39,0	179,1	38,6	168,0	36,1	168,2
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	44,1	118,7	40,6	115,5	47,2	126,3	49,2	137,2	46,3	140,2	46,5	139,8
Класс XVII. Врождённые аномалии (Q00-Q99).	6,0	12,5	6,5	12,6	6,5	13,1	2,3	12,5	7,4	14,8	6,8	14,2
Класс XVIII. Симптомы, признаки и отклонения от нормы (R00-R99).	3,5	6,1	3,7	6,4	3,4	6,2	3,5	5,9	3,3	5,7	1,6	5,0
Класс XIX. Травмы, отравления (S00-T98).	143,6	143,8	146,1	146,7	141,7	148,2	141,5	143,5	146,9	147,0	149,4	149,5
Всего	1061,0	1963,3	1100,2	2026,3	1122,6	2119,2	1103,8	2105,5	1103,3	2070,7	1123,3	2145,3

Таблица 1. Динамика общей и первичной заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска за 2008-2013 годы (на 1 000 населения).

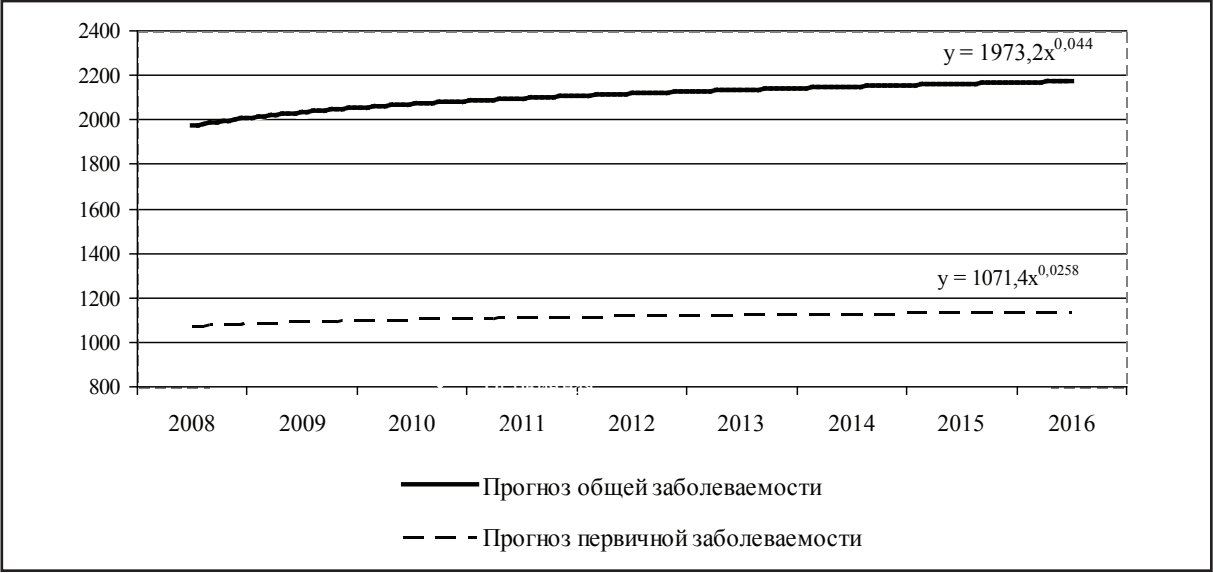


Рис. 1. Прогноз первичной и общей заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска до 2016 года (на 1 000 населения).

Прогноз общей и первичной заболеваемости по обращаемости по классам болезней указывает на сохранение в будущем не всех выявленных тенденций. Так, в соответствии с прогнозом, ожидается рост уровня первичной заболеваемости, аналогичная динамика прогнозируется для болезней органов дыхания (1 место) и болезней мочеполовой системы (5 место), которые в 2016 году могут достигнуть 566,9 и 48,6 случаев на 1000 населения соответственно. В то же время для классов болезней кожи и подкожной клетчатки (3 место) и некоторых инфекционных и паразитарных болезней (4 место), наоборот прогнозируется снижение уровня первичной заболеваемости до 52,2 и 33,2 случаев на 1000 населения соответственно. Показатели первичной заболеваемости болезнями классов, занимающих 2, 6 и 7 ранговые места в списке ведущих причин первичной заболеваемости стабилизируются на уровне 149,4, 48,2 и 44,2 случаев на 1000 населения соответственно (рисунок 2).

В соответствии с результатами исследования было установлено, что уровень общей заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска, несмотря на колебания в отдельные годы исследования, в целом за шестилетний цикл имел тенденцию к росту ($R \neq R_{05}$): от 1963,3 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 2145,3 случаев в 2013-м, с темпом роста, больше, чем у первичной заболеваемости - 109,3%. Причём в первую половину исследуемого периода уровень заболеваемости возрастал, достигнув 2119,2 случаев на 1 000

населения в 2010 году, затем произошло его незначительное снижение до 2105,5 случаев на 1 000 населения.

Анализ динамики общей заболеваемости по обращаемости показал, что свойственные ей тенденции обусловлены динамикой класса болезней органов дыхания, занимающего первое ранговое место. Так, уровень заболеваемости класса X имеет выраженный рост ($R \neq R_{05}$): от 566,9 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 627,8 случаев в 2013-м при темпе роста в 110,7%. С помощью корреляционного анализа было установлено, что уровень общей заболеваемости по классу болезней органов дыхания городского населения определяется уровнем первичной заболеваемости по обращаемости ($r = +0,98 \pm 0,009$).

Второе ранговое место в структуре общей заболеваемости по обращаемости занимает класс болезней системы кровообращения, динамика которого отличается достоверным ростом ($R \neq R_{05}$): от 209,4 случаев на 1000 населения в 2008 году до 293,8 случаев в 2013 году. Корреляционным анализом была установлена очень слабая зависимость общей заболеваемости по данному классу болезней от первичной.

Третье ранговое место в структуре общей заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска занимает отличающийся стабильностью уровня ($R = R_{05}$) класс болезней костно-мышечной системы со средним уровнем в 165,8 случаев на 1 000 населения. Однако в отдельные годы шестилетнего периода исследования колебания уровня общей заболеваемо-

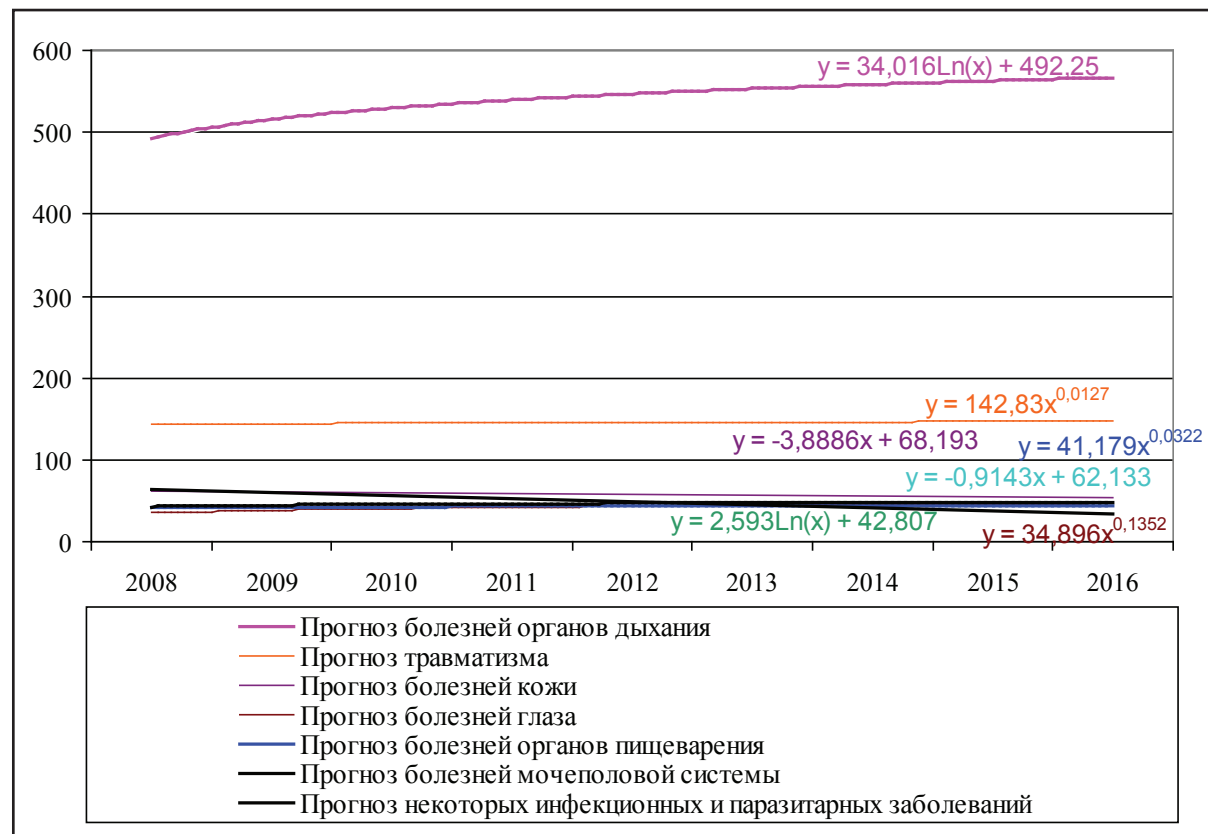


Рис. 2. Прогноз первичной заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска до 2016 года по 7 приоритетным классам болезней (на 1 000 населения).

сти данным классом достигали существенной разницы – до 30,6 случаев на 1 000 населения.

Четвёртое ранговое место занимает класс болезней глаза и его придаточного аппарата. Его уровень отличается стабильностью ($R=R_{05}$) и достигает в среднем за период исследования 156,3 случаев на 1 000 населения. Колебания его уровня в отдельные годы исследования минимальны, разница уровней не превышает 6,4 случаев на 1 000 населения.

Пятёрку основных причин в структуре общей заболеваемости городского населения замыкает достоверно растущий уровень заболеваемости органов пищеварения, показатель общей заболеваемости которых за шесть лет исследования достоверно вырос ($R \neq R_{05}$) с 145,0 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 152,3 случаев на 1 000 населения. Темп роста за шестилетний цикл составил 105,0% при среднегодовом уровне 148,1 случаев на 1 000 населения. Колебания уровней общей заболеваемости органов пищеварения отмечались каждый год, но ни разу не принимали достоверно значимой разницы.

На шестом ранговом месте находится достоверно растущий травматизм ($R \neq R_{05}$), уровень

которого, достигающий в среднем за период исследования 146,5 случаев на 1 000 населения, вырос с 143,8 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 149,5 случаев на 1 000 населения в 2013 году (темп прироста составляет 103,9%).

Седьмое ранговое место в структуре общей заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска занимает класс болезней мочеполовой системы, его средний уровень составляет 129,6 случаев на 1 000 населения. Уровень общей заболеваемости по обращаемости населения заболеваниями данного класса за период исследования достоверно ($R \neq R_{05}$) вырос с 118,7 случаев на 1 000 населения в 2008 году до 139,8 случаев в 2013 году. Причём темп роста заболеваемости по данному классу болезней самый высокий среди семи ведущих причин общей заболеваемости по обращаемости – 117,8%.

Таким образом, семь ведущих причин общей заболеваемости по обращаемости населения города Челябинска составляют в сумме более 80% в структуре общей заболеваемости. Оставшиеся 12 классов болезней, имея малый удельный вес, в меньшей степени определяют уровень и динамику общей заболеваемости по обращаемости. Для всех классов болезней

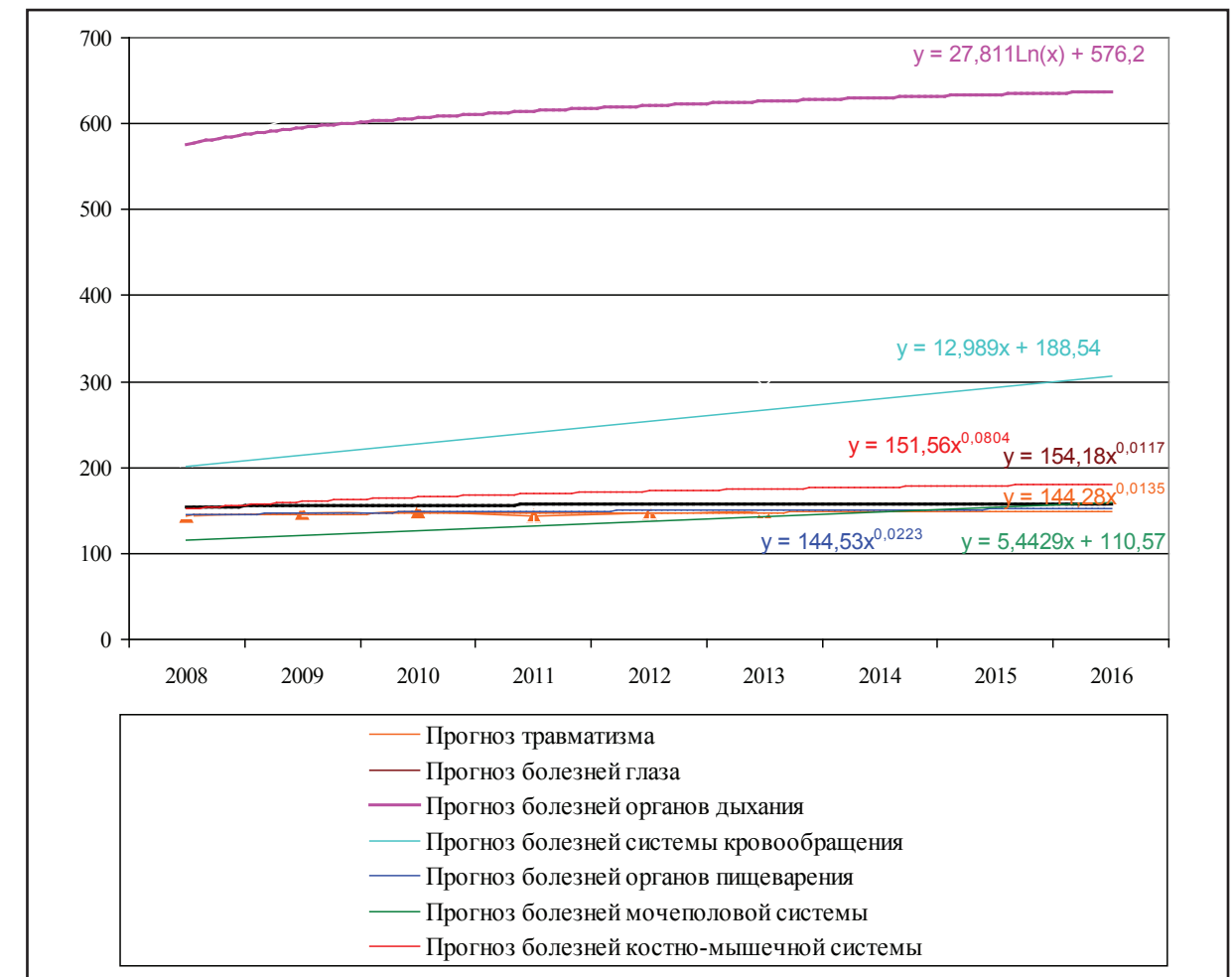


Рис. 3. Прогноз общей заболеваемости населения г. Челябинска до 2016 года по 7 приоритетным классам болезней (на 1 000 населения).

