

ЛИНИМЕНТ ЦИКЛОФЕРОНА В ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Исаков В.А., Аспель Ю.В., Романцов М.Г.
Научно-технологическая фармацевтическая фирма «Полисан»

Введение



Заболевания, передающиеся половым путем, - это группа инфекций, возбудители которых передаются преимущественно при половом контакте. Спектр подобных возбудителей очень широк; они включают в себя бактерии, вирусы, простейшие, грибы (табл. 1). Оценить истинную распространенность заболеваний, передающихся половым путем, очень трудно, учитывая возможность малосимптомного или бессимптомного течения, большое число нераспознанных случаев, а также отсутствие учета. В табл.2 приведены данные ВОЗ о заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем. Эти цифры являются ориентировочными. Тем не менее они демонстрируют масштабность проблемы. У врачей заболевания, передающиеся половым путем, обычно ассоциируются с гонореей, сифилисом и ВИЧ-инфекцией,

хотя другие заболевания этой группы по распространенности значительно превосходят (например, трихомониаз, хламидийная инфекция мочеполовых органов) или по крайней мере не уступают им (генитальный герпес).

Таблица №1. Микроорганизмы, которые могут передаваться половым путем

Группы	Возбудители
Бактерии	Chlamydia trachomatis Neisseria gonorrhoeae Gardnerella vaginalis Treponema pallidum Гемолитический стрептококк группы В Haemophilus ducreyi Calymmatobacterium granulomatosis Shigella spp
Микоплазмы	Ureaplasma urealyticum Mycoplasma hominis
Паразиты	Sarcoptes scabiei Phthirus pubis
Вирусы	Вирусы простого герпеса типа 1 и 2 Папилломавирус Вирусы гепатита А и В Цитомегаловирус Вирус иммунодефицита типа 1 и 2 Вирус Т-клеточной лейкемии типа 1
Простейшие	Entamoeba histolytica Giardia lamblia Trichomonas vaginalis
Грибы	Candida albicans

Таблица №2. Частота заболеваний, передающихся половым путем, в мире (данные ВОЗ)

Заболевание	Число случаев в год (млн.)
Трихомониаз	120 миллионов
Хламидийная инфекция половых органов	50 миллионов
Генитальные кондиломы	30 миллионов
Гонорея	25 миллионов
Генитальный герпес	20 миллионов
Сифилис	3,5 миллиона
Шанкرويد	2 миллиона

Начиная с конца 80-х - начала 90-х годов на территории Российской Федерации отмечается рост заболеваний, передаваемых половым путем. Проблема диагностики, лечения и профилактики ЗППП является одной из актуальных проблем здравоохранения для многих регионов России (Тайц Б.М., 1994; Ильин Б.И., 1996; Старченко И.Е., 1997; Смирнова Г.С., 1996).

По официальной статистике, только в Санкт-Петербурге регистрируется в год от 80 до 100 тыс. случаев заболеваний, передаваемых половым путем (Тайц Б.М. соавт., 1997).

В структуре ЗППП инфекции распределяются примерно следующим образом:

трихомониаз	30%
гарднереллез	20%
хламидиоз	18%
у-микоплазмоз	16%
у/г кандидоз	14%
о. кондиломы	2,4%
у/г герпес	1,4%

Соотношение больных м.: ж. = 1: 1,8.

Развитию неконтролируемой эпидемии ЗППП способствует целый ряд социально-экономических факторов:

- неконтролируемая проституция;
- миграция населения (растет количество БОМЖ в регистрации);
- неполные семьи (особенно одинокие женщины);
- незащищенный секс;
- раннее начало половой жизни, безнравственность сексуальных отношений;
- широкое развитие теневой медицины, анонимного лечения вне специализированных учреждений;
- недостаток средств защиты и информации об их использовании.

Вопрос о терапии заболеваний, передающихся половым путем, до последнего времени остается открытым. Широко используются антибактериальные препараты и их комбинации. Лечение не всегда приводит к желаемому эффекту, поскольку не происходит элиминации возбудителя, часто развиваются явления дисбактериоза и иммунодефицитные состояния.

К числу препаратов, обладающих противовирусным, антихламидийным, противовоспалительным и иммунокорректирующим действием, относится отечественный низкомолекулярный индуктор эндогенного интерферона - **циклоферон** (производитель - НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург). В последние годы циклоферон стали применять для терапии различных хронических вирусных и бактериальных инфекций (Ершов Ф.И., Романцов М.Г., 1996; Исаков В.А., 1997). В связи с этим большой интерес представляет возможность использования циклоферона для местного применения.

Циклоферон как монопрепарат в виде 12% раствора, а также в сочетании с антибиотиками и антисептиками хорошо зарекомендовал себя в терапии таких ЗППП, как хламидиоз, микоплазмоз, кандидоз, герпес, гарднереллез.

До настоящего времени варианты местной терапии, применяемой специалистами гинекологами, венерологами и урологами, основывались в основном на антибиотиках и других лекарственных формах, зачастую не дающих полную местную санацию, при этом вызывая нарушение биоценоза, возникновение кандидозных поражений, нарушение местного иммунитета слизистых уретры и влагалища. Появление линимента циклоферона позволяет решить многие проблемы, возникающие при лечении ЗППП.

Линимент циклоферона – жидкая мазь, содержащая 5% М-(1-дезоксид-д-глюцитол-1-ил)М-метиламмоний 10-метил-карбоксилат акридон с 1% антисептика катапола и 1,2 пропиленгликоль в качестве основы до 100%.

Циклоферон является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.).

Основными клетками продуцентами после воздействия линимента циклоферона являются лимфоидные элементы слизистой оболочки: макрофаги, Т- и В-лимфоциты, а также эпителиальные клетки. В зависимости от вида инфекции имеет место преобладание активности того или иного звена иммунитета.

Циклоферон активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров.

Циклоферон эффективен в отношении вирусов герпеса, цитомегаловируса, вируса иммунодефицита человека, вируса папилломы и других вирусов.

Установлено высокое антибактериальное и антихламидийное действие препарата за счет активации системы иммунитета.

Показана эффективность линимента в комплексной терапии острых и хронических бактериальных инфекций (хламидиозы, бактериальные и грибковые инфекции мочеполовой сферы).

Установлено противовоспалительное и антипролиферативное действие препарата.

Изучение эффективности линимента циклоферона проводилось по нескольким направлениям:

1. В ходе монотерапии вагинальных инфекций (бактериальный вагиноз, кандидозный вуль-

вовагинит, неспецифический бактериальный вагинит).

2. В комплексной терапии вагинальных инфекций.

3. При лечении ЗППП у мужчин.

Исследования проводились на следующих клинических базах:

– по 1 направлению: в Институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отто (Санкт-Петербург);

– по 2 направлению: в НИИ акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) (г. Москва);

– по 3 направлению:

а) в Институте акушерства и гинекологии им. Д.О. Отто (Санкт-Петербург);

б) в клинике дерматовенерологии Белорусского государственного института усовершенствования врачей (г. Минск);

с) в клинике дерматовенерологии института усовершенствования врачей (г. Пенза).

Полученные результаты обобщены и предлагаются Вашему вниманию для изучения и использования во врачебной практике.

Опыт применения линимента циклоферона 5% в ходе монотерапии вагинальных инфекций (бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, неспецифический бактериальный вагинит) (по материалам НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отто)

Проблема инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы – одна из самых актуальных в современном акушерстве и гинекологии.

