

Практический опыт в комплексном лечении микст-инфекции (хламидийной и микоплазменной) у мужчин

В.В. Мужичук, И.Р. Агапова, С.В. Чернышев

Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 2, г. Харьков

Проведено исследование клинической эффективности использования препарата Стиллат производства фирмы «Миля Хелскере Лтд.» (Великобритания) у 49 пациентов с урогенитальным хламидиозом и уреаплазмозом. Отмечена высокая эффективность (96%) и хорошая переносимость данного препарата у больных.

Ключевые слова: Стиллат, хламидийная инфекция, микоплазменная инфекция, терапевтическая эффективность, переносимость, клинические проявления.

За последние годы повысилась частота и значение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции в патологии мочеполовых органов как мужчин, так и женщин. Одним из основных проблемных возбудителей середины прошлого столетия стали считать представителей так называемых атипичных заболеваний – хламидиозов и микоплазмозов. В настоящее время термин «атипичные» ушел в прошлое, поскольку эти инфекции стали приобретать характерные им черты и вполне типичную клиническую картину.

На сегодняшний день накоплен огромный опыт диагностики хламидийных и микоплазменных инфекций. Одной из наиболее распространенных инфекций продолжают оставаться хламидиозы. Сегодня хламидийная и микоплазменная инфекции прочно заняли первые места в спектре урогенитальной инфекции и нередко имеют тенденцию к хронизации и тяжелому течению. По данным таких благополучных стран, как Германия, США, Япония, ежегодно регистрируется высокий рост новых клинических случаев инфицирования хламидиями и микоплазмами [5]. Это без учета асимптомных форм заболевания. Возбудители хламидиозов относятся к грамотрицательным микроорганизмам и занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами, имеют две формы существования вне- и внутриклеточную, способствуют развитию как острых, так и латентно протекающих различных вариантов заболеваний в виде хронических, воспалительных заболеваний, которые могут привести к спаечным процессам органов малого таза и бесплодию. В последнее время также повысился уровень распространенности микоплазменной инфекции мочеполовой системы. Она характеризуется стойким течением, рецидивирует, вызывает такие осложнения, как уретрит, простатит, цервицит, сальпингит. Сейчас на практике все чаще встречается смешанная инфекция т.е. сочетание хламидийной и микоплазменной инфекции, в связи с этим возникают некоторые сложности в диагностике и лечении. В настоящее время заболевания, вызванные урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекцией, диагностируют реже, чем они имеют место. Возбудитель ее может ассоциироваться с трихомонадой, гонококком и другим патогенным микробом. В зависимости от этого и клиническая картина будет различной. У женщин – вульвовагинит, уретрит, цистит, аднексит, эндометрит, саль-

пингит бесплодие и др. У мужчин – простатит, воспаление головки полового члена и крайней плоти, воспаление семенных пузырьков (везикулит) и др. [1, 2, 5, 6, 13–15].

Все эти заболевания бывает трудно дифференцировать от болезней, обусловленных другой инфекцией, так как отсутствуют специфические особенности при хламидийных и микоплазменных поражениях. Поэтому первостепенным в определении этих инфекций является диагностика. В настоящее время не существует лабораторного метода, позволяющего избежать как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Необходима комплексная диагностика (ПИФ, ИФА, культуральный метод). К наиболее чувствительным и специфическим методам следует отнести полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Это метод позволяет достичь более достоверных и однозначных результатов. Так, по данным ВОЗ урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз являются одними из самых распространенных заболеваний, передаваемых половым путем, поэтому серьезную проблему для современной венерологии представляет поиск максимально эффективных средств лечения [5, 9].

Лечение пациентов с урогенитальной инфекцией (хламидийной, трихомонадной, микоплазменной) неоднозначное. Это является актуальной и сложной проблемой в венерологии. Возникает ряд проблем, таких, как: снижение иммунитета у пациента, частота рецидивов, наличие резистентности к препаратам. Поэтому существует необходимость в комплексных препаратах, имеющих широкую антимикробную и антибактериальную активность [3, 5, 6]. В настоящее время есть немало комбинированных препаратов, сочетающих в одной таблетке фторхинолоны (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин) и представители группы 5-нитроимидазолов (орнидазол, метронидазол, тинидазол). Уникально широким спектром действия среди таких препаратов обладает Стиллат производства компании «Миля Хелскере Лтд.», Великобритания. Актуальной является также фармако-экономическая доступность препарата Стиллат для пациентов всех групп.