за исключением болезней органов дыхания (класс X) и травм, отравлений (класс XIX) корреляция между первичной и общей заболеваемостью слабая.

Анализ проведенного нами прогноза динамики уровня общей заболеваемости по обращаемости до 2016 года указывает на сохранение в будущем не всех выявленных тенденций. Так, прогнозируется рост уровня общей заболеваемости по обращаемости в целом по городу Челябинску к 2016 году до 2127,3 случаев на 1 000 населения. Аналогичная динамика прогнозируется для шести из семи ведущих классов болезней. Так, уровень общей заболеваемости по обращаемости органов дыхания в 2016 году достигнет 637,3 случая на 1000 населения, болезней системы кровообращения – 305,4 на 1000 населения, болезней костно-мышечной системы – 180,8 на 1000 населения, травм, отравлений – 160,0 на 1000 населения, болезней мочеполовой системы – 159,6 на 1000 насе-

ления, болезней глаза и его придаточного аппарата – 158,2 случая на 1000 населения. Для класса болезней органов пищеварения прогнозируется стабилизация общей заболеваемости к 2016 году на уровне 151,8 случаев на 1000 населения, что переместит данный класс болезней с шестого места на седьмое, уступив место в структуре общей заболеваемости классу болезней мочеполовой системы (рисунок 3).

Корреляционный анализ взаимосвязи первичной и общей заболеваемости показал, что в целом по городу Челябинск рост общей заболеваемости обусловлен ростом первичной заболеваемости по обращаемости ($r=+0,84 \pm 0,009$ и $r=+0,92 \pm 0,009$ соответственно).

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существующем и прогнозируемом росте заболеваемости населения г.

О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин, О.С. Абрамовских

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ МИКОПЛАЗМАМИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра дерматовенерологии.

кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии

и клинической лабораторной диагностики. ГБОУ ВПО ЮУГМУ

Минздрава РФ, г. Челябинск.

Летяева О.И., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ.

Зиганшин О. Р. доктор медицинских наук, заведующий кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ.

Абрамовских О.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ.

Ответственный за переписку:

Адрес: 454092, Россия г.Челябинск Воровского 64; т.раб: 8(351) 2320964

Т.моб: 8-351-90-040-10

E-mail: olga-letyeva@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Проведено сравнительное клинко-иммунологическое, микробиологическое исследование 126 женщин репродуктивного возраста с микоплазменной инфекцией нижнего отдела урогенитального тракта. Показано преимущество лекарственной формы доксициклина моногидрата по сравнению с доксициклина гидрохлоридом.

Ключевые слова: микоплазменная инфекция, урогенитальный тракт, доксициклина моногидрат, доксициклина гидрохлорид.

Key words: mycoplasma infectionis, urogenital tractu, doxycycline monohydrate, doxycycline hydrochloride.

Значительное количество воспалительных процессов урогенитального тракта, где основным этиологическим агентом выступают микоплазмы, и неутрачивающие дискуссии по поводу эффективных и безопасных методов терапии, свидетельствуют об актуальности данной проблемы[1-3] .

К семейству Mycoplasmataceae относятся около 100 видов. Человек является хозяином 16 видов, 6 из которых выделяют из урогенитального тракта: *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. primatum*, *M. spermatophilum* и *M. penetrans*.

M. genitalium является облигатным патогеном, вызывающим уретрит у мужчин и цервицит у женщин, требует обязательного лечения обоим половым партнерами[1,7,10].

M. hominis, *U. urealyticum* оцениваются исследователями как условно-патогенные микроорганизмы, реализация патогенных свойств которых происходит при определенных условиях [3-6]. Частота их выявления у пациенток с цервицитом, циститом, ВЗОМТ составляет от 7 до 44%, при этом у клинически здоровых лиц обнаруживаются не более чем в 20%случаев[11]. Экспертами ВОЗ в 2006г *U. urealyticum* определена как потенциальный возбудитель негемококковых уретритов у мужчин и, возможно, ВЗОМТ у женщин. Однако эксперты CDC, 2010г не считают доказанной этиологическую роль и клиническое значение микоплазм, за исключением *M. genitalium*[6,7]

Однако в практической деятельности, нередко приходится сталкиваться с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, где этиологическим агентом является *U. urealyticum*, *M. hominis*. К условиям способствующим развитию патологического процесса относятся: ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами, снижение иммунологической реактивности макроорганизма, дисбаланс в системе локального иммунитета, нарушение колонизационной резистентности [4,8,9,11,12]. Наиболее часто среди заболеваний нижнего отдела репродуктивного тракта регистрируется микст-инфекция, одной из составляющих которой являются микоплазмы: ассоциации с хламидиями выявляются

Челябинска, что распространяется на уровень как первичной заболеваемости, так и общей заболеваемости по обращаемости.

2. Корреляционный анализ взаимосвязи первичной и общей заболеваемости показал, что в целом по городу Челябинску рост общей заболеваемости обусловлен ростом первичной заболеваемости по обращаемости, что свидетельствует об эффективности мероприятий, направленных на активное выявление заболеваний.

3. Полученные данные о структуре, уровне, динамике и прогнозе заболеваемости по обращаемости населения г. Челябинска должны быть положены в основу планирования деятельности системы здравоохранения г. Челябинска на среднесрочную перспективу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медик, В.А. Общественное здоровье и здравоохранение / В.А. Медик, В.К. Юрьев // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 607 с.

2. Щепин, О.П. Здоровье населения — основа развития здравоохранения / О.П. Щепин. – М., 2009. – 376 с.

в 29%, с ВПЧ 18-39%, грибами рода кандиды - 28%, гарднереллой - 14% [2-4,13]. Особенности сосуществования микоплазм с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами отражаются на специфичности клинической картины, влияют длительность заболевания. Снижение факторов местной противоинфекционной защиты, изменение реактивности организма, регистрируемое при заболеваниях передающихся половым путём, ведет к длительной персистенции инфекционного агента, хронизации и рецидивированию воспалительного процесса [4,13]. Именно наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса является прямым показанием к назначению антибактериальной терапии [8,12].

Препараты тетрациклинового ряда длительное время успешно применяются для лечения воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Доксициклин является эталоном, «золотым стандартом» для лечения ряда инфекций, его используют как препарат сравнения для доказательства высокой эффективности новых препаратов, вводимых в клиническую практику. Одним из представителей этой группы является доксициклина гидрохлорид, антибактериальный спектр которого включает большое число условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных возбудителей (*St. aureus*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*, *Ch. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) [5,7]. Препарат оказывает антимикробное действие путем подавления синтеза белка в микробной клетке, почти полностью всасывается при пероральном введении, прием пищи или молока существенно не влияет на уровень всасывания препарата. Его биодоступность при приеме *per os* превышает 90% [5,7,8]. Доксициклин имеет длительный период полувыведения (16–18 ч) и может назначаться 1–2 раза в сутки, что существенно повышает комплаентность к проводимому лечению [5]. Доксициклин обратимо связывается с белками плазмы (80–90%), хорошо проникает в ткани, через плацентарный барьер, в терапевтических концентрациях выявляется в слюне, бронхиальном секрете, содержимом придаточных пазух носа, тканях репродуктивных органов, в жидкости семенных пузырьков, в костной ткани [5,7,12]. Препаратом выбора является доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб®) - полусинтетический аналог тетрациклина с пролонгиро-

ванным действием. Юнидокс солютаб обладает бактериостатическим действием, блокирует рибосомальную полимеразу и тормозит синтез белка в микроорганизмах. Юнидокс Солютаб® (доксициклина моногидрат в растворимой форме) имеет еще большие преимущества, поскольку его биодоступность при приеме *per os* составляет 95% и сопоставима с таковой при внутривенном введении, что принципиально важно для проведения адекватной антибиотикотерапии, достижения максимального терапевтического ответа и снижения нагрузки на микрофлору кишечника. Препарат усиливает фагоцитарную активность нейтрофилов. В настоящее время накоплен существенный положительный опыт применения Юнидокса Солютаб® [5,7]. Авторы высоко оценивают бактериологическую и клиническую эффективность препарата, его легкость дозирования и высокую комплаентность, что особенно важно при проведении лечения инфекции, передающейся половым путем, и при необходимости проведения лечения половым партнером. По данным М.А.Гомберга (2009г.), Юнидокс Солютаб® в силу его преимуществ в химической структуре высокой биодоступности и очень высокой активности против микоплазм можно рассматривать как препарат выбора для лечения этой инфекции, особенно в тех случаях, когда имеется микстинфекция – хламидии и микоплазмы. Действующее вещество Юнидокса Солютаб® – доксициклина моногидрат, в котором остаток хлористоводородной кислоты заменен молекулой воды. Таким образом, в отличие от гидрохлорида доксициклина моногидрат не вызывает изъязвления пищевода, а благодаря особой лекарственной форме значительно реже, чем традиционные лекарственные формы, вызывает диспепсические расстройства – тошноту, рвоту, горечь во рту, изжогу и т.д. Лекарственная форма солютаб обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с капсулами, изготовленными по стандартной технологии. Прежде всего, это благоприятные фармакокинетические свойства и сопоставимость фармакокинетических параметров при различных способах применения: проглатывании целиком, разжевывании или предварительном растворении (диспергировании) в воде. Большая зона и стабильность всасывания препаратов в форме солютаб обеспечивают более высокую биодоступность и равномерное нарастание концентрации действующего ве-

щества в крови. Снижение времени нахождения активного вещества в кишечнике обеспечивает сохранность собственной симбиотной флоры. В результате минимизации риска нежелательных реакции на фоне применения Юнидокса Солютаб® практически не возникает потребность в смене препарата или повторных курсах антибактериального лечения. Сочетание химической формулы (моногидрат) и лекарственной формы (солютаб) делает препарат наиболее безопасным, а лечение – максимально удобным, особенно для пациентов, испытывающих трудности при глотании. Нейтральная реакция доксициклина моногидрата исключает возникновение эзофагитов, встречающихся при использовании доксициклина гидрохлорида, а лекарственная форма солютаб существенно повышает приверженность назначенному лечению и снижает риск возникновения и распространения устойчивых штаммов микроорганизмов.

ЦЕЛЬ

Изучение сравнительной клинико-микробиологической, иммунологической эффективности препаратов доксициклина гидрохлорида и доксициклина моногидрата в терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазмами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2010 по 2014 год проведено клинико-лабораторное, простое, проспективное, открытое, рандомизированное исследование 126 пациенток в возрасте от 20 до 39 лет (средний возраст 31,2±1,2г), у которых, выявлена микоплазменная инфекция, (*U. urealyticum*, *M. hominis*). Обнаружение ДНК возбудителей выполнялась с использованием метода ПЦР с использованием диагностических тест-систем ООО «Литех», г. Москва. Группу контроля составили 50 женщин без признаков воспалительного процесса и отрицательными тестами на наличие микоплазм. Критерии включения в исследование: обнаружение *U. urealyticum* и *M. hominis*, наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса, возраст старше 18 лет, информированное письменное согласие пациенток. Критерии исключения: наличие соматической патологии, беременность, лактация, наличие других ИППП, ВИЧ,

несогласие пациенток на участие в исследовании. План исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (г. Эдинбург, Шотландия, 2000 г.), с учётом разъясняющего примечания п.29, одобренного Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002) и был одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава РФ. Женщины с микоплазменной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта были разделены следующим образом: одну группу больных составили 80 женщин получавших доксициклина моногидрат (юнидокс солютаб), вторая группа – 46 человек, использовала в качестве антибактериальной терапии доксициклина гидрохлорид. В обеих группах антибактериальный препарат назначался в соответствии с «Клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем и урогенитальными инфекциями, 2012, в дозе 100мг два раза в день №10. Клиническое обследование включало выяснение жалоб, сбор анамнеза. При обследовании мочеполовых органов оценивалось состояние слизистой оболочки влагалища и шейки матки, наружного отверстия уретры, обращалось внимание на наличие свободных выделений, их цвет, характер. Всем пациенткам проводилось микробиологическое исследование на наличие гонореи и трихомонад, согласно методическим рекомендациям МЗ РФ «Стандартизация медицинской помощи больным гонококковой инфекцией» (Приказ №176 от 28.02.05г.) и Положения МЗ РФ «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передающихся половым путем» (Приказ № 291 от 30.07.01г.). Микроскопии подвергались нативные, а так же окрашенные по Граму и метиленовым синим мазки. Для оценки иммунологических показателей использовалась цервикальная слизь. Был оценен качественный и количественный состав лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание жизнеспособных клеток в 1л секрета. При оценке функциональной активности нейтрофилов слизи, изучали их фагоцитарную и лизосомальную активность, кислородзависимый метаболизм и функциональный резерв в НСТ-тесте. Для идентификации условно-патогенных микроорганизмов использовали тест систему «Фемофлор-16» Полученные результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием

Жалобы	Стат. Показ.	Здоровые n=50	До лечения n=126	Доксициклина гидрохлорид n=46	Доксициклина моногидрат n=80
Патологические выделения	%	0	75,1*	21,1**	4,1***
Боли	%	0	28,13*	5,6**	0
Зуд половых органов	%	0	26,5*	14,5**	1,2***
Рези при мочеиспускании	%	0	17,6*	8,3**	0***
Диспаруния	%	0	14,6*	5,0**	0
Отсутствие жалоб	%	100	24,7*	76,1**	98,8***

Таблица 1. Жалобы обследованных больных с урогенитальной микоплазменной инфекцией нижнего отдела репродуктивного тракта до и после лечения.

пакетов статистических программ Statistica For Windows, с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения 64,2% пациенток предъявляли жалобы на выделения, зуд, рези при мочеиспускании, патологические выделения дискомфорт во влагалище и уретре. Клинические проявления были отмечены у 115(91,2%) пациенток: 95(75,3%) – цервицит, 18(14,2%) – эктопия шейки матки, у 119 (94,4%) отмечались скудные слизистые выделения, уретрит был выявлен у 76 (60,3%). В 12,6 % случаев при бимануальном исследовании имела место болезненность придатков матки. Слизистая оболочка влагалища, как правило, была умеренно гиперемирована с застойно-синюшным оттенком, в заднем своде определялось небольшое количество мутноватых выделений, беловатого или желтоватого цвета. У больных выявлена умеренная пастозность стенки уретры, при массаже отмечалось небольшое количество мутноватого отделяемого. Результатами

нашего исследования подтверждено мнение большинства исследователей занимающихся данной проблемой о том, что микоплазменная инфекция часто является ассоциированной [5]. У 30,1% пациенток отмечались явления бактериального вагиноза (выраженная адгезия микроорганизмов к клеткам влажной эпителии, положительный аминный тест, гомогенные сливкообразные выделения), что свидетельствует о выраженных нарушениях в микробиоценозе нижнего отдела репродуктивного тракта.