Воспалительные заболеваний гениталий занимают первое место в структуре гинекологической патологии. Среди них, одни из самых распространенных – воспалительные заболевания влагалища. Наиболее часто встречаются три основных формы:

– неспецифический бактериальный вагинит (кольпит), обусловленный условно-патогенной флорой;

– бактериальный вагиноз - как форма дисбиоза вагинального микробиоценоза;

– кандидозный вульвовагинит, обусловленный разнообразными неблагоприятными факторами: длительным и нерациональным применением антибактериальных препаратов, бесконтрольным применением гормональной контрацепции, при различных иммунодефицитных состояниях.

Сегодня очевидно, что нормальная микрофлора половых путей при определенных условиях может приобретать патогенные свойства и стать возбудителем целого ряда заболеваний бактериальной этиологии. Это побудило исследователей более пристально обратить внимание на

состояние микробиоценоза влагалища как потенциального резервуара микробов-возбудителей, обуславливающих патологический процесс.

Известно, что видовые и биологические особенности микрофлоры важны для здоровья человека как определяющие прежде всего неспецифическую (колонизационную) резистентность микроорганизма.

С этой точки зрения влагалищный биоценоз следует рассматривать не только как индикатор состояния местного гисто-гематического барьера, но и, в определенной степени, как индикатор здоровья в целом.

В связи с необходимостью ограничения применения антибиотиков, а также возможностью развития аллергических реакций и непереносимостью ряда лекарственных средств обоснованным является поиск препаратов, нормализующих естественную флору влагалища.

Существуют многочисленные лекарственные средства для лечения инфекций полового тракта, в том числе и формы для местного (интравагинального) использования. Однако восстановление нормальной влагалищной микрофлоры, как естественного барьера на пути экзогенной инфекции, должно определяться не только этиотропной антибактериальной терапией, с точки зрения устранения микробного агента, что часто

приводит к подавлению или недостаточному темпу роста и восстановления лактобациллярной флоры влагалища. Коррекцию биоценоза целесообразно проводить используя иммуноориентированные препараты, способствующие стимуляции местного (клеточного) иммунитета.

Регуляторами клеточного иммунитета в организме являются интерфероны, наделенные различными биологическими эффектами. Активная выработка интерферонов – залог устойчивости организма к возникновению инфекционных заболеваний и быстрой локализации очага инфекции в случае его возникновения. Этот факт приобретает особую значимость при воспалительных заболеваниях и дисбиозах женской половой сферы, где возможен восходящий путь распространения инфекций. К препаратам, оказывающим иммуномодулирующее действие, стимулирующим выработку интерферона, относится цик-

лоферон, оценка эффективности которого представлена ниже.

В рамках «Программы по изучению клинико-иммунологической эффективности циклоферон-линимента в ходе комплексной и монотерапии некоторых вагинальных инфекций» циклоферон-линимент 5% был применен в ходе монотерапии указанных вагинальных инфекций у 50 пациенток репродуктивного периода.

Больные были распределены по трем клиническим группам в зависимости от формы патологии:

- 1 группа: больные с диагностированным неспецифическим бактериальным вагинитом (кольпитом) п=22;
- 2 группа: больные с бактериальным вагинитом п=16;
- 3 группа: больные с диагностированным кандидозным вагинитом п=12.

Таблица №3. Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (Е.Ф. Кира, 1995)

Состояние биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование лактобактерий, отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогифов, лейкоцитов, единичные «эпителиальные» клетки	Типичное состояние нормального биотипа влагалища
Промежуточное	Умеренное или сниженное количество лактобактерий, наличие грамположительных кокков, грамотрицательных палочек. Обнаруживаются лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдается у здоровых женщин
Дисбиоз	Незначительное количество или полное отсутствие лактобактерий, обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; наличие «ключевых клеток». Количество лейкоцитов варьиabelно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полимикробная картина мазка.	Бактериальный вагиноз
Вагинит	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз При обнаружении: гонококков, трихомонад, мицелия, псевдогифов, спор	Неспецифический вагинит Гонорея Трихомониаз Микотический вагинит

Причинами обращения к врачу являлись клиническая симптоматика заболевания: боли, зуд, жжение в области наружных половых органов, явления диспареунии (внешнее нарушение половой функции).

При сборе анамнеза настоящего заболевания обращали внимание на:

– характер менструальной функции, время появления первой менструации;

– характер половой жизни (начало, регулярность, наличие или отсутствие брака);

– перенесенные гинекологические заболевания, их длительность, течение и исход;

– характер репродуктивной функции – предшествующие беременности, их течение, исход для матери и плода;

– экстрагенитальные заболевания, преморбидный фон.

Продолжительность наблюдения составила 10 дней. За это время проводилось 2 консультационных осмотра – первичный и контрольный. Во время первичного осмотра проводился сбор акушерского и гинекологического анамнеза, истории настоящего заболевания.

После получения необходимых анамнестических данных приступали к комплексному гинекологическому исследованию, которое проводилось в следующем объеме:

- а) оценка окраски кожных покровов и видимых слизистых наружных половых органов;
- б) осмотр окраски слизистых влагалищной части шейки матки и влагалища в зеркалах;
- в) оценка вагинального секрета (окраска, консистенция, количество, запах);
- г) бимануальное влагалищное исследование.

Жалобы больных – зуд, боль, жжение в области наружных половых органов, наличие той или иной степени интенсивности и характера вагинальных выделений и внешнее нарушение половой функции – в зависимости от степени выраженности оценивались в баллах (от 1 до 3), что соответствовало слабой, умеренной или выраженной степени.

Во время контрольного осмотра проводилась клиническая оценка эффективности терапии, основанная на субъективных ощущениях больных и контрольных лабораторных и клинических исследованиях.

Всем больным во время первичного и контрольного осмотра проводилось комплексное микробиологическое исследование вагинального секрета, выделений из уретры и цервикального канала.

Таблица №4. Микробиоценоз влагалища

	I	II	III	IV	V	VI
	норма	бв	кольпит	гонорея	Трихомоноз	Кандидоз
Эпителий	Единичный	Единичный	Много	Много	Много	Много
Лейкоциты	Единичный	Умеренный	Много	Много	Много	Много
Фагоцитоз	Отсутствует	Умеренный	Выраженный	Умеренный	Умеренный	Умеренный
Слизь	Отсутствует, умеренно	Много	Много	Много	Много	Умеренно
Особенности микрофлоры	Лактобациллы	«Ключевые клетки» Грам+ палочки Грам+кокки	Обильная смешанная флора	Грам-диплококки (гонококки)	Трихомонады	Мицелий и почкующиеся формы дрожжеподобного гриба
Бактериологически	Лактобациллы	Гарднереллы Микоплазмы Уреаплазмы Энтеробактерии и Стрептококки Вибрионы рода Mobiluncus анаэробные м/о	Разнообразная	Гонококки	Трихомонады	Дрожжеподобные грибы (95% рода Candida)
pH влагалищного содержимого	4,5	7,0				4,7

Биоценоз влагалища рассматривали в соответствии с классификацией предложенной О. Ировцев и соавт.(1947). В соответствии с этой классификацией различают 6 основных картин микробной флоры влагалища, которые отличаются друг от друга различным соответствием эпителиальных клеток и лейкоцитов, наличием или отсутствием влагалищных лактобацилл и смешанной микрофлоры и включает патологические

картины, наблюдаемые при гонорее, трихомонозе и микозе влагалища (табл. 4).

