УДК: 616.97-085.37

**МОЖЛИВОСТІ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ**

**ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ ФОРМ ГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ**

Кузьміна І.Ю.

Харківський національний медичний університет

В роботі наведені сучасні данні про патогенез розвитку поєднаних форм геніальних інфекцій, які включають хронічний рецидивний кандідоз геніталій та інфекції, що передаються статевим шляхом. Доведено, що застосування імуномоделюючої терапії (інозин пранобекс) при поєднаних формах генітальних інфекцій та кандидозу виправдано і безпечно. Поряд з антимікотичними препаратами і деструктивними методами терапії імуномодулятори підвищують ефективність лікування сполучених форм генітальних інфекцій.

Ключові слова: імуномоделююча терапія, генітальні інфекції,

кандидоз геніталій.

Поєднані форми генітальних інфекцій (ПФГІ) у жінок включають хронічний рецидивний кандидоз геніталій (ХРКГ) спільно з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) і представляють форму захворювання, для якої характерно не менше 4 епізодів загострення протягом року. Частота ПФГІ в останні роки зросла і становить від 10 до 15% серед жінок репродуктивного віку [3].

Фактори ризику для ПФГІ: антибактеріальні препарати, ендокринопатії (цукровий діабет, гіпофункція щитоподібної залози),

імуносупресивна терапія, що сприяють порушенню гомеостазу та призводить до зниження резистентності організму і підвищенню ризику розвитку захворювань, що викликаються опортуністичними збудниками.

Однією з основних причин ПФГІ, на думку багатьох авторів, є дефіцит компонентів місцевого імунітету на рівні вагінальногоепітелію [7].

Цілю цього дослідження було вивчити можливості застосування імуномодулюючої терапії у хворих з ПФГІ.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 75 жінок з ПФГІ у віці від 18 до 54 років. Більш ніж у 50% обстежених виявлено гінекологічні захворювання (дисменорея, міома матки, аденоміоз матки, хронічний двобічний сальпінгоофорит). Слід зазначити, що у 48 (64%) пацієнток в анамнезі були ІПСШ.

ХРКГ був виявлений на підставі клінічних проявів і виявлення збудника при мікроскопії забарвлених по Граму мазків (дріжджові клітини Candida spp., псевдоміцелій або міцелій). Для виділення культур Candida spp. застосовували мікологічні дослідження (посів вагінального виділення на живильне середовище агар Сабуро), а також проводили видову ідентифікацію (тест системи Auxacolor-2, Fongiscreen-4h) [6].

Для діагностікі ІПСШ використовували полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) і культуральний метод.

**Результати дослідження та обговорення.**

ІПСШ виявлені у 55 (73,3%) пацієнток: папіломавірусна інфекція, анаеробні мікроорганізми: Gardnerella vaginalis, Bacteroides spp., Mobiluncus spp., Mycoplasma hominis і ін. У 25 (33,3%) жінок діагностовано ПФГІ: ХРКГ (середня частота рецидивів протягом року - 7,4) і тривала персистенція ВПЛ. Основним збудником ХРКГ у більшості хворих була С. albicans (92%), у решті хворих були виділені albicans Candida spp., серед яких частіше визначали С. glabrata, С.krusei, С. tropicalis.

Принципи лікування ХРКГ полягають у призначенні антимікотичних препараті для купірування рецидивів захворювання і тривалої протирецидивної терапія протягом 6 місяців [2].

Як кандидоз геніталій, так і ІПСШ мають рецидивуючий перебіг. Для зниження ризику рецидивів патогенетичне обґрунтовано застосування імунокорекції. За даними різних авторів, імуномодулююча терапія при даних захворюваннях дає позитивний ефект [1].

Імуномодулятори стимулюють захисні механізми жінки проти збудників інфекційних захворювань. Оптимальними імуномодуляторами вважаються речовини, що приймають участь у регуляції імунних процесів в організмі (цитокіни) або їх синтетичні та рекомбінантні аналоги. Однак застосування цитокінів обмежена у зв'язку з їх токсичністю і плейотропним ефектом (множинний ефект). Слід зазначити, що ефективність екзогенних цитокінів знижена у осіб з порушеннями імунітету у зв'язку з відсутністю відповідних ефекторних клітин або наявністю патогномонічних чинників захворювання, що перешкоджають активації лімфоцитів. Короткий період напіврозпаду екзогенних цитокінів і необхідність застосування їх в високих дозах для досягнення терапевтичного ефекту, спонукають дослідників до пошуку найбільш адекватного іммунопотенціатора, який бере участь в регуляції імунних процесів в організмі, але не володіє побічними ефектами цитокінів [7].

Одним із сучасних препаратів може бути інозин пранобекс (гропріносин) - синтетичне похідне пурину з властивостямиімуномодулятора і противірусного засобу [5].