До начала терапии у женщин с микоплазменной инфекцией выявлена дисфункция клеточных факторов местной противомикробной защиты выраженная в увеличении количества лейкоцитов в цервикальном секрете, повышении % жизнеспособных нейтрофилов, усилении лизосомальной активности, кислородозависимого метаболизма, снижении функционального резерва нейтрофилов, активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов.

По окончании лечения у пациенток, пролеченных с помощью препарата «Юнидокс солютаб» уже к пятому дню терапии отмечалось разрешение симптомов воспаления у 43,7%

Показатели	Здоровые n=50	Доксициклина гидрохлорид n=46		Доксициклина моногидрат n=80	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	5,4 $\pm$ 0,4	11,5 $\pm$ 0,6*	9,23 $\pm$ 0,27	11,6 $\pm$ 0,6*	6,3 $\pm$ 0,3***
Лейкоциты жизнеспособные, (абс.) $\times 10^9$	3,9 $\pm$ 0,3	7,4 $\pm$ 0,3*	5,9 $\pm$ 0,17	7,6 $\pm$ 0,5*	3,9 $\pm$ 0,2***
Лейкоциты жизнеспособные,%	59,2 $\pm$ 2,8	62,4 $\pm$ 1,6*	60,1 $\pm$ 2,2	63,5 $\pm$ 1,7*	58,1 $\pm$ 2,6***
Лизосомальная активность нейтрофилов, %	18,2 $\pm$ 1,4	66,0 $\pm$ 2,3*	30,6 $\pm$ 1,1**	66,1 $\pm$ 2,4*	18,6 $\pm$ 1,3**
Лизосомальная активность нейтрофилов, у.е.	29,4 $\pm$ 2,6	155,5 $\pm$ 22,0*	45,4 $\pm$ 2,1**	145,5 $\pm$ 22,0*	37,4 $\pm$ 2,5***
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %	53,4 $\pm$ 1,7	37,9 $\pm$ 1,7*	47,1 $\pm$ 1,74	39,9 $\pm$ 1,7*	52,2 $\pm$ 1,7***
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов	2,25 $\pm$ 0,2	1,57 $\pm$ 0,03*	1,99 $\pm$ 0,7	1,50 $\pm$ 0,08*	2,3 $\pm$ 1,1***
НСТ-тест спонтанный, %	28,7 $\pm$ 1,4	49,3 $\pm$ 2,0*	34,7 $\pm$ 1,3**	49,7 $\pm$ 2,0*	29,7 $\pm$ 1,4***
НСТ-тест спонтанный, у.е.	0,3 $\pm$ 0,02	0,75 $\pm$ 0,04*	0,4 $\pm$ 0,02**	0,77 $\pm$ 0,04*	0,4 $\pm$ 0,02***
НСТ-тест индуцированный, %	52,5 $\pm$ 1,9	62,8 $\pm$ 2,0*	54,2 $\pm$ 1,9	63,8 $\pm$ 2,0*	53,5 $\pm$ 1,9***
НСТ-тест индуцированный, у.е.	0,7 $\pm$ 0,03	1,07 $\pm$ 0,05*	0,8 $\pm$ 0,04**	1,09 $\pm$ 0,05*	0,7 $\pm$ 0,03***
ФРН	2,10 $\pm$ 0,2	1,39 $\pm$ 0,1*	1,4 $\pm$ 0,16	1,4 $\pm$ 0,1*	2,2 $\pm$ 0,2***

Таблица 2. Состояние клеточных факторов цервикального секрета у женщин с микоплазменной инфекцией при различных способах терапии.

пациенток, во второй группе, это было лишь 17,3%. Сразу после окончания терапии было отмечено разрешение клинических симптомов воспаления у 72 женщин (90%). Во второй группе у 26 (65%), в остальных случаях 14 женщин (35%) сохранялась умеренная гиперемия слизистой оболочки шейки матки, патологические выделения.

Примечание: % - процент встречаемости в данной группе, * - достоверность по отношению к группе здоровых женщин, ** достоверность по отношению к группе «доксициклина гидрохлорид», *** достоверность по отношению к группе «доксициклина моногидрат»,

У женщин, использовавших юнидокс солютаб, после лечения отмечено снижение числа лейкоцитов с 25,6 $\pm$ 0,6 $\times 10^9$ до 6,3 $\pm$ 0,31 $\times 10^9$, количество жизнеспособных нейтрофилов с

17,6 $\pm$ 0,5% до 3,9 $\pm$ 0,2%. Установлено снижение лизосомальной активности нейтрофилов в цервикальном секрете по отношению к показателям до начала терапии с 66,1 $\pm$ 2,4 % до 18,7 $\pm$ 1,3%. Учитывая преобладание в цервикальной слизи нейтрофилов, обеспечивающих микробицидные свойства секрета, нами была изучена их бактерицидная функция. В группе лечившихся доксициклином гидрохлоридом уровень спонтанной НСТ-редуцирующей активности составил 34,7 $\pm$ 1,33%, что на 17% выше показателя здоровых женщин - 28,7 $\pm$ 1,4%. У пациенток, получавших юнидокс солютаб, отмечалась нормализация спонтанной НСТ-редуцирующей активности 29,72 $\pm$ 1,4% на момент окончания лечения. После завершения терапии, в первой группе, активность фагоцитоза составила 52,2 $\pm$ 1,74% и достоверно не отлича-

УПМ КОЕ/мл	Здоровые n=50	до лечения n=126	после лечения доксидиклина моногидрат n=80	после лечения доксидиклина гидрохлорид n=46
<i>S. epidermidis</i>	0,02±0,01	5,4±3,1*	0,5±0,12**	1,9±0,06***
<i>S. saprophyticus</i>	0,02±0,01	3,6±1,9*	0,2±0,08**	2,8±1,2***
<i>E. fecalis</i>	0,01±0,0	6,8±6,01*	0,04 ±0,01**	0,85±0,2***
<i>E. coli</i>	0,01±0,0	9,4±0,34*	0,9±0,03**	4,48±1,1***
<i>Enterococcus spp.</i>	0	2,3±0,11*	0,01±0,07**	2,2±1,5***
<i>E. durans</i>	0,01±0,0	4,9±6,2*	0,05±0,0**	0,8±0,3***
<i>Streptococcus spp.</i>	0,01±0,0	6,4±0,3*	1,1±0,1**	3,9±1,1***
<i>Candida albicans</i>	0	3,97±0,45*	0,76±0,2**	6,2±2,9***

Таблица 3. Средний титр микроорганизмов в цервикальном канале у больных с микоплазменной инфекцией нижнего отдела мочеполового тракта до и после лечения.

лась от показателей в группе здоровых женщин -53,4±1,7%

Примечание: сравнения между группами проведены по критерию Манна-Уитни; *p<0,002 по отношению к показателям в группе здоровых

Результаты бактериологического исследования у женщин с микоплазменной инфекцией, проведенные до начала лечения показали преобладание в микробном пейзаже шейки матки: *E. coli*, *Klebsiella*, *S. saprophyticus* в количестве 105-106 КОЕ/мл, *C. albicans* 105 КОЕ/мл, лактобактерии, бифидобактерии либо отсутствовали, либо их титр не превышал 103 КОЕ/мл, у 32,5% выявлена *G. vaginalis*. Микробиологическими исследованиями было установлено, что сразу после окончания лечения юнидоксом, отмечено снижение роста условнопатогенной микрофлоры и уменьшение количества возбудителей участвующих в ассоциации. В отношении лактобактерий и бифидобактерий наметилась тенденция к повышению среднего титра. У 56,5% женщин, лечившихся доксициклином гидрохлоридом, количество условнопатогенной флоры не менялось, оставаясь достоверно повышенным, лакто - бифидобактерии не обнаруживались. При контрольном обследовании, проведенном через 1,5 месяца после завершения лечения у 93,7% пациенток, получавших юнидокс, содержание лактобактерий

достигало 105 КОЕ/мл, а численность условно - патогенной флоры не превышала 103 КОЕ/мл, и статистически не отличалось от показателей здоровых женщин. Во второй группе в 34,7% случаев условно-патогенная микрофлора была представлена *E. coli*, *E. fecalis*, *Enterococcus spp.*, *E. durans*, *Klebsiella*, *S. saprophyticus* в количестве 105-106 КОЕ/мл, *C. albicans* 105 КОЕ/мл. Этиологическая излеченность была достигнута в первой группе в 98,7% случаев, клинико-лабораторные признаки воспаления отсутствовали у 100%. Во второй группе этиологическая излеченность составила 87,5%, а признаки воспалительного процесса отмечались у 25% пациенток.

Примечание: В таблицах приведены достоверные различия между сравниваемыми группами

*p<0,002 по отношению к показателям в группе здоровых

**p<0,002 по отношению к показателям до лечения,

***p<0,002 по отношению к показателям группы «доксидиклина моногидрат» после лечения группы «доксидиклина гидрохлорид»

Анализируя причины столь существенных различий в результатах проведенного лечения, мы пришли к выводу, что высокий процент неудач терапии связан с низкой комплаентностью и приверженностью к лечению у

пациенток второй группы. В процессе лечения у 21,7% женщин отмечены диспептические явления (тошнота, боли в эпигастрии, срыв стула), в 13% отмечены фототоксические реакции, у 26% развились явления острого вульвовагинального кандидоза. Эти обстоятельства вынуждали нас добавлять к схеме лечения гепатопротекторы, антимикотические препараты, фотозащитные средства. Согласно известной фармакоэкономической концепции, дешёвое лекарство на самом деле не всегда является недорогим средством лечения. Реальную стоимость терапии определяют не только прямые затраты на покупку препарата, но и связанные с возникающими нежелательными эффектами косвенные затраты – на их лечение и профилактику, а также на временную или постоянную утрату здоровья вследствие серьёзных лекарственных осложнений. В нашем исследовании у 32,6% пациенток, использовавших доксициклина гидрохлорид, стоимость лечения возросла в 15 раз (гепатопротектор - средняя стоимость 230руб, фотозащитный крем – 350руб, антимикотик – 400руб.), что существенно удорожало стоимость лечения и влияло на качество жизни.

ВЫВОД

Использование препарата доксициклина моногидрата (юнидокс солютаб) в терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта, вызванных микоплазмами приводит к разрешению воспалительного процесса в 100%, этиологической излеченности в 98,7% случаев, способствует восстановлению показателей локального иммунитета и является экономически обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. Под ред. К. Редклиф, В.П.Адаскевич. М.: Медицинская литература. 2006.- 264с.
2. Евстигнеева, Н.П. Генетические различия штаммов *M. hominis*, выделенных от женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза / Н.П. Евстигнеева, Ю.Н. Кузнецова, Н.М. Герасимова и др. // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2009. – № 6. – С. 85-90.
3. Кисина В.И, Прилепская В.Н, Соколовский ЕВ. и др. Роль микоплазм в урогенитальной па-

тологии. Врач. 2007; 2: 2–7.

4. Летяева О.И. Возможность иммунокоррекции воспалительных заболеваний урогенитального тракта, ассоциированных с микоплазмами у женщин репродуктивного возраста /О.И. Летяева, О.А.Гизингер, Т.А. Зиганшина, О.Р. Зиганшин, И.В. Семенова// Вестник дерматологии и венерологии.-2011.№2.-С.86-91

5. Савичева А.М. Эффективность доксициклина при лечении урогенитальных инфекций, ассоциированных с уреоплазмами. /А.М.Савичева, М.Г. Чхартишвили, Е.А.Золотоверхая и др.,// Гинекология 2009, 11(6);38-41.

6. Calleri L.F., Taccani C., Porcelli A. Ureaplasma urealyticum vaginosis and premature of rupture of membrnes. What is its role? Minerva Ginecol. 2000; 52:49-58.

7. Гомберг, М.А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией / М.А. Гомберг // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 48-51.

8. Кубанова, А.А., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации. Вестн. дерматол. и венерол. 2009;3:78-82.

9. Gallowitsch-Puerta M., Pavlov V.A. Neuro-immune interactions via the cholinergic anti-inflammatory pathway. Life Sci. 2007; 80 (24-25): 2325-2329.

10. Taylor-Robinson D., Renton A, Jensen JS., et al. Association of Mycoplasma genitalium with acute non-gonococcol urethritis in Russian men: a comparison with gonococcol and chlamydial urethritis Int. J.STD aids 2009; 20(4); 234-7.

11. Yoshida T, Deguchi T, Meda S et al. Quantitative detection of Ureaplasma parvum (biovar 1) and Ureaplasma urealyticum (biovar 2) in urine specimens from men with and without urethritis by Real-Time polymerase chain reaction. Sex Transm Dis 2007; 34 (6): 416–9.

12. Рахматулина М.Р. Урогенитальные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами (*M. genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *M. hominis*) Consilium medicum, дерматология 2012, №21, С.27-32

13. Летяева О.И. Современные возможности терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта негонококковой этиологии у женщин / О.И. Летяева, О.А.Гизингер, О.Р. Зиганшин// Клиническая дерматология и венерология.-2011.№4.- С. 95-100.

Ю.В. Нефедьева¹, О.Р. Зиганшин¹, И.И. Долгушин², О.А. Гизингер²

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ
ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН

Кафедра дерматовенерологии¹, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики² ГБОУ ВПО Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, 454048 Челябинск, Воровского, 64.

Ответственный за переписку:
Нефедьева Ю.В.
E-mail: women200681@mail.ru

Ключевые слова:
Бестим, беталейкин, гонококковая инфекция

Key words:
bestim, betaleukin, gonococcal infection

Абстракт:
Представлены результаты терапии 90 женщин с хронической гонококковой инфекцией. Авторами проведен тщательный анализ клинической эффективности комплексного лечения препаратами Бестим и Беталейкин. Выявлена четкая эффективность, безопасность и хорошая переносимость указанных препаратов.

Гонококковая инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Ежегодно в мире регистрируется около 60 миллионов случаев этого заболевания.

В Российской Федерации, начиная с 2001 г. и по настоящее время, отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией. В 2012 г. ее уровень составил 36,4 случаев на 100 000 населения. Вместе с тем, он значительно превышает показатели заболеваемости стран Западной Европы [1].