Первая картина соответствует физиологическим условиям влагалища здоровой женщины и характеризуется наличием большого количества лактобацилл, отсутствием смешанной флоры, небольшим количеством лейкоцитов и различным количеством эпителиальных клеток, в зависимости от фазы менструального цикла.

Второй картине микробной флоры при гнойных выделениях соответствует очень малое количество или часто полное отсутствие лактобацилл и богатая смешанная флора из коккобактерий, палочек и вибрионов; небольшое количество лейкоцитов и эпителиальных клеток.

Третья картина микробной флоры характеризуется гнойными выделениями при отсутствии влагалищных лактобацилл, наличием большого количества разнообразной смешанной микрофлоры, многочисленных лейкоцитов и небольшим количеством эпителиальных клеток.

Четвертая картина относится к гонорейной инфекции, пятая свойственна трихомонозу, а шестая наблюдается при микотической инфекции влагалища.

Нормальной картиной является лишь первая; остальные наблюдаются при патологических состояниях влагалища.

После проведения клинических и лабораторных исследований пациенткам с установленным диагнозом неспецифический бактериальный вагинит (НБВ), бактериальный вагиноз (БВ) и кандидозный вагинит (КВ) проводились *интравагинальные инстилляциии линимента циклоферона 5% в объеме 5 мл ежедневно в течение 10*

дней. Для предотвращения свободной эвакуации препарата вход во влагалище тампонируется небольшим стерильным ватным тампоном на 2-3 часа. В случае сочетанного поражения слизистой влагалища и уретры применяли сочетание интравагинальных и внутривагинальных инстилляциии (в объеме 5мл на последнюю ежедневно в течение 10 дней при помощи шприца без иглы).

Клиническая оценка больных до начала лечения и после окончания курса терапии приведены для сравнительной оценки в сводной табл.5. Время, которое прошло с момента появления первых субъективных признаков воспаления влагалища до начала курса лечения, колебалось от 7 дней до 3 месяцев и в среднем составило три недели.

Все больные во время первого визита жаловались на бели разной степени интенсивности и характера. Причем у подавляющего большинства больных – 42 (84%) – заболевание характеризовалось полисимптомным течением, и только у 8 (16%) пациенток было обнаружено моносимптомное течение заболевания, у которых единственной жалобой были боли.

Таблица №5.

Показатели	До начала лечения		После курса лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%
1. Боли	50	100,0	10	20,0
2. Жжение (зуд) в области наружных половых органов	24	48,0	7	14,0
3. Жжение при мочеиспускании	15	30,0	4	8,0
4. Отсутствие комфорта	48	96,0	8	16,0
5. Диспареуния	38	76,0	5	10,0
6. Неприятный запах вагинальных выделений	22	44,0	0	0

Второе место по частоте встречаемости занимают отсутствие комфорта и диспареуния, которые составляли 96% и 76% соответственно. У 15 (30%) больных отмечались признаки уретрита.

После проведения курса лечения 41 (82%) женщин отметило значительное улучшение самочувствия по сравнению с состоянием до начала лечения и даже полное устранение первичных жалоб. Небольшое улучшение отметили 3 (6%) пациенток, отсутствие изменений констатировали 6 (12%) женщин, а на ухудшение состояния жалоб не предъявил никто.

У 10 (20%) пациенток сохранились патологические бели, 7 (14%) – жжение и зуд в области наружных половых органов, 4 (8%) предъявили жалобы на жжение при мочеиспускании. *Следует заметить, что жалобы на неприятный*

запах вагинальных выделений после окончания курса терапии не предъявила ни одна пациентка.

Макроскопическая оценка вагинального секрета до и после проведенной терапии представлена в табл.6.

Из представленных данных следует, что положительный аминотест, рН вагинальных выделений (более 7) определялся у 16 (32%) больных, что соответствовало диагностированному бактериальному вагинозу (2 группа наблюдения). В этой группе характер вагинальных белей был отмечен как сливкообразный гомогенный и по степени интенсивности был оценен (++) средней степени интенсивности. После проведения контрольного исследования отмечается практическое отсутствие выделений такого характера, что коррелирует с положительным эффектом от проведения терапии в группе больных с БВ.

Таблица №6.

Показатели	До лечения		После лечения	
	Абс. число	%	Абс. число	%
1. Характер выделений				
– слизистый	3	6	2	4
- слизисто-гноевидный	21	42	7	14
– творожистый	12	24	1	2
– с неприятным запахом	22	44	0	0
– гомогенный сливкообразный	16	32	0	0
2. Количество выделений				
+ (1 б.)	2	4	5	10
++ (2 б.)	16	32	6	12
+++ (3 б.)	32	64	0	0
3. Аминотест				
+	16	32	0	0
–	34	68	50	100
4. pH вагинального секрета				
– 4,5	0	0	39	78
– 4,6-5	33	66	10	20
– 7	17	34	7	2
5. Состояние слизистой влагалища и шейки матки:				
– Гиперемия и отек слизистой влагалища	31	62	8	16
– Гиперемия и отек слизистой шейки матки	24	48	5	10
– Отек и гиперемия слизистой вульвы	8	16	2	4

В группе больных с кандидозным вагинитом наиболее часто отмечался творожистый и обильный характер вагинальных белей, (–) аминотест и pH вагинального секрета 4,6-5.

После окончания курса терапии указанный характер выделений сохранился у одной (2%) пациентки. Однако, они имели более скудный характер.

В группе больных с НБВ (группа наблюдения 1) наиболее часто наблюдался слизисто-гноевидный характер белей (42%), характер интенсивности был оценен (+++) как выраженные. В этой группе больных pH вагинальных выделений был более 4,5 на фоне отрицательного аминотеста. Состояние слизистой влагалища и шейки матки в этой группе больных характеризовалось отеком и гиперемией (31% и 24% соответственно).

После проведения курса терапии линиментом циклоферона слизисто-гноевидный характер выделений сохранился у 7 (14%) больных, причем у 4 из них – отмечено снижение их интенсивности. Гиперемия и отек слизистой влагалища сохранился у 8 (16%) больных, гиперемия и отек слизистой шейки матки у 5 (10%) больных.

При микроскопическом исследовании влагалищного секрета у женщин I группы наблюдения

выявлено: глубокая десквамация эпителиальных клеток, появление клеток извращенной формы, повышенный лейкоцитоз и большое количество слизи, выраженный фагоцитоз. В мазках отмечалось значительное снижение нормальной лактобациллярной флоры (палочки Додерлейна), обилие условно-патогенной и патогенной флоры (грамотрицательные и грамположительные кокки и палочки, диплококки). Степень чистоты влагалищной флоры соответствовала III-IV типу (по классификации по А.Ф.М. Heurlein, 1910; см. табл. 7).

В группе наблюдения 2 (больные с БВ) выявлено уменьшение лактобациллярной микрофлоры, обильной полиморфной грамотрицательной палочковой и кокковой флоры, наличие «ключевых клеток» (clue cell), небольшое количество лейкоцитов, большое количество эпителиальных клеток, незавершенный фагоцитоз. Степень чистоты влагалища соответствовала III-IV типу.