Фармакологические свойства препарата Стиллат. В состав препарата входят два компонента: гатифлоксацин 200 мг и орнидазола 500 мг. Гатифлоксацин эффективен в отношении микроорганизмов, резистентных к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам. Не существует перекрестной устойчивости между гатифлоксацином и антибиотиками указанных классов. Гатифлоксацин является 8-метоксифторхинолоном, обладает широким спектром антибактериальной активности в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Антибактериальное действие гатифлоксацина обусловлено угнетением ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. ДНК-гираза является важным ферментом, который принимает участие в репликации бактериальной ДНК. Топоизомераза IV – фермент, играющий важную роль в делении хромо-

Клинические проявления

Жалобы	I группа (34 человека)	II группа (15 человек)
Выделения из мочеиспускательного канала сохранялись (n=41)	32 (94%)	9 (60%)
Субъективные ощущения больных (зуд, жжение) (n=38)	29 (85%)	9 (60%)
Гиперемия губок мочеиспускательного канала (n=36)	15 (44%)	12 (80%)
Учащенное мочеиспускание (n=27)	30 (88%)	6 (40%)
Боль внизу живота и промежности (n=12)	-	12 (80%)

сом при делении бактериальной клетки. Абсолютная биодоступность гатифлоксацина – 96%. Максимальная концентрация гатифлоксацина в плазме крови достигается через 1–2 ч после приема внутрь. Связывание с белками плазмы крови около 20%. Гатифлоксацин хорошо проникает в большинство тканей организма и быстро распределяется в биологических жидкостях, высокие концентрации его создаются в легочной ткани, слизистой оболочке бронхов, придаточных пазух носа, в альвеолярных макрофагах, тканях среднего уха, коже, ткани и секрете предстательной железы, слюне, желчи, сперме, эндо- и миометрии, маточных трубах, яичниках. Гатифлоксацин биотрансформируется в организме и выделяется с мочой. Период полувыведения гатифлоксацина (7–14 ч) не зависит от дозы и режима применения. Гатифлоксацин проникает через плаценту и поступает в грудное молоко. Фармакокинетику гатифлоксацина у детей в возрасте до 18 лет не изучали. Безопасность гатифлоксацина в период беременности и кормления грудью, а также в педиатрической практике не установлена. Клиренс гатифлоксацина у лиц с почечной недостаточностью снижен. Фотосенсибилизацию отмечали с той же частотой, что и при использовании плацебо. Гатифлоксацин хорошо проникает в биологические жидкости и ткани организма, концентрация гатифлоксацина в моче также является довольно высокой (675 мг/л после однократного перорального приема 400 мг). Гатифлоксацин проходит минимальный уровень метаболизма и первично выводится почками. Второй компонент препарата Стиллаат – орнидазол. Орнидазол является противомикробным средством для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, гарднереллами, амебами, лямблиями и анаэробными бактериями, которые часто сопровождают хронические заболевания половых органов. Орнидазол обладает высокой проникаемостью, он хорошо проникает в спинномозговую жидкость и другие биологические жидкости и ткани организма, в том числе и в организм трихомонады, гарднереллы и т.д. Концентрация препарата в плазме поддерживается на оптимальном уровне 6–36 мг/л, период полувыведения составляет около 13–14 ч. После приема однократной дозы 85% ее выводится в течение 5 дней в виде метаболитов, а около 4% выводится в неизменном виде с мочой [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Харьковском городском кожно-венерологическом диспансере № 2 была проведена работа по изучению эффективности использования препарата Стиллаат у пациентов с воспалительными заболеваниями, вызванными микст-инфекцией.

В исследование было включено 49 пациентов в возрасте от 20 до 45 лет с давностью заболевания от 2 мес до 1 года.

Из них неосложненная микст-инфекция (хламидийная, уреоплазменная, микоплазменная) диагностирована у 34 человек, составивших I группу. Поражение органов ма-

Таблица 2
Структура диагноза патологии у мужчин I и II группы

Патология	I группа (34 человека)	II группа (15 человек)
Острый уретрит	29 (85,2%)	-
Торпидный уретрит	-	13 (86,7%)
Баланит	2 (6%)	-
Простатит	-	12 (80%)
Без жалоб	3 (8,8%)	-

лого таза было отмечено у 15 человек, которые вошли во II группу (осложненной инфекции). Пациенты I группы предъявляли жалобы на выделения из наружных половых органов, жжение, зуд в мочеиспускательном канале (преобладали явления уретрита). Давность заболевания у этих пациентов составляла до 2 мес. Пациенты II группы предъявляли жалобы на дискомфорт в мочеиспускательном канале, скудные выделения из мочеиспускательного канала, болезненные ощущения внизу живота и промежности (табл. 1, 2). У пациентов этой группы преобладали проявления уретропростатита.