Заболеваемость гонококковой инфекцией в Челябинской области в 2013 г. составила 28,1 случаев на 100 000 населения, что сопоставимо с заболеваемостью гонококковой инфекцией в Российской Федерации (29,8 случаев на 100 000 населения) и ниже заболеваемости гонококковой инфекцией в Уральском федеральном округе (38,5 на 100 000 населения).

Инвазия гонококков сопровождается как гуморальной, так и клеточной иммунными реак-

циями. При этом мишенью для иммунных воздействий служат поверхностные молекулы N. gonorrhoeae, в первую очередь пили. Длительное течение гонококковой инфекции способствует развитию вторичного иммунодефицита, преимущественно выражающегося в снижении напряженности клеточного звена иммунитета, в том числе активности фагоцитоза [3]. Гонококковая инфекция у женщин сопровождается выраженным угнетением Т-клеточного звена иммунитета (с резким снижением CD3+ и CD4+ лимфоцитов), отмечается угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов [4, 5].

Следует отметить, что в литературе мало данных о состоянии иммунного статуса больных гонококковой инфекцией. Выявление нарушений местного иммунитета у женщин с гонококковой инфекцией способствовало бы назначению обоснованной иммунокорригирующей терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинико-иммунологическую эффективность беталейкина и бестима в комплексной терапии гонококковой инфекции.

Материалы и методы исследования. На клинической базе Южно-Уральского государственного медицинского университета – Челябинском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере проведено краткосрочное, проспективное, рандомизированное исследование у 90 женщин от 18 до 45 лет (средний возраст 26,27±0,13), больных гонококковой инфекцией нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез. Для диагностики заболевания и доказательства эрадикации гонококков применяли бактериоскопический и бактериологический методы (микроскопия препарата, окрашенного по Гра-

му, культуральное исследование). Контрольную группу составили 30 здоровых женщин без урогенитальных инфекций. Основными критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 45 лет; наличие гонорейного эндоцервицита и уретрита без абсцедирования парауретральных и придаточных желез А 54.0 (МКБ 10), подтвержденных клиническими и лабораторными данными. Т.к. у всех пациенток давность заболевания была более 2 месяцев, гонококковая инфекция была расценена, как хронический процесс, что послужило поводом для назначения иммунокорригирующей терапии.

Критерии исключения из исследования: женщины с соматической патологией, с другими инфекциями, передаваемыми половым путем, больные, использовавшие иммунопрепараты или антибактериальные препараты в течение последних шести месяцев, участвующие в других испытаниях.

Иммунологическое обследование пациентов проводили до лечения и через 1 месяц после окончания курса терапии. Для оценки антимикробной защиты репродуктивного тракта женщин материалом для исследования была цервикальная слизь. В цервикальной слизи оценивали общее количество лейкоцитов, абсолютное и относительное содержание жизнеспособных клеток в 1 л секрета. Поскольку нейтрофилы являлись доминирующими клет-

ками в этих секретах, проводился углубленный анализ их функциональной активности.

В соответствие с целями и задачами исследования больные, включенные в исследование, были распределены на 3 равновеликие группы (30 пациенток в каждой) по принципу динамической рандомизации. Сформированные группы не отличались по возрасту, половому составу, клиническо-анамнестическим показателям, иммунологическим показателям местного иммунитета репродуктивного тракта. Больные первой группы (30 женщин) получали только базовую терапию антибактериальными препаратами: цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно. Пациенткам второй группы назначали аналогичный антибактериальный препарат, и иммуностимулятор беталейкин (ГНЦ ГосНИИ ОЧБ, г. Санкт-Петербург), который применяли в виде 5 подкожных инъекций в дозе 5 нанограмм/кг массы тела на 1 мл стерильного физиологического раствора с интервалом 1 день. Пациенткам третьей группы (30 женщин) назначали аналогичное лечение, но в качестве иммуностимулятора использовали бестим (ГНЦ ГосНИИ ОЧБ), который применяли в виде однократных ежедневных внутримышечных инъекций по 0,0001 грамму на 2 мл физиологического раствора, в течение 5 дней.

Все больные лечение бестимом перенесли без побочных эффектов. У 13% больных (4 женщин), получавших беталейкин, отмечалось

Жалобы	Гонорейный уретрит n=90		Гонорейный цервицит n=90	
	Абс.	%	Абс.	%
Рези при мочеиспускании	32	35,6	-	-
Учащенное мочеиспускание	19	21	-	-
Патологические выделения	-	-	56	62
Жжение половых органов	-	-	47	52,2
Отсутствие субъективных ощущений	32	35,6	32	35,6

Таблица 1. Структура жалоб больных гонорейными уретритами и эндоцервицитами.

Группы обследованных	Характер выделений из половых путей					
	Слизистые		Слизисто-гнойные		Гнойные	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Больные n=90	10	11	59	66	21	23

Таблица 2. Характер выделений у больных гонорейным эндоцервицитом и уретритом.

повышение температуры до 37,8°C в течение первых 3 часов после введения препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе давности заболевания, было установлено, что у 45% больных длительность заболевания составляла не менее трех месяцев, у 32% около 6 месяцев, у 21% больных не менее года, у 2% давность заболевания установить не удалось.

Основными жалобами, предъявляемыми больными, являлись патологические выделения из половых путей, жжение, рези при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание (таблица 1).

У 35,6% обследованных женщин с гонококковой инфекцией, жалобы отсутствовали, что подтверждает данные многих исследователей о том, что инфекция часто протекает бессимптомно [4, 5].

Анализируя оценку характера выделений, было выявлено, что женщин с гонококковой инфекцией чаще беспокоят слизисто-гнойные выделения – 66% женщин (таблица 2).

По данным микроскопии лабораторный признак уретрита – повышение количества лейкоцитов свыше 10 в поле зрения – выявлен у 82 (91%) человек, цервицита – повышение лейкоцитов свыше 20 в поле зрения – выявлен у 87 (97%) женщин. При лабораторном обследовании у пациенток с гонорейными уретритами, эндоцервицитами в мазках выявлялось достоверно большее количество лейкоцитов в поле зрения по сравнению со здоровыми женщинами (таблица 3).

Примечание к таблице 3: $M \pm m$ – среднее число лейкоцитов и стандартная ошибка; p – достоверность отличий между группами ($p<0,05$); где U – критерий Манна-Уитни.

Локализация	Стат. показатель	Здоровые	Гонококковая инфекция		
			Базовая терапия	Базовая терапия + беталейкин	Базовая терапия + бестим
Уретра	$M \pm$	1,17±	24,2±	23,21±	25,71±
Влагалище	$M \pm$	7,43±	45,36±	44,46±	46,25±
Цервикальный канал	$M \pm$	8,4±	89,6±	89,29±	89,29±

Таблица 3. Количество лейкоцитов в поле зрения в обзорном мазке у пациенток с гонококковой инфекцией.

Оценивая клиническую и этиологическую эффективность применения бестима, беталейкина при лечении больных с гонорейными уретритами и эндоцервицитами было отмечено, что выздоровление пациенток зависело от вида проводимой терапии. После лечения базовой терапией и комбинацией базовой терапии с бестимом или беталейкином в достоверном проценте случаев снижалось количество вышеуказанных жалоб. Однако, в группе больных, получавших только базовую терапию, после лечения сохранялись жалобы на патологические выделения у 27% (8) больных, на жжение – у 20% (6) больных. А у женщин, получивших комплексную терапию (базовую в комбинации с бестимом или беталейкином), жалобы на патологические выделения, жжение после лечения отсутствовали (таблица 4).

Примечание к таблице 4.:

* – достоверность различий в группе больных до и после лечения ($p<0,05$);

** – достоверность различий между показателями больных леченных базовой терапией и беталейкином ($p<0,05$);

*** – достоверность различий между показателями больных леченных базовой терапией и бестимом ($p<0,05$).

Достоверность различий между группами оценивали по z -критерию

В течение полугода пациентки были приглашены на повторный осмотр для исключения рецидивов. Рецидив в период 2 контроля излеченности диагностирован у 4 женщин, получавших только антибактериальную терапию. Метод комплексной терапии гонококковой инфекции с использованием бестима и беталейкина привел к эрадикации гонококков у 60 (100%) пациенток, с использованием только базовой терапии привел к эрадикации гонококков у 26 (86,67%) больных.

Жалобы	Группы обследованных					
	Базовая терапия n=30		Базовая терапия+ беталейкин n=30		Базовая терапия+ бестим n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Патологические выделения	19 (63%)	8 (27%)*	19 (63%)	0 (0%)*,**	18 (60%)	0 (0%)*,***
Жжение половых органов	16 (53%)	6 (20%)*	16 (53%)	0 (0%)*,**	15 (50%)	0 (0%)*,***
Рези при мочеиспускании	12 (40%)	5 (17%)*	10 (33%)	1 (3%)*,**	10 (33%)	2 (7%) *
Учащенное мочеиспускание	6 (20%)	3 (10%)	6 (20%)	1 (3%)*	7 (23%)	1(3%)*
Отсутствие субъективных ощущений	11 (37%)	16 (53%)	10 (33%)	29 (97%)*,**	11 (37%)	27 (90%)*,***

Таблица 4. Динамика жалоб у женщин с гонорейным уретритом и цервицитом до и после лечения.

В процессе исследования было установлено, что в цервикальной слизи инфицированных женщин увеличивалось абсолютное количество лейкоцитов до $14,93 \pm 0,083 (10^9/л)$, по сравнению с показателями здоровых женщин ($6,65 \pm 0,036$). Процент жизнеспособных нейтрофилов в цервикальном секрете был достоверно повышен в группе больных ($66,93 \pm 0,82$) ($p<0,001$) по отношению к группе здоровых женщин ($58,93 \pm 0,33$). Сравнительная оценка фагоцитарной функции нейтрофилов цервикального секрета по поглощению микросфер латекса показала, что активность ($41,56 \pm 0,68\%$) и интенсивность ($1,57 \pm 0,02$ у.е.) фагоцитоза нейтрофилов цервикального секрета у инфицированных женщин, были значительно снижены по сравнению со здоровыми женщинами $53,4 \pm 0,2\%$ и $2,29 \pm 0,02$ у.е. соответственно. По-видимому, депрессия фагоцитарной функции нейтрофилов при цервиците гонококковой этиологии является одним из факторов, способствующих развитию инфекции. Нами зарегистрировано достоверное повышение спонтанной ($43,46 \pm 0,69\%$) и индуцированной ($59,4 \pm 0,72\%$) НСТ-редуцирующей активности клеток цервикального секрета у пациенток с хронической гонококковой инфекцией по отношению к показателям контрольной группы ($28,33 \pm 0,22\%$ и $52,5 \pm 0,2\%$ соответственно).

Функциональный резерв нейтрофилов ($1,34 \pm 0,022$ усл. ед.), определяемый по соотно-

шению между спонтанной и индуцированной НСТ-реакциями, у женщин с гонококковой инфекцией был достоверно ниже ($p<0,001$), чем у женщин без генитальной инфекции ($2,17 \pm 0,009$ усл. ед). Это свидетельствует о снижении способности клеток отвечать на дополнительную стимуляцию усилением процессов дыхания, образованием бактерицидных факторов, что может играть роль в формировании персистенции гонококковой инфекции. Возможно, дисфункция клеточных факторов исследуемых секретов может быть одной из причин восходящей гонококковой инфекции.

Исследуя состояние лизосомального аппарата нейтрофилов, мы выявили повышение содержания лизосом в цервикальном секрете, у больных гонококковой инфекцией ($258,5 \pm 3,32$ у.е.).

Сравнивая показатели местного иммунитета до и после лечения бестимом и беталейкином, а также с группой больных получавших базисную терапию, было проанализировано влияние терапии бестимом и беталейкином на клеточный состав в цервикальном секрете. Проведение терапии беталейкином и бестимом характеризовалось выраженным иммунокорректирующим эффектом. Так, у пациенток, по окончании курса терапии бестимом или беталейкином, наблюдалось достоверное снижение содержания лейкоцитов, процента жизнеспособных лейкоцитов, активности лизосом

нейтрофилов, спонтанной и индуцированной НСТ-реакции, как в своих группах, так и в сравнении с больными, получавшими базисную терапию.

По окончании курса терапии в группах больных, получавших бестим или беталейкин, отмечалось увеличение показателя функционального резерва нейтрофилов в цервикальном секрете, как в своей группе, так и в сравнении с больными, получавшими базисную терапию. Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 5.

Примечание к таблице 5.: * - достоверность различий между показателями в группе до и после лечения $p < 0,05$; ** - достоверность различий между показателями больных леченных базисной терапией и беталейкином $p < 0,05$; *** - достоверность различий между показателями больных леченных базисной терапией и бестимом $p < 0,05$. Важно отметить, что в группах больных, в терапии которых использовался

бестим или беталейкин, существенно повышалась активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, при этом отмечались достоверные отличия по сравнению с аналогичным показателем у больных, получавших базисную терапию. Усиление фагоцитарных функций нейтрофилов под влиянием беталейкина и бестима являлось важным для полноценного очищения воспалительного очага от инфекции.

Выводы. Таким образом, использование бестима и беталейкина в комплексной терапии гонококковой инфекции мочеполовых органов у женщин, снижает выраженность дисфункции показателей факторов местной противоинфекционной защиты. С целью коррекции нарушений местного иммунитета репродуктивного тракта женщин с гонококковой инфекцией и повышения эффективности проводимой терапии можно рекомендовать применение препаратов бестим или беталейкин.

Показатели	Базисная терапия		Базисная терапия + беталейкин		Базисная терапия + бестим	
	До лечения n=30	После лечения n=30	До лечения n=30	После лечения n=30	До лечения n=30	После лечения n=30
1	2	3	4	5	6	7
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	14,93 $\pm$	13,21 $\pm$	14,95 $\pm$	7,75 $\pm$	14,91 $\pm$	7,71 $\pm$
Жизнеспособность Нф относит., %	65,87 $\pm$	64,96 $\pm$	64,75 $\pm$	60,29 $\pm$	66,93 $\pm$	62,18 $\pm$
Жизнеспособность Нф абсолют., у.е.	7,64 $\pm$	7,62 $\pm$	7,48 $\pm$	4,67 $\pm$	7,74 $\pm$	5,24 $\pm$
Активность фагоцитоза Нф, %	41,56 $\pm$	42,96 $\pm$	40,82 $\pm$	52,75 $\pm$	42,54 $\pm$	50,210,6*;***
Интенсивность фагоцитоза Нф, у.е.	1,57 $\pm$	1,64 $\pm$	1,59 $\pm$	1,96 $\pm$	1,57 $\pm$	1,8 $\pm$
Фагоцитарное число, у.е.	3,78 $\pm$	3,76 $\pm$	3,93 $\pm$	3,72 $\pm$	3,71 $\pm$	3,52 $\pm$
НСТ-спонтанная Нф актив., %	43,46 $\pm$	42,56 $\pm$	43,57 $\pm$	37,39 $\pm$	43,36 $\pm$	37,43 $\pm$
НСТ-индуцированная Нф интенсив., усл.ед.	0,82 $\pm$	0,78 $\pm$	0,82 $\pm$	0,73 $\pm$	0,81 $\pm$	0,75 $\pm$
Функциональный резерв Нф, усл.ед.	1,34 $\pm$	1,36 $\pm$	1,35 $\pm$	1,53 $\pm$	1,33 $\pm$	1,44 $\pm$
Активность лизосом нейтрофилов, %	258,5 $\pm$	251,2 $\pm$	263,5 $\pm$	136,5 $\pm$	252,71 $\pm$	217,5 $\pm$

Таблица 5. Клеточные факторы цервикальной слизи у больных гонорейным цервицитом и уретритом до и после лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гонококковая инфекция // Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем. Клинические рекомендации. – Москва. – 2013. – С. 25-33.