В группе больных с кандидозным вагинитом (группа 3) – помимо наличия вариабельного лейкоцитоза, большого количества эпителиальных клеток и макрофагов, отмечалось обнаружение спор, мицелия, почкующиеся формы дрожжеподобного гриба на фоне значительного снижения

лактобациллярной флоры. Степень чистоты влагалища соответствовала IV типу.

Таблица №7.

Микроскопическая картина	I	II	III	IV
Палочки Додерлейна	+++	++	+	–
Comma Variable	–	–	++	++
Грамотрицательные кокки и/или палочки	–	–	++	++
Анаэробы, стрептококки, колибациллы, трихомонады	–	–	+/-	+++
Лейкоциты	–	+	++	+++
Эпителиальные клетки	Единич.	+	+	++

Динамика микроскопического исследования вагинального секрета в ходе терапии приведена в табл. 8.

Таблица №8.

Показатели	До лечения		После лечения	
	Абс.число	%	Абс.число	%
1. Клетки эпителия:				
– большое количество	34	68	12	24
– единичные	16	32	38	76
2. Лейкоциты:				
– значительное количество (20)	21	42	8	16
– большое количество (10)	12	24	4	8
– единичные (10)	17	34	38	76
3. Слизь:				
– значительное количество	42	84	15	30
– небольшое количество	8	16	35	70
4. Флора:				
– гр (±) палочки, кокки	20	40	7	14
– гр (+) диплококки	8	16	2	.4
– гр (+) палочки	0	0	39	78
– ключевые клетки	16	32	0	0
– мицелий гриба, дрожжи	12	24	2.	4
5. Степень чистоты влагалища				
I	0	0	39	78
II	16	32	0	0
III	22	44	9	18
IV	12	24	2	4

Как видно из приведенных данных, при контрольном бактериоскопическом исследовании материала отмечаются:

– значительный процент восстановления влагалищной микрофлоры – 78%;

– отсутствие в мазках «ключевых клеток» у 100% больных в группе с диагностированным БВ;

– положительная динамика в виде отсутствия картины микоза влагалища в группе наблюдения III у (83%) больных;

– улучшение микробиологической картины влагалищного пейзажа у (60%) пациенток из группы наблюдения I (НБВ).

В целом, процент эффективности монотерапии линиментом циклоферона 5% в виде интравагинальных инсталляций составил 78%.

Как указывалось выше, у 15 (30%) пациенток имелось сочетанное поражение слизистой влагалища и уретры, что потребовало параллельного интрауретрального введения линимента. Процент эффективности курса лечения составил 73,3%. Отмечено уменьшение выраженности лейкоцитоза и обсемененности уретрального канала.

Результаты данных бактериологических исследований приведены в табл. 9.

Таблица №9

Группа Возбудитель	1-аяНБВ n=22	2-ая БВ n=16	3-ая КВ n=12
До лечения %			
E. coli	30,4	18,5	12
St. Epidermalis	21,8	19	7,2
Enterococcus	11,7	-	-
Streptococcus	8,7	3,7	-
St. Aureus	10,7	0,8	-
Candida albicans	12,4	2,4	60
После лечения %			
E. coli	12	4,8	5,4
St. Epidermalis	5,7	6,2	-
Enterococcus	1,2	-	-
Streptococcus	4,8	-	-
St. Aureus	2,7	-	-
Candida albicans	4	-	11,2

Бактериологическое исследование микрофлоры пациенток выявило рост микроорганизмов у 92% обследованных,

Среди выявленных возбудителей кольпитов преобладали представители энтеробактерий: кишечная палочка (30,4%), энтеробактерии (11,7%). Вместе с ними в 10,7% случаев высевался золотистый стафилококк, в 8,7% случаев -гемолитический стрептококк группы В, 12,4% – грибы рода *Candida*.

При микробиологическом исследовании посевов из цервикального канала следует отметить разнообразие выделенных микроорганизмов: стафилококки и стрептококки, энтеробактерии.

В группе больных с БВ наиболее часто высевались также бактерии группы кишечной палочки, эпидермальный стафилококк (18,5% и 19% соответственно).

В группе КВ - грибы рода *Candida*(60% посевов).

По результатам бактериологического исследования после лечения микробный состав представлен условно-патогенными стафилококками, кишечной палочкой и их ассоциациями. В 15,2% случаев – высева грибов рода *Candida*. Снизился процент высева патогенного стафилококка и гемолитического стрептококка группы В.

Следует отметить, что у 8 (16%) пациенток в результате проведенных вирусологических исследований выявлена *Mycoplasma hominis*, У 2 (4%) - *Ureaplasma urealiticum*, а у 10 (20%) – вирус герпетической инфекции (ВПГ). Клинических проявлений в группе больных с выявленным ВПГ не отмечалось.

В результате проведенного лечения по данным ИФА и ПЦР констатировано отсутствие *Mycoplasma hominis* у 6 (75%) пациенток, *Ureaplasma urealiticum* у 1 (50%) пациентки, ВПГ - у 8 (80%) больных.

У 11 (22%) пациенток монотерапия оказалась в недостаточной степени эффективна. Поэтому эти больные продолжали курс лечения с использованием этиотропных лекарственных препаратов по традиционным методикам.

Оценка эффективности курса лечения проводилась на основании следующих критериев:

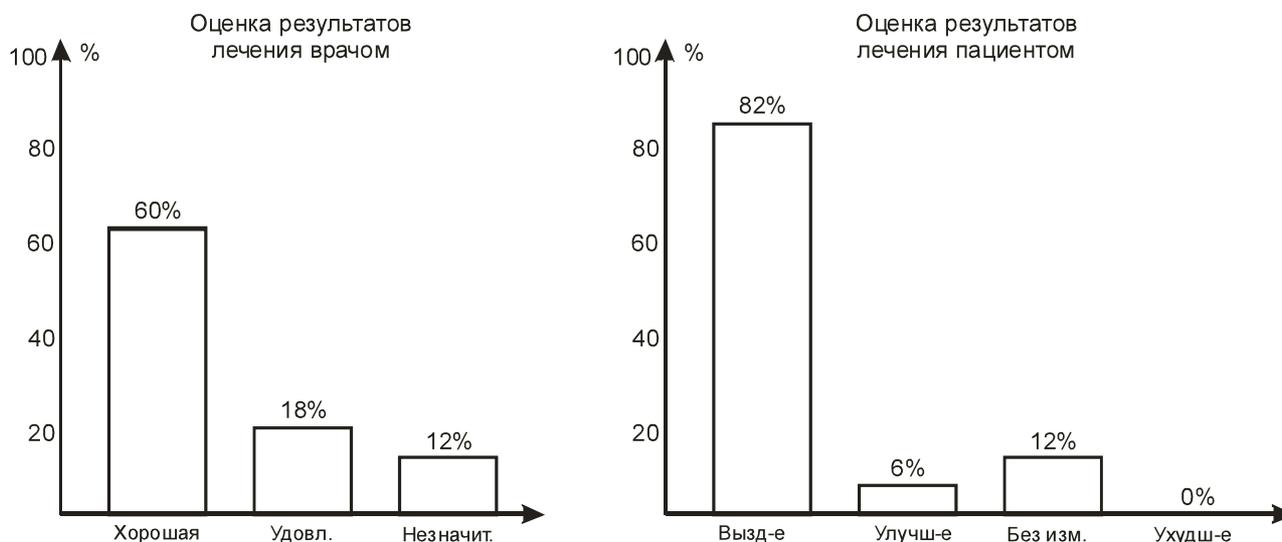
- исчезновение субъективных жалоб больных;
- положительная динамика объективного статуса: уменьшение отека и гиперемии слизистых, нормализация характера и уменьшение количества влагалищных выделений;
- положительная динамика результатов бактериоскопического и бактериологического исследований.