Інозин пранобекс нормалізує знижену активність клітинного імунітету наступними способами:

• стимулює диференціювання Т-лімфоцитів в цитотоксичні Т-

лімфоцити і Т-хелпери і підвищує продукцію цитокінів;

• посилює гуморальну імунну відповідь та стимулює

диференціювання В-лімфоцитів в плазматичні клітини і підвищує

вироблення ними антитіл;

• стимулює функції натуральних килерів;

• підвищує експресію рецептів до імуноглобуліну G і компонентів

комплементу;

• підвищує продукцію інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-2 і ендогенного

інтерферону;

• посилює хемотаксис і фагоцитарну функцію нейтрофілів,

моноцитів і макрофагів.

Добова доза інозина пранобекс 50 мг / кг (500 мг на кожні 10 кг маси тіла); кратність прийому 3-4 рази протягом 5 днів, далі з 3- кратним повторенням вказаного курсу з інтервалами 1 місяць. У роботах вчених показано високу ефективність і безпеку даного препарату [4].

На початкових етапах лікування можливі незначні небажані ефекти: діспептичні розлади, в окремих випадках підвищення активності трансаміназ, запаморочення, слабкість.

У патогенезі ХРКГ значну роль має порушення локальної імунологічної толерантності слизової оболонки піхви, здатності епітеліальних клітин до експресіі цитокінів, хемокінів, маркерів апоптоза, неповноцінності сигнальних рецепторів, функція яких полягає в розпізнаванні чужого антигену. Видається доцільним використання препаратів, що модулюють імунний захист організму [6].

Важливий механізм місцевої захисту слизової оболонки піхвипредставляють епітеліальни клітини. Гриби Candida spp. Через рецептори розпізнаються дендритними клітинами, які і представляють антиген лімфоцитам. Далі лімфоцити диференціюються в Т- лімфоцити-хелпери 1-го типу, які продукують інтерферон, що призводить до елімінаціі збудника. При ХРКГ виявлено зниження рівня лептина, що збільшує ризик вторинного інфікування і сприяє рецидиву захворювання [8].

**Висновки.**

1. Застосування імуномоделюючої терапії (інозин пранобекс) при поєднаних формах генітальних інфекцій та кандидозу виправдано і безпечно.

2. Поряд з антимікотичними препаратами і деструктивними методами терапії імуномодулятори підвищують ефективність лікування сполучених форм генітальних інфекцій.

**Література**

1. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. — СПб., 2004.

2. Киселева Е.П. Иммунитет при микозах. 4.1. Роль врожденного иммунитета. — СПб., 2009.

3. Климко И.И. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей. — Москва, 2007.

4. Мирзабалаева А.К., Климко Н.Н. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков. — СПб., 2009.

5. Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю., Манухин И.Б. Гроприносин — высокоэффективный иммуностимулятор для «трудных» пациентов с нару шениями в иммунной системе //Трудный пациент. - 2009. - № 8. - С. 27-34.

6. Симбарская M.JI., ШабашоваН.В., Мирзабалаева А.К. и др. Особенности иммунного ответа клеток слизистой оболочки влагалища при хроническом рецидивирующем кандидозном вульво- вагините // Пробл. мед. микол. — 2008. — Т. 10, № 2. - С.78.

7. Vaginal microbiocoenosis and cytology of prepubertal and adolescent girls: their role in health and disease // Wld J. Pediatr. - 2010. - Vol. 6, № 1. - P. 32-37.

8. Prevalence of Candida sp. in the cervical—vaginal cytology stained by Harris-Shorr// Arch. Gynecol. Obstet. —2009. — Vol. 279. - P. 625-629.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНЫХ**

**ИНФЕКЦИЙ**

Кузьмина И.Ю.

В работе приведены современные данные о патогенезе развития сочетанных форм гениальных инфекций, которые включают хронический рецидивирующий кандидоз гениталий и инфекции, передающиеся половым путем. Доказано, что применение иммуномодулирующей терапии (инозин пранобекс) при сочетанных формах генитальных инфекций и кандидоза оправдано и безопасно. Наряду с противогрибковыми препаратами и деструктивными методами терапии, иммуномодуляторы повышают эффективность лечения сочетанных форм генитальных инфекций.

Ключевые слова: иммуномодулирующая терапия, генитальные инфекции, кандидоз гениталий.

**POSSIBILITIES OF IMMUNOMODULATING THERAPY FOR**

**TREATMENT OF COMBINED FORMS OF GENITAL**

**INFECTIONS**

Kuzmina I.Yu.

The paper presents modern data on the pathogenesis of the development of combined forms of genital infections, which include chronic recurrent genital candidiasis and sexually transmitted infections. It has been proven that the use of immunomodulating therapy (inosine pranobex) for combined forms of genital infections and candidiasis is justified and safe. Along with antifungal drugs and destructive methods of therapy, immunomodulators increase the effectiveness of the treatment of combined forms of genital infections.

*Key words:* immunomodulating therapy, genital infections, genital candidiasis.