2. Безпалько Ю.В. Бестим и Беталейкин в комплексной терапии хронической гонококковой инфекции мочеполовых органов у женщин / Ю.В. Безпалько, О.Р. Зиганшин, В.Л. Рышков, А.А. Колобов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 58-62.

3. Безпалько Ю.В. Иммуномодулятор бестим в терапии хронического гонококкового цервицита / Ю.В. Безпалько, О.Р. Зиганшин, И.И. Долгушин // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. – 2008. – № 1-2. – С. 73-81.

4. Бигнел, К. Национальное руководство по лечению гонореи у взрослых / К. Бигнел // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2004. – № 4. – С. 12-15.

5. Нефедьева Ю.В. Иммуномониторинг терапии хронической гонококковой инфекции у женщин / Ю.В. Нефедьева, О.Р. Зиганшин // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Том 8 (17). – № 3. – С. 835-838.

В.В. Малиновская, Т.А. Чеботарева, В.В. Парфенов

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН® ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИППА И ОРВИ

Малиновская В.В., д-р биол. наук, профессор, руководитель лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18, Российская Федерация.

Чеботарева Т.А., д-р мед. наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; 123995, 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, Российская Федерация.

Парфенов В.В., канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Ответственный за переписку:

Чеботарева Т.А.

Тел.: +7 (917) 508 35 65

E-mail: t_sheina@mail.ru

Ключевые слова:

интерфероны, грипп, ОРВИ, Виферон®, иммуномодулирующая терапия, антиоксиданты, взрослые пациенты.

Key words:

interferon, influenza, SARS, Viferon®, immunomodulatory therapy, antioxidants, adult patients.

РЕЗЮМЕ

В статье приведен сравнительный анализ результатов клинико-лабораторных исследований, выполненных на базе 10 различных лечебно-профилактических учреждений на основе принципов и методологии доказательной медицины, подтвердивший достоверность клинической эффективности применения препарата Виферон® при лечении гриппа и ОРВИ у взрослых пациентов.

Алгоритм включал оценку противовирусного, иммуномодулирующего, противовоспа-

лительного, антиоксидантного действия препарата в условиях проспективных открытых рандомизированных плацебоконтролируемых клинико-иммунологических исследований и ретроспективного анализа в соответствии с «Правилами надлежащей клинической практики». При этом показано, что использование в терапии взрослых пациентов с гриппом и ОРВИ как вирусной, так и вирусно-бактериальной этиологии препарата Виферон® (свечи, гель), способствует статистически значимому сокращению продолжительности основных клинических симптомов и всего заболевания в целом, а также снижению дисбаланса иммунной интерфероновой систем и более быстрой элиминации вирусных антигенов.

На основании доказанной противовирусной терапевтической эффективности и иммуномодулирующего действия, безопасности и хорошей переносимости, удобства применения лекарственных форм в амбулаторных условиях, Виферон® рекомендован в качестве базисного препарата при лечении гриппа и ОРВИ у взрослых пациентов.

В последние годы во всем мире, включая Россию, отмечается рост острых респираторных инфекций (ОРИ), среди которых 70-90% приходится на грипп и ОРИ вирусной этиологии (ОРВИ) как у взрослого, так и детского населения [1, 2].

Ежегодные эпидемии гриппа, возникающие на фоне сезонного подъема заболеваемости ОРВИ и отсутствия стойкого иммунитета после перенесенных респираторных заболеваний, наносят серьезный экономический ущерб обществу и здоровью населения всех возрастных групп.

Учитывая широкую распространенность этих инфекций и высокий риск осложнений, актуальным направлением в медицине остается оптимизация и разработка новых эффективных средств и схем их применения для лечения гриппа и ОРВИ с использованием инновационных технологий и внедрением их в клиническую практику, в том числе у взрослых пациентов, составляющих дееспособную часть населения [3].

Общепризнано, что одним из важнейших

универсальных факторов защиты организма от вирусных инфекций является система интерферона. Противовирусное действие интерферонов заключается в подавлении репродукции вирусов на уровне синтеза вирусоспецифических белков, что приводит к разрушению чужеродной генетической информации (информационной РНК). [4]

Оценка нарушения интерферогенеза – ключевого звена патогенеза респираторных инфекций, в разгар гриппа и ОРИ другой этиологии и снижения уровня интерферонов в сыворотке крови и нозальных смывах позволяет обосновывать и совершенствовать подходы к интерферонотерапии, в том числе, разрабатывать модифицированные способы интерферонотерапии. [5]

Развитие современных биотехнологий позволило создать рекомбинантные (биоинженерные) препараты человеческих интерферонов, которые являются основной базой противовирусных средств, так как основаны на ключевых механизмах противовирусного действия, заложенных в организме природой. К ним относится ВИФЕРОН®, сочетающий человеческий рекомбинантный интерферон 2b и комплекс антиоксидантов, обеспечивающих мембраностабилизирующее действие, наряду с иммуномодулирующими и иммунопротективными эффектами.

Особенностью препарата являются, простой, безопасный и безболезненный способ введения (ректальные суппозитории (свечи) и мази/гель), а также отсутствие недостатков химиопрепаратов. ВИФЕРОН® разрешен к применению у детей, в том числе новорожденных и беременных женщин [6].

За последние годы накоплен большой опыт успешного применения Виферона и внедрения его в клиническую практику при лечении патологии верхних дыхательных путей (ВДП) у детей [7]. У взрослого населения клиническая эффективность Виферона при вирусных респираторных заболеваниях проанализирована недостаточно [8].

В этой связи целью настоящего исследования явилось проведение сравнительного анализа клинической эффективности применения Виферона при лечении гриппа и ОРВИ у взрослого населения.

Материал и методы исследования. Для подтверждения достоверности клинической эффективности применения препарата ВИФЕ-

РОН® при лечении гриппа и ОРИ другой этиологии у взрослых пациентов осуществлен сравнительный анализ соответствующих результатов открытых рандомизированных контролируемых исследований, выполненных в соответствии с Правилами проведения качественных клинических исследований в РФ в разных медицинских учреждениях [9].

Для сравнительного анализа эффективности виферонотерапии в разных клиниках сформированы параллельные группы пациентов, репрезентативные по основным признакам респираторных заболеваний. 1-я группа – основная: получала Виферон. 2-я группа – сравнения: получала другие противовирусные препараты. 3-я группа – контрольная: базисную (антибактериальную и симптоматическую) терапию. Группы наблюдения формировались как методом случайной выборки по мере поступления в стационар, так и методом открытого рандомизированного контролируемого исследования.

Исходное состояние пациентов (до лечения) оценивалось по наличию диагноза грипп или ОРЗ других этиологий, острому началу (1-2 день) заболевания, наличию симптомов интоксикации (головная боль, недомогание, слабость и др.), катаральному синдрому и лихорадке (температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$).

Лечебная эффективность препарата ВИФЕРОН® оценивалась на основании данных клинико-лабораторных обследований после курса терапии при сравнении с традиционным лечением.

Этиология заболевания установлена с помощью вирусологических и бактериологических методов исследования. Этиологическая структура ОРИ была представлена ведущими респираторными вирусами: вирусом гриппа, парагриппа, аденовируса и др.).

Алгоритм параметров клинико-лабораторного обследования взрослых пациентов при гриппе и ОРВИ включал:

- общую характеристику обследуемых групп взрослых пациентов с острой респираторной патологией (основной диагноз, возраст, начало и форму заболевания, осложнения);

- начальные клинические симптомы заболевания (лихорадка, интоксикация, катаральные симптомы заболевания);

- лабораторную диагностику гриппа и ОРВИ;

- состояние иммунного статуса (клеточного звена, гуморального звена, цитокинового ба-

ланса, фагоцитарного звена, цитотоксического потенциала и оксидазной активности фагоцитов, позволяющую оценить тяжесть заболевания, состояние противoinфекционной защиты, эффективность лечения и прогноз исхода заболевания;

- оценку интерферонового статуса для обоснования и контроля противовирусной и иммуномодулирующей эффективности интерферонотерапии с использованием современных адекватных методов исследования [10].

Первичными критериями клинической эффективности препарата ВИФЕРОН® служили:

- 1 – сроки нормализации температуры.
- 2 – сроки исчезновения интоксикации и респираторного синдрома.

3 – сокращение общей продолжительности заболевания, восстановления ВИД и недостаточности интерферонового статуса.

4 – Элиминация антигенов вирусов и повышение содержания sIgA в носовых секретах.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью компьютерного пакета программ Statistica, версия 6 (StatSoft, Inc., США).

Результаты исследований представлены в виде средней арифметической, ошибки средней арифметической для оценки связей между признаками использовали коэффициент корреляции Спирмена. Достоверность изменения показателей по сравнению с нормой определяли при помощи парного критерия Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Сравнительная оценка эффективности клинического применения препарата ВИФЕРОН® при гриппе у взрослых пациентов.

С целью доказательства клинической эффективности виферонотерапии при этиологически подтвержденном А (H1N1 и H3N2) и В гриппе у взрослых пациентов проведен сравнительный анализ результатов проведенных клинико-диагностических обследований в ведущих клиниках в соответствии с диагностическим алгоритмом и схемами лечения в периоды пандемических и сезонных эпидемий гриппа.

В период сезонных эпидемий 2000-2003 г.г. под наблюдением находилось 105 пациентов 18-60 лет (40 лет – 95%) с неосложненным гриппом, госпитализированных в КИБ №1 г.Москвы. В Опытной (1) группе (n=30;

33,3%) применялся препарат ВИФЕРОН® Суппозитории. Группу Сравнения (2) составили пациенты, получавшие Арбидол (n=40; 42%). В контрольной группе (n=30; 28,6%) пациенты получали суппозитории-плацебо. [11]

У всех больных грипп начинался остро, с озноба, быстрого повышения температуры, которая к концу первых и началу вторых суток у 74,35% достигала 39°C и выше. Клинически с первых часов болезни появлялись симптомы интоксикации: головная боль (у 90,4% больных), головокружение (у 43,8%), недомогание (у 87,6%) и другие, а также геморрагический синдром с носовыми кровотечениями (у 12,8%) и геморрагиями на слизистых оболочках (у 15,2%).

Катаральные симптомы проявлялись в виде ринита (91,4%), сухого кашля (у 88,8 %), с болью по ходу трахеи (у 44%), осложняющиеся трахеоларингитом (5,7%). По частоте основных клинических симптомов сравниваемые группы до начала лечения были сопоставимы.

Все пациенты переносили заболевание в среднетяжелой форме.

Детальный анализ клинической симптоматики выявил четкий лечебный эффект препарата ВИФЕРОН®, превышающий результаты, полученные в группах сравнения и контроля за счет быстрого поступления препарата в кровь и длительного поддержания адекватной дозы.

Нормализация температуры после начала лечения наступала у 50% пациентов основной группы уже в первые сутки. Ко вторым суткам – у 82,9%, тогда как Арбидол снижал температуру в первые сутки только у 17% с сохранением лихорадки у 30% больных до третьих суток. В контрольной группе повышенная температура сохранялась до 5 суток у 23,3% пациентов.

* $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения (Арбидол) и контролем (плацебо)

Средняя продолжительность лихорадочно-го периода (таб.1) при применении препарата ВИФЕРОН® у взрослых пациентов в раннем периоде заболевания гриппом была самая низкая ($p<0,05$) и составила 1,54±0,13 дня по сравнению с Арбидолом (2,13±0,16). Такой же уровень продолжительности отмечался и для других симптомов у пациентов с гриппом, что также подтверждало преимущество эффективности препарата ВИФЕРОН® перед Арбидолом. Помимо длительности заболевания подтверждены и качественные преимущества применения препарата ВИФЕРОН®, которые проявляются

Симптомы	ВИФЕРОН® n=35	Арбидол n=40	Плацебо n=30
При гриппе			
Лихорадка	1,54±0,13*	2,13±0,16	3,55±0,21
Токсикоз	2,12±0,15*	2,77±0,15	2,88±0,18
Головная боль	1,4±0,12*	2,1±0,11	4,0±0,41
Кашель	4,03±0,31*	5,68±0,28	6,12±0,13
Ринит	2,61±0,18*	3,15±0,31	4,77±0,42
При ОРВИ (n=30)			
Гиперемия глотки	3±0,5*	5±1,2	7±1,9
Отек слизистой	3±0,3*	4,5±0,9	5±1,2
Отделяемое слизистой носоглотки	3±0,7*	3,8±1,0	7±1,5
Тяжесть течения	3,9±0,5*	4,5±1,2	7±1,9

Таблица 1. Средняя продолжительность основных клинических симптомов у взрослых пациентов с неосложненным гриппом и ОРВИ при лечении препаратами ВИФЕРОН® и Арбидол (дни).

Параметры	ВИФЕРОН®		Арбидол		плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3, %	48,74±0,99	73,63±1,52*	41,82±1,1	59,82±1,47*	49,14±1,31	50,85±1,47
CD4, %	38,19±0,71	58,82±1,38*	31,24±1,09	50,0±1,39*	37,14±1,3	41,07±1,57
CD8, %	11,41±0,68	13,82±0,7*	10,9±0,33	9,97±0,03	12±0	10,0±0
Фагоцитирующие нейтрофилы	38,55±0,82	45,08±0,71*	43,85±0,94	43,85±1,04*	40,0±0,29	37,08±0,94
ЦИК	50,30±3,00	36,48±2,86*	-	-	64,29±5,50	49,36±4,68

Таблица 2. Показатели иммунного статуса у взрослых пациентов с неосложненным гриппом при лечении препаратами ВИФЕРОН® и Арбидол.

выраженным иммуномодулирующим действием: повышение общего числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов, фагоцитарной активности нейтрофилов, ускорением элиминации ЦИК (таблица 2.). [12]

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Исследованные параметры относятся к информативным показателям, которые используются в качестве критерия эффективности клинического применения противовирусных препаратов при лечении гриппа и подтверждают преимущество препарата ВИФЕРОН® для противовирусной терапии при гриппе у взрослых пациентов.