По приведенным данным, эффективность монотерапии 5% линимента циклоферона составила:

- в группе больных НБВ (1) – 60% наблюдений (n=13);
- в группе больных БВ (2) - 100% наблюдений (n=16);
- в группе больных КВ (3) - 83% наблюдений (n=10).

В целом, процент эффективности примененной терапии составил 78% наблюдений.

На диаграмме 1 представлена сравнительная оценка эффективности курса терапии врачом-исследователем и пациентом.



Таким образом положительный эффект от лечения линиментом циклоферона по оценкам врачей составил 78%, по оценке пациентов – 88%.

Опыт изучения клинической эффективности и переносимости циклоферон-линимента в комплексной терапии вагинальных инфекций (по материалам Московского НИИ акушерства и гинекологии – МОНИИАГ)

Нормальная бактериальная флора влагалища, представленная в основном лактобактериями, выполняет антагонистическую функцию, препятствуя инвазии патогенных микроорганизмов. Изменение нормального влагалищного биоценоза приводит к нарушению проницаемости гистогематического барьера и изменению местного иммунитета. В настоящее время отмечается рост влагалищных инфекций, в том числе заболеваний, передаваемых половым путем. Использование многочисленных лекарственных средств для лечения инфекций полового тракта, в том числе и для интравагинального применения, не приводит к нормализации влагалищного биоценоза. Коррекцию биоценоза целесообразно проводить с помощью иммуноориентированных препаратов, способствующих стимуляции местного иммунитета. С этой точки зрения наиболее перспективным является применение препаратов интерферонов и индукторов интерферона.

Изучение переносимости и эффективности препарата циклоферон линимент для местного применения в комплексной терапии вагинальных инфекций – кандидозного вульвовагинита, бактериального вагиноза и неспецифического бактериального вагинита проводилось в течение 6 месяцев у 71 гинекологической больной репродуктивного возраста с достоверно верифицированным диагнозом бактериального уrogenитального заболевания. Объем исследования уменьшен за счет выбывших из исследования 9 больных, у 5 из которых развились острые респираторные забо-

левания с фебрильной температурой, у одной диагностирована острая хирургическая патология (аппендицит) у одной имелось обострение хронического пиелонефрита. Две больные после получения препарата на повторный прием не явились.

Препарат использовался как составная часть общепринятой противомикробной терапии. Контрольная группа была сформирована из 50 больных.

Препарат циклоферон линимент для местного применения назначался интравагинально в виде аппликаций один раз в сутки в течение 10 дней (I вариант) у 31 больной и один раз в три дня – 10 аппликаций на курс лечения (2 вариант) – у 33. У 7 больных циклоферон линимент применялся по модифицированной схеме: введение первых трех доз препарата осуществлялось 1 раз в 3 дня в амбулаторных условиях с помощью ультразвукового аппарата для орошения тканей «Роса-2». В дальнейшем пациентки применяли препарат ежедневно в домашних условиях в виде влагалищных аппликаций.

Клиническая эффективность циклоферона оценивалась на основании клинических и микробиологических параметров в виде совокупной оценки эффекта:

1. Улучшение – исчезновение клинической симптоматики заболевания, нормализация микробиологических параметров.

2. Без эффекта – отсутствие динамики клинико-лабораторных показателей.

3. Ухудшение – прогрессирование клинических проявлений и/или отрицательная динамика лабораторных показателей (табл. 4, стр. 10).

За время проведения клинического испытания больная посещала врача-исследователя 4 раза: до начала терапии – взятия анализов (визит I), выдачи препарата на курс лечения – 10 флаконов с циклофероном (визит 2), оценки клинического эффекта и переносимости препарата в середине курса лечения (визит 3), оценки клинического эффекта и переносимости терапии по окончании курса лечения (визит 4)

Базисная антимикробная терапия осуществлялась назначением препаратов локального действия в форме вагинальных свечей с учетом чувствительности выделенной микрофлоры.

Субъективное улучшение (уменьшение зуда, жжения в области наружных половых органов, снижение количества выделений) пациентки 1 группы отмечали в следующем порядке: в первые трое суток 4 (12,9%), в течение 5-7 дней от начала лечения -26 больных (83,8%), положительный эффект не отмечен одной пациенткой с рецидивирующим бактериальным вагинозом (3,2%). Субъективное улучшение пациентки второй группы отмечали преимущественно после проведения пяти процедур - 28 из 33 (84,8%); 4 пациентки (12,1%) отмечали исчезновение субъективных симптомов после окончания полного курса лечения циклофероном линиментом. Одна больная (3%) существенного улучшения не отметила. Пациентки третьей группы отметили положительный эффект в более ранние сроки: 3 из 7 – после первой процедуры, 2 больных – после второй процедуры и 2 – после третьей процедуры. Таким образом, уменьшение или исчезновение основных жалоб у больных первых двух групп отмечено в течение пяти-семи дней от начала лечения, то есть после проведения 3-5 аппликаций циклоферона линимента. *В целом положительный, субъективный эффект отметили 62 из 64 больных первых двух групп (96,9%) и все пациентки третьей группы.*

У пациенток контрольной группы уменьшение или исчезновение жалоб в течение первой недели лечения отмечено лишь в 32 наблюдениях (64%), на отсутствие положительной динамики при субъективной оценке указали 12 больных (24%). У 6 пациенток (12%) наблюдалось некоторое нарастание основных проявлений, что в большинстве случаев было связано с имевшимся влагалищным кандидозом.

Таким образом, за одинаковый временной промежуток положительная динамика в лечении по субъективной оценке пациенток была отмечена у 96,9% пациенток, получавших циклоферон и у 64% больных контрольной группы.

Данные клинико-лабораторного обследования пациенток трех основных и контрольной групп показали, что наряду с диагностированными у них неспецифическими вагинитами и бактериальным вагинозом у половины больных основных групп (35 из 71) и 44% контрольной группы (22 из 50) установлена бактериурия. У каждой четвертой пациентки обеих групп бактериурия была истинной, то есть рост бактерий в моче превышал 10^5 КОЕ в мл. Микробная флора в основном была представлена кишечной палочкой, энтерококком и грибами рода *Candida*. В случаях истинной бактериурии дополнительно назначались уроантисептики и фитотерапия.

Клинические анализы крови характеризовались высокой частотой гипохромной анемии (60,6% в основных группах и 56% - в контрольной) и наличием умеренной лимфоцитопении (33,8% в основных группах и 30% – в контрольной).

Включение циклоферона линимента в лечение пациенток основных групп позволило нормализовать число лимфоцитов у большинства больных основных групп (19 из 24). Проведение стандартной противомикробной терапии у пациенток основных и контрольных групп существенно не влияло на этот показатель.

Динамика биоценоза влагалища у больных первой и второй групп представлена в таблицах 10 и 11.