Анализ динамики показателей интерферонового статуса выявил корректирующее влияние препарата ВИФЕРОН® на интерферонообразование: исчезновение сывороточного интерферона и спонтанной продукции

интерферона лейкоцитами, усиление синтеза гамма-интерферона, нормализацию уровня продукции лейкоцитами альфа интерферона (у 65,3% и 69,4% соответственно) как при изначально высоких, так и низких показателях. У пациентов, получавших Арбидол также отмечено исчезновение сывороточного интерферона и спонтанной его выработки лейкоцитами в период реконвалесценции, но восстановление индуцированной продукции альфа-интерферона не происходило, в то время как образование гамма-интерферона индуцированными лейкоцитами повышалось до нижней границы нормы (36,8± 8,9 ед/мл). В контрольной группе восстановления интерферонного статуса не происходило.

Проведенный сравнительный анализ применения препаратов ВИФЕРОН® и Арбидол при гриппе у взрослых пациентов показал,

что оба сокращали продолжительность лихорадки и симптомов токсикоза и катарального воспаления по сравнению с контролем. Терапевтическая эффективность их в целом сопоставима, однако при сравнении клинических и иммунологических данные терапевтический и иммуномодулирующий эффект при гриппе у взрослых более выражен у Виферона, в том числе за счет наличия у него прямого противовирусного действия. Отсутствие при этом побочных эффектов и хорошая переносимость препаратов является основанием для преимущественного применения препарата ВИФЕРОН® для лечения гриппа у взрослых пациентов. [13]

Клиническая эффективность применения препарата ВИФЕРОН® при лечении гриппа у женщин во время беременности

Беременные женщины особенно высоко восприимчивы к эпидемиям гриппа и ОРВИ из-за отсутствия стойкого противовирусного специфического иммунитета. Поэтому профилактика и лечение гриппа и ОРВИ у беременных постоянно остается актуальной проблемой.

По окончании эпидемического сезона 2012 – 2013 гг. ретроспективный анализ историй болезни проведен у 438 беременных женщин, госпитализированных в акушерское отделение КИБ №1, г. Москва с подтвержденными диагнозами гриппа А и В с преобладанием гриппа А (H₁N₁) pdm 9 (83,6%). С целью анализа эффективности противовирусного лечения проанализировано 224 истории болезни со среднетяжелой формой течения. Осложненное течение в виде бронхопневмонии и пневмонии у 67 (27,9%) пациентов. [14]

Первую группу составили 84 беременных женщины, получавших сочетанную противо-

вирусную терапию – Осельтамивир 150 мг/сут на 2 приема и препарат ВИФЕРОН® Суппозитории по 500 000 МЕ 2 р/сут, 5 суток. Во вторую группу включено 140 пациенток получавших только Осельтамивир 150 мг/сут 5 дней. При оценке демографических данных и чистоты основных симптомов до начала лечения значимых различий между группами не отмечалось.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы Statistica, версия 6 (StatSoft, Inc., США); *p<0,001; **p<0,05

Эффективность лечения получивших Осельтамивир® с препаратом ВИФЕРОН® была достоверно выше, чем при монотерапии Осельтамивиром® (p<0,001).

Также важно подчеркнуть отсутствие материнской и младенческой смертности и снижение частоты осложнений у пациенток, принимающих препарат ВИФЕРОН®.

Клинический эффект применения различных лекарственных форм препарата ВИФЕРОН® у женщин во время беременности с ОРВИ.

В период с декабря 2009г. по март 2010г. было обследовано 49 беременных женщин на сроке гестации, 14-26 нед. перенесших ОРВИ, из которых 24 беременных, поступившие в 1 сутки заболевания (1 гр.), получали базисную терапию в сочетании с интраназальным введением препарата ВИФЕРОН® Гель, 3 р/с, 10 дней. 10 (2 гр.) беременных, обратившихся через 2-3 суток от начала заболевания, получали эту же терапию, усиленную Таблица 4.

Контрольную (3 гр.) группу составили 15 женщин, получавших только базисную терапию.

Оценивалась степень интоксикационного и катарального синдромов, состояние региональных лимфоузлов и тяжесть течения ОРВИ.

	Осельтамивир®+ ВИФЕРОН® N=84	Осельтамивир® N=140
Возраст (лет)	27,9±0,6 (17-40 лет)	27,4±0,4 (15-40 лет)
День госпитализации от начала Болезни: 1 – 2 3 - 4	36 (42,9%) 37 (44,0%)	73 (52,1%) 56 (40,0%)
Длительность периода лихорадки от начала лечения (час)	30,9±2,1	41,3± 2,2*
Осложнения гриппа	10 (11,9%)	57 (37,8%)**
Пребывание на больничной койке (к/д)	5,9±0,2 (3-13 дней)	6,4±0,2 (3-15 дней)

Таблица 3.

ОРВИ синдром	1 гр. (n = 24) ВИФЕРОН® Гель	2 гр. (n = 10) ВИФЕРОН® Гель + ВИФЕРОН® Суппозитории	3 гр. (n = 15) Базисная терапия
Степень течения	Легкая	Среднетяжелая	Среднетяжелая
Купирование	3 сут.	5 сут.	5 сут.
Осложнения Параназальные синуситы	16,7%	40%	53,3%

Таблица 4. Клиническая эффективность разных форм препарата ВИФЕРОН® при лечении ОРВИ у беременных.

Таким образом, применение препарата ВИФЕРОН® Гель в 1 сутки от начала ОРВИ способствует уменьшению развития осложнений со стороны ВДП и более легкому клиническому течению заболевания. [15]

При более позднем начале лечения ОРВИ местное применение препарата ВИФЕРОН® Гель следует усилить системным назначением курса препарата ВИФЕРОН® Суппозитории, что приводит к 30% снижению осложнения по сравнению базисной и местной терапией. Полученные результаты подтверждают перспективность комбинированного назначения препаратов ВИФЕРОН® Гель и ВИФЕРОН® Суппозитории и разработанных схем при лечении ОРВИ разной степени тяжести у беременных женщин. [16]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщение результатов оценки клинической эффективности применения препарата ВИФЕРОН® в лечении как гриппа, так и ОРВИ другой этиологии у взрослых пациентов разных лечебных учреждений, использованием диагностических параметров, отобранных для поставленной цели, позволило сделать следующее заключение:

- ВИФЕРОН® Суппозитории позволяют сократить общую продолжительность заболевания ОРВИ и гриппом, быстрее справиться с проявлениями инфекции (насморк, кашель, слабость, температура и другие), а также снизить вероятность возникновения осложнений и последующих заболеваний.
- ВИФЕРОН® Гель обладает выраженными протективными свойствами в отношении ОРВИ. Существенно снижает показатель заболеваемости ОРВИ в организованных коллективах, снижает осложнения (ВП, бронхит).
- ВИФЕРОН® хорошо переносится, не дает по-

бочных эффектов и не вызывает аллергических реакций.

- Совместное применение препаратов ВИФЕРОН® Суппозитории и ВИФЕРОН® Гель и ВИФЕРОН® Мазь позволяет усилить клинические эффекты проводимой терапии.
- ВИФЕРОН® восстанавливает показатели иммунитета.
- Благодаря ректальному способу введения препарат ВИФЕРОН® не оказывает негативного влияния на органы ЖКТ, а также быстрее, чем таблетированные формы, всасывается в кровь, обеспечивая тем самым быстрое наступление терапевтического эффекта от терапии.
- На основании доказанной терапевтической эффективности и иммуномодулирующего действия, безопасности и хорошей переносимости, комфортности применения в амбулаторных условиях ВИФЕРОН® рекомендован для лечения гриппа и ОРВИ у взрослых пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселев О.И. и соавт. Клиника, патогенез и лечение гриппа и других ОРЗ. Л., 1989: 63-75
2. Лусс Л.В. Современные подходы к терапии и профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Поликлиника, 2011 (4): 22-27.
3. Dianzani F. Baron S. The interferon's: a biological system with therapeutic potential in viral infections. In Lymphoblastoid Alpha – Interferon Carrent. Medical Literature Ltd, London, 1995.
4. Malinovskaya V.V. "Interferon a2b antiviral action modulation with the help of antioxidant action preparation" International Conference on Interferon's Biology and clinical Applications. 1998: 77.
5. Ершов Ф.И. Использование иммуномо-

дуляторов при вирусной инфекции. Антибиотики и химиотерапия, 2003(6): 68-70.

6. Малиновская В.В., Деленян Н.В., Ариенко Р.Ю. Виферон – комплексный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М., 2006: 86.

7. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Мазанкова Л.Н., Чеботарева К.А. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей. Детские инфекции, 2013(4).

8. Зайцева О.В. Препараты ИФН в повседневной практике врача. Медицинская кафедра. 2002 (3): 62-67.

9. Национальный стандарт РФ «Национальная клиническая практика», М., Стандартинформ, 2005: 34

10. Нестерова И.В., Малиновская В.В., Тараканов В.А., Ковалева С.В.

Интерфероно- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых. М., 2004:160с.

11. Васильев А.А., Гатич Р.З., Колобухина Л.В., Исаева Е.И., Бурцева Е.И., Орлова Т.Г., Воронина Ф.В., Малиновская В.В. Эффективность виферона при гриппе у взрослых больных. Антибиотики и химиотерапия, 2009 (3,4):21-25.

12. Малиновская В.В., Тимина В.П., Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей. Детские инфекции, М., 2013(4): 14-19.

13. Малиновская В.В.. Новый комплексный препарат виферон и его применение в иммунотерапии в педиатрической и акушерской практике. International Journal on Immunorehabilitation. 1998 (10): 76-84.

14. Колобухина Л.В., Кистенева Л.Б., Кружкова И.С., Бурцева Е.И., Трушакова С.В., Краснолобовцев К.Г., Базарова М.В., Ревязан Н.Р., Мианджиев Г.Д., Афонина Ю.В., Малышев Н.А. Противовирусная терапия гриппа у беременных в эпидсезоне 2012-2013гг. XI научно-практическая конференция «Инфекционные болезни и антимикробные средства». Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение г. Москвы и Московского региона. (Тезисы) М., 2013:1-3.

15. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Коровина Н.А. Клиническое и иммунологическое

обоснование местной интерферонотерапии при респираторных и вирусных инфекциях у детей. Вопросы практической педиатрии, 2011 (5): 21-28.

16. Солдатова И.Г., Гетия Е.Г., Панкратьева Л.Л. Оценка клинико-экономической эффективности препарата рекомбинантного интерферона - $\alpha 2b$ человека – виферон в комплексной терапии тяжелых неонатальных инфекций. Педиатрия, 2011(5): 67-76.

Ю.С. Шишкова, М.С. Бабилова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОФЛОРЫ СЛЮНЫ У ЛИЦ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ СЪЕМНЫЕ И НЕСЪЕМНЫЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ КОНСТРУКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕЗОВ

Ю.С. Шишкова Руководитель, д.м.н., проф. кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, shishkova_yulia@mail.ru

М.С. Бабилова Соискатель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики Южно-Уральский государственный медицинский университет, врач эпидемиолог ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», Челябинск, marina.babikova.86@mail.ru

Ответственный за переписку:

Бабилова М.С.

Тел.: 8-951-473-11-80

E-mail: marina.babikova.86@mail.ru

Ключевые слова:

микрофлора, съемные и несъемные стоматологические ортопедические конструкции, слюна.

Key words:

flora, removable and non-removable dental prosthetic, saliva.

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты микробиологического исследования слюны методом полимеразной цепной реакции у пациентов, использующих съемные и несъемные стоматологические ортопедические конструкции. Установлено, что в слюне у обследуемых лиц со сроком использования протезов до 2 лет, 2 года и более имеются различия в количественном и качественном составе микрофлоры. В частности, в слюне у лиц, использующих съемные ортопедические конструкции до 2 лет, а также 2 года и более, частота встречаемости *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Megasphaera* spp., *Veillonella* spp., *Dialister*

spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Fusobacterium* spp., *Streptococcus* spp. и степень обсеменности слюны данными микроорганизмами выше, чем у лиц, использующих несъемные ортопедические конструкции при аналогичном сроке ношения протезов. Кроме того, у лиц с несъемным протезированием со сроком использования протезов до 2 лет и 2 года и более были обнаружены представители микоплазм, которые в таких же группах использования протезов у лиц со съемным протезированием не определялись.

ВВЕДЕНИЕ

Количественный и качественный состав нормальной микрофлоры здорового человека достаточно стабилен. Нарушения микроэкологии полости рта играют существенную роль в патогенезе стоматологических заболеваний у лиц, использующих съемные и несъемные ортопедические конструкции, при этом уменьшая срок их службы [1]. Анализ опубликованных положений об установлении гарантийного срока и срока службы на виды работ при оказании ортопедической помощи ряда современных стоматологических клиник показал, что на большинство съемных и несъемных протезов установлен срок службы 2 года [2,3,4,5]. На основании этого, нами было решено с помощью метода ПЦР оценить количественное содержание аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных микроорганизмов, выделенных из слюны пациентов, использующих съемные и несъемные стоматологические ортопедические конструкции, с учетом сроков их использования до 2 лет, 2 года и более.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования была слюна 50 человек в возрасте от 21 до 79 лет. Группу лиц, использующих съемное протезирование до 2 лет составило - 15 человек, 2 года и более - 10 человек и, соответственно, группу лиц,

использующих несъемные протезирование до 2 лет вошли - 16 человек, 2 года и более - 9 человек.

В день исследования у пациентов забира- лась слюна в количестве 0,1 мл в пробирку типа Эппендорф, содержащую 0,9 мл 0,9% фи- зиологического раствора. Хранение и транс- портировку материала проводили согласно действующим нормативным документам [6]. Исследование микрофлоры слюны проводили методом ПЦР с помощью тест-систем произ- водства ООО «НПО ДНК-технология», Россия, позволяющих оценить общую микробную об- семененность, количественное содержание аэ- робных, факультативно-анаэробных, облигат- но-анаэробных микроорганизмов.