Таблица №10. Эффективность применения циклоферона линимента у больных I группы

Типы биоценоза влагалища	1 группа до лечения абс./%	1 группа после абс./%	Контрольная группа до лечения абс./%	Контрольная группа после лечения абс./%
Нормоценоз	–	15-48,4%	–	17-34%
Промежуточный тип	–	13-41,9%	–	21-42%
Бактериальный вагиноз	15-48,4%	2-6,5%	21-42%	7-14%
Неспецифический вагинит	16-51,6%	1-3,2%	29-58%	5-10%

Таблица №11. Эффективность применения циклоферона линимента у больных II группы

Типы биоценоза влагалища	I группа до лечения абс./%	I группа после абс./%	Контрольная группа до лечения абс./%	Контрольная группа после лечения абс./%
Нормоценоз	–	15-45,5%	–	17-34%
Промежуточный тип	–	15-45,5%	–	21-42%
Бактериальный вагиноз	15-45,5%	1-3%	21-42%	7-14%
Неспецифический вагинит	18-54,5%	2-6%	29-58%	5-10%

Исходные результаты в I и II контрольной группах не различались по частоте патологических типов биоценоза влагалища.

При лечении циклофероном больных I группы отмечено сокращение суммарной частоты патологических типов биоценоза влагалища в 2,5 раза. Частота выявления лактобактерий во влагалищном секрете при культуральном исследовании была также несколько выше у пациенток I группы, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии препарата на местный иммунитет. Сравнительные данные эффективности лечения во II группе были сравнимы с показателями в I группе, что свидетельствовало о возможности применения препарата циклоферон как в еже-

дневном режиме, так и путем прерывистого курса. *Применение препарата позволяет оптимизировать традиционную антимикробную терапию, по-видимому, за счет влияния циклоферона на факторы местного иммунитета, что подтверждается выявлением роста нормальных кислотопродуцирующих бактерий при культуральном исследовании без дополнительного применения препаратов зубиотического ряда. Нормализация числа лимфоцитов в клиническом анализе крови у пациенток основных групп с исходной лимфоцитопенией позволяет предположить системное действие циклоферона даже при его локальном применении.*

Практические выводы по результатам изучения циклоферона в гинекологической практике

Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

– Циклоферон линимент 5% обладает высокой степенью эффективности при лечении воспалительных заболеваний женских половых органов:

- неспецифический бактериальный вагинит;
- бактериальный вагиноз;
- кандидозный вагинит;
- неспецифический уретрит;

– Применение линимента циклоферона возможно как в ходе монотерапии указанных инфекций, так и в виде комбинированного лечения. Препарат хорошо сочетается как с различными официальными интравагинальными препаратами (таблетки, свечи), так и с лекарственными смесями, приготовленными *ex tempore*;

– Линимент циклоферона не вызывает побочных явлений и аллергических реакций, которые могли бы явиться показанием для прерывания курса лечения.

Результаты использования линимента циклоферона в комплексной терапии урогенитального хламидиоза у мужчин (по материалам НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отто)

Хламидиоз в настоящее время является одной из наиболее частых причин воспалительных заболеваний урогенитального тракта у мужчин. Особенности биологии возбудителя, являющегося облигатным внутриклеточным паразитом, накладывают отпечаток и на клиническое течение и на подходы к терапии этого заболевания.

При длительном, хроническом течении хламидийной инфекции, наряду с поражением эпителиального слоя, в воспалительный процесс вовлекаются подслизистый и более глубокие слои урогенитального тракта, что клинически про-

является хроническим уретритом, простатитом и колликулитом (воспалением семенного холмика, находящегося в проекции задней трети уретры).

Клинические наблюдения показывают, что элиминация хламидий не всегда происходит после однократного курса антибиотиков. Нередко требуется сочетание нескольких антибиотиков разных групп, а в ряде случаев - повторные курсы антибиотикотерапии. Следует отметить, что и после удаления хламидий из организма нередко длительное время сохраняются воспалительные

изменения различных отделов урогенитального тракта.

Таким образом, урогенитальный хламидиоз помимо рациональной антибиотикотерапии требует использования лекарственных препаратов, активизирующих функцию компонентов иммунной системы, определяющих противохламидийный иммунитет.

В этом плане весьма перспективным является использование индукторов интерферона. Один из них - производное акридон - циклоферон (производство «Полисан», Санкт-Петербург) широко используется в парэнтеральной форме для стимуляции интерферогенеза при лечении ряда вирусных инфекций – герпеса, вирусного гепатита, клещевого энцефалита. В последнее время циклоферон стал использоваться и для терапии хламидиоза, учитывая роль интерферонов в антихламидийной резистентности. В связи с этим большой интерес представляет возможность местного использования индукторов интерферона в комплексной терапии урогенитального хламидиоза.

С этой целью был использован линимент циклоферона («Полисан», Санкт-Петербург).

В настоящей работе наблюдались 37 пациентов (все мужчины) с диагностированной хламидийной инфекцией, подтвержденной методом полимеразной амплификации ДНК (П ЦР) с использованием наборов фирмы «Литех» (Россия) и посевов на чувствительную культуру L-929. У всех пациентов длительность хламидийной инфекции составляла не менее 2-х месяцев.

В зависимости от характера клинических проявлений все пациенты распределились следующим образом:

- хронический простатит - 28 человек (75,6%)
- хронический простатит в сочетании с хроническим уретритом – 19 человек (51%)
- хронический колликулит – 13 человек (35%)

У 23 пациентов изменения со стороны уретры подтверждены при уретроскопии.

Все пациенты получали антибиотикотерапию, в том числе:

1. Препараты тетрациклиновой группы (доксциклин, юнидокс, вибрамицин).
2. Макролиды (макропен, ровамицин, рулид).
3. Фторхинолоны (норфлоксацин, таривид).

У 15% пациентов антибиотики назначали после определения чувствительности хламидий в культуре клеток L-929.

20 пациентам (в том числе 4 с хроническим простатитом, 6 с хроническим простатитом в сочетании с хроническим уретритом и 10 с хроническим колликулитом) в комплексную терапию

хламидийной инфекции были включены инсталляции линимента циклоферона.

Линимент циклоферона 5% вводили в объеме 10мл через день, на курс 5-7 инстилляций. В уретру с помощью канюли вводили 10мл 2,5% линимента циклоферона, выдерживали 1,5-3 минуты, остальной объем сливали. Через 30 минут пациент мочился для удаления остатков циклоферона. У пациентов с хроническим колликулитом линимент вводился в заднюю часть уретры с помощью эластичного уретрального катетера. Инстилляцию проводили спустя 7-10 дней после начала приема антибиотиков, когда уменьшались симптомы обострения уретрита.

Контрольную группу составили 17 пациентов, которым проводили инсталляции физиологическим раствором в том же объеме и с такой же кратностью.

Проведенная терапия принесла следующие результаты:

У всех 20 пациентов, у которых наряду с антибиотиками использовали инстилляцию линимента циклоферона при повторном обследовании признаков хламидийной инфекции не было выявлено. Из 17 пациентов контрольной группы, у 15 при повторном обследовании также не выявлены хламидии, однако у 2 пациентов они выявлены были, что явилось поводом для повторного курса антибиотикотерапии после подбора чувствительности возбудителя.

Более отчетливые различия между испытуемой и опытной группой отмечались при анализе симптомов, характеризующих интенсивность воспалительного процесса.