Статистическую обработки данных прово- дили с использованием методов описательной статистики и выборочных сравнений с помо- щью пакетов Statistica (v. 8.0, StatSoftInc.) и MedCalc (v. 10.1, MedCalc®). Для определения концентрации микроорганизмов рассчиты- вали медиану и квартили десятичного логариф- ма концентрации. Сравнения концентраций в

независимых выборках проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в слюне у всех лиц (100%), использующих съем- ные ортопедические конструкции со сроком пользования до 2 лет, определяются следую- щие представители облигатно-анаэробной ми- крофлоры: Gardnerella vaginalis, Prevotella bivia, Porphyromonas spp., Megasphaera spp., Veillonel- la spp., Dialister spp., Sneathia spp., Leptotrichia spp., Fusobacterium spp. и среди факультатив- но-анаэробной флоры Streptococcus spp., у лиц, использующих несъемные ортопедические конструкции со сроком использования до 2 лет, данные микроорганизмы выявляются в ди- апазоне от 87,5 до 94%. Такие микроорганизмы как, семейство Enterobacteriaceae, Eubacterium spp., Lachnobacterium spp., Clostridium spp., Mobiluncus spp., Corynebacterium spp., Pepto- streptococcus spp. встречаются у лиц, исполь-

Микроорганизмы	Съемный протез (n=15)		Несъемный протез (n=16)	
	% встре- чаемости	(гэ/мл)	% встре- чаемости	(гэ/мл)
Streptococcus spp.	100	5,7 (4,8 - 6,0)	94	5,5 (4,6 - 5,9)
Gardnerella vaginalis +Prevotella bivia +Porphyromonas spp.	100	5,5 (4,8 - 6,1)	94	5,1 (4,7 - 5,9)
Megasphaera spp. +Veillonella spp. +Dialister spp.	100	5,2 (4,7 - 5,6)	94	4,9 (4,4 - 5,5)
Sneathia spp. +Leptotrichia spp. +Fusobacterium spp.	100	5,0 (4,1 - 5,4)	87,5	4,7 (4,2 - 5,3)
сем. Enterobacteriaceae	93	4,5 (4,2 - 4,8)	87,5	4,5 (3,9 - 4,8)
Eubacterium spp.	93	4,2 (3,8 - 4,3)	87,5	3,8 (3,4 - 4,1)
Lachnobacterium spp. +Clostridium spp.	93	4,7 (4,3 - 4,9)	75	4,4 (3,9 - 4,7)
Mobiluncus spp. +Corynebacterium spp.	87	3,8 (3,2 - 4,6)	75	3,7 (3,4 - 4,0)
Peptostreptococcus spp.	80	4,0 (3,8 - 4,4)	69	4,0 (3,8 - 4,2)
Candida spp.	40	3,6 (3,4 - 3,9)	12	3,8 (3,7 - 3,9)
Staphylococcus spp.	20	3,4 (3,1 - 3,6)	6	4,0 (4,0 - 4,0)
Atopobium vaginae	20	2,2 (1,7 - 3,2)	0	-
Mycoplasma hominis	0	-	6	3,3 (3,3 - 3,3)
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	0	-	0	-
Mycoplasma genitalium	0	-	0	-

Таблица 1. Сравнительная оценка микробной обсемененности слюны у пациентов, использу- ющих съемные и несъемные ортопедические конструкции со сроком использования до 2 лет: % встречаемости и концентрация микроорганизмов (медиана и квартили).

Микроорганизмы	Съемный протез (n=10)		Несъемный протез (n=9)	
	% встре- чаемости	(гэ/мл)	% встре- чаемости	(гэ/мл)
Streptococcus spp.*	100	5,7 (4,8 - 6,0)	100	4,9 (4,7 - 5,7)
Megasphaera spp. +Veillonella spp. +Dialister spp.	100	5,2 (4,7 - 5,6)	100	4,3 (3,9 - 5,3)
Gardnerella vaginalis +Prevotella bivia +Porphyromonas spp.	100	5,5 (4,8 - 6,1)	89	4,8 (3,4 - 5,7)
Sneathia spp. +Leptotrichia spp. +Fusobacterium spp.	100	5,0 (4,1 - 5,4)	78	4,5 (4,2 - 5,0)
сем. Enterobacteriaceae	93	4,5 (4,2 - 4,8)	100	4,1 (3,8 - 5,1)
Eubacterium spp.	93	4,2 (3,8 - 4,3)	89	3,5 (3,2 - 3,5)
Lachnobacterium spp. +Clostridium spp.	93	4,7 (4,3 - 4,9)	78	4,3 (3,7 - 4,5)
Mobiluncus spp. +Corynebacterium spp.	87	3,8 (3,2 - 4,6)	67	3,3 (3,3 - 4,7)
Peptostreptococcus spp.	80	4,0 (3,8 - 4,4)	78	3,8 (3,3 - 4,6)
Candida spp.	40	3,6 (3,4 - 3,9)	22	3,6 (3,1 - 4,2)
Staphylococcus spp.	20	3,4 (3,1 - 3,6)	33,5	3,3 (3,3 - 3,4)
Atopobium vaginae	20	2,2 (1,7 - 3,2)	22	1,7 (1,7 - 2,0)
Mycoplasma hominis	0		11	4,8 (4,8 - 4,8)
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	0		11	3,1 (3,1 - 3,1)
Mycoplasma genitalium	0		0	

Примечание: * - $p < 0,05$ статистически значимые различия

Таблица 2. Сравнительная оценка микробной обсемененности слюны у пациентов, исполь- зующих съемные и несъемные ортопедические конструкции со сроком использования 2 года и более: % встречаемости и концентрация микроорганизмов (медиана и квартили).

зующих съемное протезирование в диапазоне от 80 до 93%, у лиц, использующих несъемное протезирование в диапазоне от 69 до 87,5%. Дрожжеподобные грибы Candida spp. были вы- явлены у 40% пациентов со съемными проте- зами и у 12% пациентов с имплантами. Кроме того, у лиц, использующих несъемные орто- педические конструкции в 6% определялись представители микоплазм Mycoplasma hominis, у лиц, использующих съемные ортопедические конструкции данные микроорганизмы не были выявлены.

В слюне, у лиц со сроком использования съемных ортопедических конструкций 2 года и более у всех (100%) определяются Megas- phaera spp., Veillonella spp., Dialister spp., Gard- nerella vaginalis, Prevotella bivia, Porphyromonas spp., Sneathia spp., Leptotrichia spp., Fusobac-

terium spp. и Streptococcus spp.. У пациентов, использующих несъемные ортопедические конструкции со сроком использования 2 года и более, данные микроорганизмы регистрируют- ся в диапазоне от 78 до 100%. Такие микроорга- низмы, как Eubacterium spp., Lachnobacterium spp., Clostridium spp., Mobiluncus spp., Corynebacterium spp., Peptostreptococcus spp. встречаются у лиц, использующих съемное протезирование, в диапазоне от 80 до 93%, у лиц, использующих несъемное протезирова- ние в диапазоне от 67 до 89%. Дрожжеподоб- ные грибы Candida spp. были обнаружены у 40 % пациентов со съемными протезами, и у 22 % пациентов с несъемными протезами. Однако, у пациентов, использующих съемные ортопеди- ческие конструкции, наблюдалась тенденция к большей концентрации в слюне Streptococcus

Кудревич Ю.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

Ю.В. Кудревич доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ

Ответственный за переписку:

Кудревич Ю.В.

E.mail: cyton@mail.ru

Ключевые слова:

теории старения, теломеры, апоптоз, свободно-радикальное окисление

Keywords:

theory of aging, telomeres, apoptosis, free radical oxidation

РЕЗЮМЕ

В статье приведены наиболее обсуждаемые научные теории старения, описаны механизмы старения с точки зрения теломерной теории, теории апоптоза, теории свободно-радикального окисления,

Старение организма является процессом неизбежным и необратимым. Процесс старения является составляющей частью жизненного цикла человека, происходит в результате биологических изменений организма и характеризуется снижением интенсивности жизненных функций организма.

Еще в XIX в. немецкий биолог Август Вейсман высказал гипотезу о наличии некоего механизма старения у животных, за что был осмеян коллегами. Тем не менее в науке постепенно накапливались факты, скорее подтверждающие эту теорию Вейсмана.

На сегодняшний день существует чуть больше 300 теорий, которые объясняют биологическую сущность старения. Большинство теорий рассматривает отдельные процессы в организме человека, которые изменяются с возрастом, и практически нет ни одной теории, которая характеризовала бы процесс старения как единый механизм.

Наиболее широко обсуждаемыми теориями старения являются несколько.

Согласно теории J. Bowles (11) механизм старения был создан в процессе эволюции. Для большинства прокариотических клеток (кле-

ток, которые не имеют оформленного ядра, к ним относятся бактерии), характерна кольцевая ДНК, в процессе эволюции стали появляться организмы, состоящие из эукариотических клеток, которые использовали уже линейную ДНК. Это почти сразу привело к тому, что во время деления клетки при репликации, ДНК начала подвергаться укорочению. Необходимо это было для того, чтобы уменьшить продолжительность жизни организмов и ускорить смену поколения для закрепления эволюционных изменений. Со временем этот механизм был усовершенствован и у ДНК появились концевые участки, которые не способны к соединению с другими хромосомами. С одной стороны это привело к развитию защиты от мутаций, так как у ДНК появились участки, которые несли «смысловую часть» ДНК и никогда не изменялись, с другой – к тому, что в каждом цикле деления теломеры клетки укорачиваются из-за неспособности ДНК-полимеразы синтезировать копию ДНК с самого конца, что и явилось одним из важнейших факторов биологического старения. Постепенное укорочение теломер в процессе жизни организма приводит к контролю количества делений клетки, что в свою очередь предотвращает безудержное деление клеток, а именно развитие рака. По мнению ряда авторов, занимающихся этим вопросом, старение является частью регулирующего механизма и в случае опасности малигнизации быстро подавляет бурно образующиеся клетки.

По мере укорочения теломер клетки стареют, хуже функционируют и реже начинают делиться, а стволовые клетки реже производят новые копии, а к какому то моменту их совсем перестают производить. В результате этого человека подводит зрение, наша кожа теряет эластичность, хуже работает иммунная система и начинает происходить ряд других изменений, связанных со старением, и при этом нельзя изменить скорость возникновения главных болезней — патологии сердца и сосудов, злокачественных опухолей, цереброваскулярных болезней, атеросклероза, сахарного диабета, бронхита, бронхиальной астмы, нефрита, цирроза печени, если не удастся добиться замед-

spp. ($p \leq 0,05$), чем у пациентов, с несъемными ортопедическими конструкциями. Но вместе с тем, у лиц, использующих несъемное протезирование, у 11% пациентов определялись представители микоплазм *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealyticum + parvum)*, у лиц, использующих съемное протезирование, данные микроорганизмы не были выявлены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами было определено, что у лиц со сроком использования протезов до 2 лет, а также 2 года и более на съемных ортопедических конструкциях частота встречаемости микроорганизмов в слюне выше, чем у лиц, использующих несъемные ортопедические конструкции. Однако, вне зависимости от вида применяемого протезирования, с увеличением сроков их использования более 2 лет увеличивается обсемененность микроорганизмами факультативно-анаэробной и облигатно-анаэробной флоры. Но вместе с тем, у лиц, использующих несъемное протезирование были зарегистрированы представители микоплазм, которые у лиц, использующих съемное протезирование не определялись.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савичук Н.О., Савичук О.В. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Современная стоматология – 2002. – №4 – С. 9 – 12.
2. Положение о гарантийных сроках, стоматология «Зубная клиника», г. Курган, <http://solodent.net/ugolok/116-polozhenie.html>
3. Положение о гарантийных сроках и сроках службы на стоматологические услуги и работы, производимые в ООО «Стоматология Леош», г. Сыктывкар, http://leoshdent.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=72:pologenie&catid=39:prices&Itemid=56
4. Протезирование зубов в ООО «32 Жемчужины» г. Челябинск, <http://www.32gem.ru/services/protezirovaniye/>
5. Протезирование зубов, услуги в ООО «Белый кит» г. Челябинск, <http://belkit.ru>
6. Методические указания № 4.2.2039-05, утвержденные главным санитарным врачом РФ от 23.12.2005 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

ления скорости старения. При этом старение — это своего рода болезнь, и задача геронтологии заключается не столько в продлении жизни, сколько в замедлении скорости старения, а значит, и прогрессирования главных болезней (8, 10).

В настоящее время известно, что реакция теломеразы (фермента, добавляющего особые повторяющиеся последовательности ДНК) продлевает репликативную жизнь соматических клеток, т.е. увеличивает число их делений. Однако это именно то, что происходит в опухолях и приводит их к злокачественному росту (9).

Еще одна теория — теория Д. Хармана, которую он предложил в 1954 году и согласно которой были проведены многочисленные исследования, которые продолжаются по сей день. В 1970-х годах Харман сделал предположение о ключевом участии митохондрий в образовании свободных радикалов, повреждающих клетки (12). Согласно этой теории основными виновниками в старении организма являются свободные радикалы кислорода. Они являются наиболее агрессивными агентами, воздействующими на клетки, приводят к их окислительной модификации, что в свою очередь приводит к распознаванию иммунной системой этих модифицированных клеток как чужеродных и элиминации их из организма (3). Особенно много свободных радикалов кислорода образуется в коже под воздействием ультра-фиолетовых лучей. Свободные радикалы кислорода в небольшом количестве необходимы макроорганизму, так как благодаря этому процессу происходит гибель болезнетворных микроорганизмов, удаление старых и поврежденных клеток, через стадию перекисных производных ненасыщенных жирных кислот осуществляется биосинтез простагландинов и лейкотриенов, образование гидроперекисей холестерина — одно из звеньев в синтезе некоторых стероидных гормонов, в частности, прогестерона. Регулирует процессы окисления мощная антиоксидантная система, но с возрастом она так же утрачивает свою активность, что ведет к увеличению свободных радикалов кислорода и усилению повреждения клеток. Поэтому для замедления процессов старения кожи одним из подходов к его профилактике является использование пероральных и наружных средств, содержащих различные виды антиоксидантов (1).

С теорией свободно-радикального повреж-

дения клетки тесно переплетается теория запрограммированной гибели клетки — апоптоза (теория Скулачева В.П.). Академик В.П. Скулачев называет свою теорию теорией клеточного апоптоза. Апоптоз (греч. «листопад») — процесс запрограммированной гибели клетки. Как деревья избавляются от частей, чтобы сохранить целое, так и каждая отдельная клетка, пройдя свой жизненный цикл, должна отмереть и ее место должна занять новая. Если клетка заражена вирусом, или в ней произойдет мутация, ведущая к озлокачествлению, или просто истечет срок ее существования, то, чтобы не подвергать опасности весь организм, она должна умереть. В отличие от некроза — насильственной гибели клеток из-за травмы, ожога, отравления, недостатка кислорода в результате закупоривания кровеносных сосудов и т.д., при апоптозе клетка аккуратно саморазбирается на части, и соседние клетки используют ее фрагменты в качестве строительного материала. Самоликвидации подвергаются и митохондрии — изучив этот процесс, Скулачев назвал его митоптозом. Митоптоз происходит, если в митохондриях образуется слишком много свободных радикалов. Когда количество погибших митохондрий слишком велико, продукты их распада отравляют клетку и приводят к ее апоптозу. Старение, с точки зрения Скулачева, — результат того, что в организме гибнет больше клеток, чем рождается, а отмирающие функциональные клетки заменяются соединительной тканью.

Апоптоз в многоклеточном организме происходит при активной регуляторной функции TP53-белковой молекулы, в свою очередь старение способствует накоплению мутаций в гене TP53 и тем самым способствует развитию рака. Ген TP53 — это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. TP53 выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей, соответственно ген TP53 является антионкогеном. Мутации гена TP53 обнаруживаются в клетках около 50 % раковых опухолей. Зачастую его называют «стражем генома» (13).