У 12 пациентов основной группы (60%) отмечалось полное исчезновение симптомов поражения урогенитального тракта, у 7 (35%) – существенное уменьшение симптомов и лишь у 1 после однократного курса антибиотикотерапии и инстилляций циклоферона не отмечалось субъективного улучшения, хотя элиминация возбудителей и прошла. Позитивная динамика соответствовала и данным уретроскопии, выполненной у 9 пациентов.

В то же время у пациентов контрольной группы субъективные ощущения, характеризующие интенсивность воспалительного процесса, после курса антибиотикотерапии исчезли лишь в 15% случаев, значительно уменьшились в 55% и никак не изменились ни по характеру, ни по интенсивности у 30% пациентов.

Ни в одном случае использования линимента циклоферона не отмечено непереносимости препарата или каких-то иных побочных эффектов, ограничивающих его применение.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Линимент циклоферона 5% не обладает побочными эффектами, ограничивающими его использование при интрауретральном введении.

2. Линимент циклоферона рекомендуется использовать в комплексной терапии урогенитального хламидиоза в качестве иммунокорректирующего препарата.

Опыт применения линимента циклоферона, как монотерапии, в клинике некоторых заболеваний, передающихся половым путем (по материалам кафедры дерматовенерологии Белорусского ГИУВ)

Исследуемая группа состояла из 46 человек. Возраст больных от 15 до 43 лет.

Продолжительность наблюдения составила 30-45 дней. За это время проводились осмотры: первичный – в первый день обращения, текущие – через день, заключительный – после окончания лечения. Во время осмотров отражались следующие критерии: давность процесса, его острота, динамика затухания, осложнения, жалобы паци-

ента, успешность лечения подтвержденная микробиологически.

Пациентам проводились аппликации либо инстилляциии циклоферона линимента в количестве 3мл на аппликацию и 5- 10мл на инстилляцию, процедуры проводились через день. Продолжительность инстилляциии 30 мин. аппликации – 2 часа. Данные по результатам лечения представлены в табл. 12.

Таблица №12.

	Хронический рецидивирующий кандидозный баланопостит	Рецидивирующий генитальный герпес (резистентный к ацикловиру)	Хронический тотальный хламидийный уретрит, подострое течение. Мягкий инфильтрат передней и задней уретры	Стрептостафилококковый эрозивный баланопостит	Рецидивирующие остроконечные кондиломы крайней плоти
Общее количество больных	16	5	9	11	5
Клиническое и бактериологическое излечение	14	2*	0	10	3
Улучшение	2	3	2	1	2
Без изменения	0	0	7	0	0

* только клиническое выздоровление.

Диагноз хронического рецидивирующего кандидозного баланопостита поставлен на основании: типичной клинической картины кандидозного поражения слизистой, культурального метода – выделение *Candida albicans*, наличие кандидозного вульвовагинита у половой партнерши, безуспешности лечения в течение 6 месяцев противокандидозными препаратами. У 14 пациентов данной группы наступило стойкое клиничко-бактериологическое излечение, что составило 87,5%, у 2 пациентов отмечено значительное уменьшение количества жалоб, однако, через 14 дней после окончания лечения наступил рецидив, который протекал менее остро, чем обычно и успешно поддавался традиционной противокандидозной терапии - дифлюкан 150 мг однократно.

Диагноз рецидивирующего генитального герпеса резистентного к ацикловиру поставлен на основании прямой электронной микроскопии (метод ультратонких срезов) содержимого пустул, рецидивов в межсезонный период, неоднократной безуспешной терапии ацикловиром. Применялись аппликации линимента циклоферона, что позволило снизить стоимость лечения, увеличить межрецидивный период.

Метод может быть рекомендован в комплексном лечении генитального герпеса, а также для профилактики обострения во время вакцинацииирекомбинантной противогерпетической вакциной.

Диагноз хронического тотального хламидийного уретрита и мягкого инфильтрата передней и задней уретры поставлен на основании: жалоб

больного на незначительные тянущие боли во время мочеиспускания, выделения по утрам из уретры, уретроскопической картины мягкого инфильтрата – гиперемия и отек слизистого и подслизистого слоев, кровоточивости, культурального метода - посев на культуру клеток Mc.Cou, прямой электронной микроскопии участка слизистой уретры. Применение циклоферона линимента у данной группы больных не приводило к клиническому разрешению инфильтрата, либо к микробиологическому излечению. В то же время, инстилляцией практически у всех больных вызывали боль и жжение в уретре и дополнительный отек слизистой, что было отмечено нами во время уретроскопии. Лишь у 2 пациентов, у которых была отмечена хламидийно-бактериальная контоминация, наступило клиническое улучшение.

Диагноз стрепто-стафилококкового эрозивного баланопостита поставлен на основании типичной клинической картины – наличие эрозий на крайней плоти, отрицательных анализов при тестировании крови на сифилис, короткого инкубационного периода 3-7 дней от орогенитального контакта, роста культуры стрепто- и стафилококков посеянных со смыва эрозивной поверхности.

Оценка эффективности препарата циклоферон линимент 5% в лечении ЗППП (по материалам клиники дерматовенерологии Пензенского ИУВ)

Препарат получали 89 больных с ЗППП. Возраст больных составил от 18 до 35 лет. Препарат назначался рандомизированно по мере поступления больных. *Линимент циклоферона вводился эндоуретрально в объеме 10 мл через 24 часа, на курс лечения 1-9 инсталляций.*

У этой группы больных нами получен максимальный клинический эффект на 7-й день лечения у 10 из 11 больных отмечено полное клинико-бактериологическое излечение, неуспех лечения – у 1 пациента мы связываем с reinфекцией, он в дальнейшем получил курс антибиотикотерапии ампициллином и инстилляцией препуциального мешка гибитаном, сроки лечения составили 14 дней.

Лечение рецидивирующих остроконечных кондилом проводилось совместно препаратами: линиментом циклоферона и солкодермом, через 2 месяца после безуспешного лечения подофиллином. Во всех случаях отмечена положительная динамика и отсутствие периферического роста через 1 месяц после окончания лечения. 2 пациентам из 5 было проведено 2 курса лечения с перерывом в 14 дней, после чего кондиломы полностью элиминировались.

Таким образом, линимент циклоферона является эффективным препаратом для лечения вирусной, кандидозной, стрепто-стафилококковой инфекции и может быть рекомендован для применения в клинической практике.

Контрольную группу составили 19 человек, которым проводили инсталляции физиологическим раствором по аналогичной схеме на фоне антибактериальной терапии.

В табл.13 представлена характеристика больных по нозологическим формам.

Таблица №13. Распределение больных с ЗППП по нозологическим формам

№ п. п.	Формы ЗППП	Число больных	Процент
1.	Хламидиоз	18	20,2
2.	Хламидиоз + уреаплазмоз	13	14,6
3.	Хламидиоз + трихомониаз	12	13,5
4.	Уреаплазмоз	12	13,5
5.	Гонорейный уретрит	11	12,4
6.	Трихомониаз	12	13,5
7.	Гонорейный уретрит + трихомониаз	11	12,4
	Всего	89	100,0

Клинико-лабораторная эффективность линимента циклоферона оценивалась на основании клинических, микробиологических, молекулярно-биологических параметров, в виде совокупной оценки эффекта:

– улучшение – исчезновение клинической симптоматики, элиминация возбудителя, нормализация микробиологических параметров;

– без эффекта – отсутствие динамики клинико-лабораторных показателей.