Рассматривается так же роль генетических факторов в запуске процесса старения. Эта теория утверждает, что в геноме клеток есть программа, обеспечивающая ограничение клеточной пролиферации. При повреждении ДНК (клеточной или митохондриальной) происходит изменение гена и прекращается деление

поврежденной клетки. При увеличении количества таких повреждений (точечных мутаций) происходит развитие процесса старения и возрастной патологии (7).

Еще одной, активно развивающейся теорией, является иммунная теория старения, которая основана на данных о том, что иммунная система является, кроме всего прочего, является важнейшей регуляторной системой организма. Обнаружено, что с возрастом снижается количество гормонов, вырабатываемых тимусом, наблюдается атрофия ткани тимуса, селезенки, лимфатических узлов, снижается предстоящая продолжительность жизни при снижении количества циркулирующих Т-лимфоцитов (6). Указанные процессы связаны с уменьшением количества стволовых клеток и некоторой дефективностью их функционирования (снижение способности к миграции из костного мозга в центральные органы иммунной системы, большая чувствительность к ионизирующей радиации и т. д.). С возрастом в крови человека значительно уменьшается количество зрелых Т-лимфоцитов, увеличивается число незрелых и активированных Т-лимфоцитов, что является признаком воспалительного процесса, значительно снижается контролирующая функция лимфоцитов по отношению к собственным клеткам организма, что приводит к накоплению измененных клеток, их структур, накоплению мутаций, что в свою очередь ведет к нарушению функций органов, развитию аутоиммунных заболеваний, онкологических заболеваний и т. д. В-звено иммунитета подвергается негативным изменениям. Взаимодействие Т-хелперов и В-лимфоцитов у пожилых лиц происходит значительно хуже, чем у молодых (2, 4, 5).

Помимо описанных существует еще целый ряд теорий, которые пытаются объяснить что же такое старение и почему стареет организм: теории нарушения высшей нервной деятельности и функций головного мозга, регрессия гормонального фона и половых желез организма, снижения числа стволовых клеток, уменьшения способности коллоидных веществ связывать воду, снижение активности ферментов и т.д.

Основными задачами геронтологии являются изучение механизмов старения и проявлений возрастных изменений, установление влияния социально-гигиенических факторов на ход возрастных изменений, разработка ме-

роприятий по увеличению продолжительности жизни и работоспособности людей, а также мероприятий, обеспечивающих оптимальные условия для здоровой жизни и деятельности в пожилом возрасте; поиск воздействий, замедляющих темп старения и увеличивающих продолжительность жизни. Кожа стареет вместе со всем организмом, кроме того возрастные эстетические недостатки обуславливает не только старение кожи, но и изменение костного аппарата, мышц. Немаловажную роль в старении играют ультрафиолетовые лучи, возрастные гормональные изменения. Задачей косметологии, как отрасли медицины, является помочь приостановить или замедлить развитие эстетических недостатков, замаскировать и спрятать уже имеющиеся. Возможности современной косметологии позволяют это сделать в полной мере.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев А.Ю., Кушнарева Ю.Е., Старков А.А. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях (обзор)//Биохимия.-2005.-70(2).-С. 246-264
2. Афтеньева А.В., Архипов И.В., Баранова И.Д. и др. Иммунная теория старения : от теории к практике// Лечащий врач.-2013.-№4.-С.7-10
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты// Вест росс мед акад.-1998.-№7.- С.43-47.
4. Донцов В.И. Регуляция лимфоцитами клеточного роста соматических тканей и новая иммунная теория старения//Профилактика старения.-1998.-№1.-С. 12-14.
5. Донцов В.И. Новая иммунная теория старения.-М.-2011.-120 с.
6. Киселева Н. М., Иноземцев А. Н. Роль тимуса в работе стресс-лимитирующей системы // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2010. -3.- с. 13–20.
7. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. -М: ГЭОТАР-медика, 2008.- 931 с
8. Смирнова Т.Ю., Рунов А.Л., Вонский М.С. и др. Длина теломер в группе долгожителей северо-западного региона России//Цитология/-2012/-54(5)/- С.439-445
9. Фанк В.Д., Ванг С.К., Шелтон Д.Н., Шарли С.В. и др. Восстановление экспрессией теломеразы целостности кожи у состарившихся

ПАМЯТИ КЛИПФЕЛЯ АРТУРА ЕВГЕНЬЕВИЧА



5 декабря 2014 года на 77 году жизни, после продолжительной болезни, ушел из жизни главный врач областного онкологического диспансера 1976 – 1998 гг, заслуженный врач РСФСР, кавалер ордена Трудового Красного Знамени и медали «За заслуги перед Отечеством» 2-й степени, кандидат медицинских наук Клипфель Артур Евгеньевич.

Артур Евгеньевич родился 2 сентября 1938 года в Ичкинском районе Крымской АССР. Организаторские способности Артура Евгеньевича проявились с первых лет работы после окончания Челябинского государственного медицинского института. Молодой специалист, хирург уже в 1963 году он возглавил Чесменскую районную больницу и за несколько лет вывел ее на передовые позиции в Челябинской области.

Заслужив доверие и уважение коллег и руководителей здравоохранения, в 1976 г Артур Евгеньевич назначается главным врачом Челябинского областного онкологического диспансера. Деятельность Артура Евгеньевича способствовала укреплению материальной базы диспансера, увеличению численности врачебного персонала, количества коек. Под руководством Артура Евгеньевича начато

строительство нового 7-этажного корпуса диспансера. По его инициативе в Челябинскую область был приобретен современный комплекс радиологического оборудования: линейные ускорители SL-15 и SL-20, аппараты для брахитерапии SELECTRON и MICROSELECTRON. Артур Евгеньевич активно поддерживал научную деятельность врачей диспансера. Одним из первых главных врачей стал направлять сотрудников на стажировку в ведущие клиники Англии, США, Германии. Врачи начали принимать участие в конференциях за рубежом.

За период деятельности Артура Евгеньевича и при его непосредственном участии внедрены во врачебную практику высокотехнологичные методы комбинированного и лучевого лечения злокачественных новообразований, начал функционировать Уральский центр нейтронной терапии на базе Федерального ядерного центра в Снежинске.

Заслуги Артура Евгеньевича, как организатора онкологической службы Челябинской области, получили достойную оценку государства и медицинской общественности. В 1971 г он награжден орденом Трудового Красного Знамени, а в 2000 г – медалью «За заслуги перед Отечеством» второй степени, в 1976 г получил звание заслуженного врача РСФСР. Артура Евгеньевича успешно совмещал деятельность главного врача с научной работой, результатом которой явилась защита кандидатской диссертации в 1997 г. Артур Евгеньевич, автор 43 научных работ, являлся членом редакций «Российского онкологического журнала» и журнала «Вопросы онкологии». В 2001 г Артур Евгеньевич возглавил лечебно-оздоровительный комплекс ЗАО «Челябинский завод металлоконструкций».

Все знавшие Артура Евгеньевича навсегда сохраняют о нем память, как о мудром руководителе, прекрасном человеке, основоположнике онкологической службы на Южном Урале. Его жизненный путь может служить примером для каждого.

Скорбим в связи с кончиной Артура Евгеньевича, выражаем глубокое соболезнование родным и близким.

Коллектив Челябинского областного клинического онкологического диспансера.

in vitro фибробластов в воссозданной модели кожи // Exp. Cell. Res. — 2000. — С. 270278.

11. Яар М., Гильхрест В.А. Старение кожи: теоретические допустимые механизмы и вытекающие из них изменения в структуре и функционировании // Clin. Geriatr. Med. — 2001. — 17. — С. 617630.

12. Bowles J., 2000. Shattered: Medawar's test tubes and their enduring legacy of chaos // Med. Hypotheses. — V. 54. — № 2. — P. 326-339.

13. Harman D. The biologic clock: the mitochondria? // Journal of the American Geriatrics Society. — 1972. — Vol. 20. — № 4. — P. 145-147.

14. Lane DP, Benchimol S. "p53: oncogene or anti-oncogene?" // Genes Dev. -1990/-Jan;4(1).-P. 1-8.

№ пп	НАИМЕНОВАНИЕ	СРОК ПРОВЕДЕНИЯ
Конференции		
1	Областная научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии»	27.11.2015
2	3-й Уральский медицинский форум «Современные тенденции развития медицинской косметологии»	16-17.04.15
Школы-семинары		
3	Школа-семинар «Терапия акне- ожидания и реальность»	18.02.2015
4	Школа-семинар «Лимфопротеривные заболевания» Круглый стол с онкологами.	20.03.2015
5	Школа-семинар «ИППП и урогенитальные инфекции: консенсус дерматовенерологов, гинекологов и урологов»	20.05.2015
6	Школа-семинар «Проблема микозов на современном этапе»	10.06.2015
7	Школа-семинар «Псориаз с точки зрения современной медицины»	16.09.2015
8	Школа-семинар «Атопический дерматит: тактика и стратегия ведения пациентов»	14.10.2015
9	Школа-семинар «Герпетическая инфекция вопросы диагностики и терапии»	11.11.2015
10	Школа-семинар «Возможности косметологии в современном мире»	16.12.2015

Ежемесячно каждый четвертый четверг в 16.00 проводится заседание Челябинского регионального отделения общества дерматовенерологов и косметологов. Заседания проходят по адресу: г.Челябинск, Яблочкино 24, ГБУЗ ЧОККВД

О службе

Новости

Пациентам

Специалистам

Задать вопрос

Оставить отзыв

Контакты

Ближайшие события [все события](#)

30 ОКТЯБРЯ - 1 НОЯБРЯ 2014 ГОДА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

[VIII научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов: «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»](#)

6 НОЯБРЯ 2014 ГОДА РОССИЯ

[Видеоконференция: Диффузное выпадение волос](#)

20 НОЯБРЯ 2014 ГОДА ЧЕЛЯБИНСК

[Школа-семинар: «Репродуктивное здоровье как междисциплинарная проблема»](#)

28 НОЯБРЯ 2014 ГОДА ЧЕЛЯБИНСК

[Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы дерматовенерологии и косметологии»](#)

16 ДЕКАБРЯ 2014 ГОДА ЧЕЛЯБИНСК

[Школа семинар: «Современные тенденции в косметологии»](#)



Приветствуем Вас на официальном сайте дерматовенерологической службы Министерства здравоохранения Челябинской области.

Наш сайт был создан для информирования пациентов и их родных об оказываемых в службе услугах, а также для врачей-дерматовенерологов о работе службы, последних новостях науки. Надеемся, что получившийся в результате информационный ресурс будет полезен для Вас.

Главный специалист по дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Челябинской области
О.Р. Зиганшин



Новости [все новости](#)

01.11.2014 21 ноября 2014 г., в г. Рязань состоится "Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 90-летию Рязанского областного кожно-венерологического диспансера"

25.10.2014 14 ноября 2014 года в городе Новосибирске состоится IV Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа

20.10.2014 Приказ от 20.10.2014 г №1599/344 О подготовке учреждений здравоохранения Челябинской области к работе в условиях регистрации геморрагической лихорадки Эбола

18.09.2014 Очередное заседание № 553 научного общества дерматовенерологов и косметологов состоится 25 сентября 2014 года в 16:00 в конференц-зале ГБУЗ "ЧОККВД" (ул.Яблочкина, 24, ост. "Медицинский институт")

16.09.2014 12 сентября 2014 г. состоялась торжественная церемония открытия памятной мемориальной доски в честь выдающегося российского ученого Иосифа Ильина

05.08.2014 В рамках областной образовательно-просветительской акции по профилактике инфекций, передающихся половым путем 15-25 августа 2014г.: доступны телефоны доверия в городах: Челябинск, Чебаркуль, Троицк, Златоуст; состоятся дни открытых дверей 16 (кабинет №14) и 23 августа (кабинет №11) в КДО ГБУЗ «ЧОККВД»; а также приглашаем на консультации по индивидуальной, семейной и коллективной профилактике ИППП 15 и 22 августа в КДО ГБУЗ «ЧОККВД»

Клинические рекомендации

Российского общества
дерматовенерологов
и косметологов

Проекты стандартов оказания медицинской помощи по профилю

Дерматовенерология

РОДВК

Российское общество
дерматовенерологов и
косметологов

www.rodv.ru

Вестник
дерматовенерологии
и косметологии

www.vestnikdv.ru

№1



Тиберал®

орнидазол

Единственный орнидазол с доказанной эффективностью



**Подлинная эффективность.
Качество, проверенное временем.**



- ✓ **Высокая эффективность** ⁽¹⁻⁵⁾
- ✓ **Отличная переносимость** ^(3,6,7,8)
- ✓ **Удобство применения (2 раза в сутки)** ⁽⁹⁾
- ✓ **Длительность лечения 5 дней** ⁽⁹⁾
- ✓ **Возможность применения у детей и у беременных** ^(9,10)
- ✓ **Минимальный риск развития кандидозной суперинфекции** ^(1,3)
- ✓ **Не взаимодействует с алкоголем** ⁽⁹⁾

Литература:

1. В.И. Кисина «Урогенитальный трихомонас: терминология, классификация, лечение», SolisilumMedicum 2002, 4 (5)
2. Е.Ф. Кира «Применение Тиберала для лечения БВ и трихомониаза», Проблемы репродукции, №3, 1997
3. М.А. Гомберг, А.М. Соловьев «Как выбрать оптимальный препарат для лечения трихомониаза», ИЛПТ №2, 2003
4. Проспективное рандомизированное исследование орнидазола в сравнении с метронидазолом для краткосрочной терапии бактериального вагиноза, E. Cardenas, E. Koumantakis, O. Bobos, K. Relakis, J. Spanoudakis, D. Alevantinos, Первое отделение акушерства и гинекологии, Афинский университет; больница Александры, Афины, Греция
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Тиберал, одобрена фармакологическим Комитетом Минздрава России, регистрационный номер 013330/01-2001
6. «Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и ассоциированных с ними заболеваний», под редакцией Академика РАМН проф. Серова В.Н., Члена-корреспондента РАМН проф. Кубановой А.А., Москва 2003
7. Glantz S, Schmid GP, et al. 1999 (STDA Abstracts) (№67) (данные центра по контролю и предупреждению заболеваний (CDC, Atlanta, USA)
8. В.М. Копылов, Е.Г. Бончарев, В.М. Говору, Д.В. Рюкин и др. «Урогенитальный трихомониаз», Пособие для врачей, Москва, 2002
9. А.Л. Тимокров, В.Н. Кудав, Д.М. Лубин «Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы», РМЖ, том 11, №1, 2003
10. Saracoglu F, Gokk, Sahin I., et al. Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole // Intern J GynecolObstet, 1998;62(1):59-61