По 1 группе больных с хламидиозом: улучшение документировано у 75% наблюдаемых (14 человек). У 4 человек после курса лечения элиминации возбудителя не наступило, потребовался повторный курс лечения.

По 2 группе больных – хламидиоз + уреаплазмоз – отмечено улучшение у 85% больных (11 человек) после окончания курса терапии.

По 3 группе больных – хламидиоз + трихомониаз – у всех больных не обнаружены хламидии по окончании лечения, лечение трихомониаза проводили средствами специфической терапии.

По 4 группе больных – с уреаплазмозом – уреаплазма не выявлялась у всех пролеченных больных, но 3-м больным, у которых отмечен в обзорных мазках лейкоцитоз, был дополнительно назначен юнидокс.

По 5 группе больных с гонорейным уретритом - инстилляцией линимента вызывали умерен-

ную болезненность, после двух инстилляций гонококки в мазках не обнаружены, хотя в мазках документирован лейкоцитоз, который нормализовался на фоне терапии юнидоксом.

По 6 группе больных - трихомониаз - монотерапия циклофероном результатов не дала. Необходима комбинированная терапия, со специфическими средствами.

По 7 группе больных - гонорейный уретрит + трихомониаз - монотерапия циклофероном без эффекта. Необходима комбинированная терапия, со специфическими средствами.

В табл.14 представлены сводные данные по эффективности монотерапии линиментом циклоферона 5%.

Таблица №14.

№. п.п	Формы ЗППП	Эффективность терапии	
		Улучшение	Без эффекта
1.	Хламидиоз	+75%	25%
2.	Хламидиоз + уреаплазмоз	+ 85%	15%
3.	Хламидиоз+ трихомониаз	+ хламидии	
4.	Уреаплазмоз	Доп. терапия трихомониаза специфическими средствами + 100%. Иногда необходимо подключение юнидокса	–
5.	Гонорейный уретрит	+ 100% Дополнительно назначается юнидокс	–
6.	Трихомониаз	– Комбинированная терапия специфическими средствами	+

У пациентов контрольной группы сохранялись субъективные ощущения, характеризующие воспалительный процесс. Эффект от терапии антибиотиками отмечен по всем наблюдаемым группам у 59-63% больных.

Ни в одном случае применения линимента циклоферона не отмечено непереносимости препарата, не выявлено аллергизирующего действия. Лишь у 1 больного с гонорейным уретритом отмечена при 1-й инстиляции болезненность при введении линимента. Других негативных эффектов, требующих отмены препарата, не выявлено.

По результатам проведенного клинического исследования целесообразно рекомендовать применение линимента циклоферона 5% в виде монотерапии при:

- хламидиозе,
- хламидиозе + уреаплазмозе,
- уреаплазмозе.

В ряде случаев, при уреаплазмозе и гонорейном уретрите, необходимо подключение юнидокса (после 2-4 инстилляций).

Хламидиоз + трихомониаз требуют только комбинированной терапии специфическими препаратами.

Схему введения можно считать оптимальной: по 5-10мл инстилляций линимента циклоферона 5 % через 24 часа №7-10. Антибиотики целесообразно подключать после 2-4 инстилляций. Повторный курс можно проводить через 10-15 дней после окончания первого курса.

Выводы

Проведенное изучение эффективности циклоферона линимента 5% отчетливо показало его выраженное действие при большой группе урогенитальных инфекций, передаваемых половым путем.

Эффективность циклоферона как противовирусного препарата охватывает группы вирусов

герпеса, цитомегаловируса, вируса папилломы, остроконечных кондилом и т.д. – это определяет спектр его местного противовирусного действия. Активация системы иммунитета за счет популяций макрофагов, Т- и В-лимфоцитов и эпителиальных клеток обуславливает его выраженное антибактериальное и антихламидийное действие.

На фоне местного использования препарата решается проблема грибковых поражений мочеполювой сферы, резко сокращаются воспалительные и пролиферативные процессы. Проведенные исследования позволили доказать эффективность препарата у женщин при следующих нозологиях:

- неспецифический бактериальный вагинит,
- бактериальный вагиноз,
- кандидозный вагинит,
- неспецифический уретрит.

Применение линимента циклоферона эффективно у женщин как входе монотерапии указанных инфекций, так и в виде комбинированного лечения.

Препарат хорошо сочетается как с различными официальными интравагинальными препаратами, так и с лекарственными смесями, приготовленными *ex tempore*.

У мужчин эффективность препарата в моно- и комбинированной терапии доказана при:

- хламидиозе,
- уреаплазмозе,
- гонорейном уретрите,
- генитальном герпесе,
- кандидозном баланопостите,
- стрепто-стафилококковом баланопостите,
- рецидивирующих остроконечных кондиломах,
- хроническом простатите,
- хроническом колликулите.

Схемы для лечения линиментом циклоферона урогенитальных инфекций могут быть вариabельны в зависимости от тяжести заболевания, его нозологической формы и характера местных изменений.

Базовыми можно считать нижеприведенные схемы:

1. При генитальном герпесе – внутриуретральные (интравагинальные) инстилляциии один раз в сутки по 5мл (один флакон) в течение 10-15 дней ежедневно.

Возможно сочетание линимента с другими противогерпетическими средствами, как системными, так и местными, в виде мазевых аппликаций на очаг поражения.

2. При терапии неспецифических и кандидозных уретритов:

интрауретральные инстилляциии в объеме 5-10мл (1-2 флакона) в зависимости от уровня поражения мочеиспускательного канала.

При поражении переднего отдела уретры у мужчин – канюлю шприца с линиментом вводят в наружное отверстие мочеиспускательного канала, затем отверстие зажимают на 1,5-3мин. После чего инстилляционный раствор эвакуируется самотеком. Через 30 мин пациенту рекомендуют помочиться. Более длительная экспозиция препарата может привести к отеку слизистой уретры.

При поражении заднего отдела уретры, области семенных желез, применяют внутриуретральные инстилляциии по катетеру в объеме 5-10мл препарата в течение 10-14 дней через день (на курс 5-7 инстилляциии).

3. При терапии уретритов специфической этиологии – сочетайте применение внутриуретральных инстилляциии циклоферона со специфическими антимикробными лекарственными средствами по традиционным схемам.

4. При терапии кандидозного вагинита, неспецифического вагинита (эндоцервицита) и бактериального вагиноза возможно применение препарата как в виде монотерапии, так и входе комплексного лечения.

Применяют интравагинальные инстилляциии препарата по 5-10 мл (1-2 флакона) ежедневно в течение 10-15 дней.

Для предотвращения свободной эвакуации препарата вход во влагалище тампонируется небольшим стерильным ватным тампоном на 2-3 часа.

В случае сочетанного поражения слизистых влагалища и уретры целесообразно применение сочетания интравагинальных и внутриуретральных инстилляциии (в объеме 5мл ежедневно 10-14 дней). При хронических формах заболеваний препарат хорошо сочетается с использованием как официальных лекарственных средств (вагинальных таблеток, свечей), так и приготовленных *ex tempore*.

Учитывая широкий спектр воздействия циклоферона линимента 5% можно предсказать, что он не только займет свое место в лечении урогенитальных инфекций, но и потеснит традиционные препараты, используемые в лечении ЗППП, так как обладая рядом специфических достоинств, не имеет их недостатков.