Давность заболевания в этой группе составила до 1 года и более.

В ходе клинических наблюдений пациенты принимали Стиллаат по 1 таблетке 2 раза в день на протяжении 10 дней. С целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы (полиоксидоний внутримышечно по 6 мг через день № 10), противогрибковый препарат флуконазол 150 мг по 1 таблетке 1 раз в течение 5 дней, гепатопротектор по 1 таблетке 3 раза в день.

Переносимость препарата оценивали в течение всего периода лечения на основании субъективных и объективных данных, полученных в процессе лечения, а также в динамике и лабораторных показателей. Никто из больных не отмечал изменений в общем состоянии во время лечения, побочные эффекты не зарегистрированы.

Эффективность методики лечения оценивали через 3 нед после окончания лечения по следующим критериям:

- динамика клинической симптоматики;
- частота рецидивов;
- микробиологические исследования.
- микроскопия уrogenитального мазка;
- исследование выявления морфологических структур *Chlamydia trachomatis* цитоморфологическим методом, выявление иммуноглобулинов класса J *Chlamydia trachomatis* методом ИФА;
- бактериологическое исследование на *Ureaplasma urealyticum* питательной среде для выделения уреоплазмы (про-

Динамика клинических проявлений у пациентов с хламидийной и уреаплазменной инфекцией при включении в комплексное лечение препарата Стиллат

Наличие симптома до начала терапии	Через 10 дней, абс. число (%)	Через 15 дней, абс. число (%)	Через 1 мес, абс. число (%)
Выделения из мочеиспускательного канала сохранялись (n=41)	9 (22)	3 (7,3)	-
Субъективные ощущения больных (зуд, жжение) (n=38)	8 (21)	3 (7,3)	-
Гиперемия губок мочеиспускательного канала (n=36)	4 (11)	2 (5,5)	-
Учащенное мочеиспускание (n=27)	4 (74,8)	2 (7,4)	1 (3,7)
Боль внизу живота и промежности (n=12)	3 (25)	2 (16,7)	1 (8,3)

изводитель Институт дерматологии и венерологии Академии медицинских наук Украины, свидетельство о государственной регистрации № 8151/2008);

- клинические анализы мочи и крови;
- биохимический анализ крови;
- анализ крови на глюкозу;
- ультразвуковое обследование мочеполовой системы;
- секрет предстательной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При включении в комплексную терапию больным, страдающим хламидиозом и уреаплазмозом, препарата Стиллат клиническая картина заболевания изменялась довольно быстро.

По данным табл. 3, в динамике наблюдений через 10 дней после проведенной терапии у 32 человек (78%) прекратились выделения из мочеиспускательного канала, субъективные ощущения (зуд, жжение) прекратились у 30 человек (79%), гиперемия губок мочеиспускательного канала исчезла у 32 человек (89%), учащенное мочеиспускание отсутствовало у 23 человек (85,2%). Через 2 нед лишь у 3 человек (7,3%) отмечались выделения из мочеиспускательного канала и субъективные ощущения (зуд, жжение). Гиперемия губок присутствовала у 4 человек (11%), учащенное мочеиспускание сохранялось у 2 человек (7,4%). По окончании лечения практически у всех пациентов отсутствовали симптомы клинических проявлений заболевания – выделения из мочеиспускательного канала, зуд и жжение в мочеиспускательном канале, гиперемия губок мочеиспускательного канала и только у 1 пациента сохранялись явление простатита. Исследования показали также высокую терапевтическую эффективность препарата этиологическая излечиваемость наблюдалась у 46 пациентов из 49 исследуемых и составила 94%. При лабораторном исследовании по окончании лечения у 2 пациентов была обнаружена хламидийная инфекция и у одного пациента обнаружена уреаплазменная инфекция. Этим пациентам был назначен дополнительный курс лечения.

ВЫВОДЫ

В ходе исследования нами установлено, что комбинированный препарат Стиллат высокоэффективен для немедленной, эмпирической терапии воспалительных заболеваний. Использование препарата Стиллат в комплексном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы, вызванной хламидийной и микоплазменной инфекцией, показало его хорошую переносимость. Клиническое выздоровление составило 96%, а этиологическая излечиваемость – 94%.

Стиллат в качестве эффективного средства для эмпирической терапии является оптимальным и существенно опере-

жает иные комбинации известных препаратов, и с точки зрения эффективности и безопасности для пациенток, и на основании фармако-экономических преимуществ.

Практичний досвід у комплексному лікуванні мікст-інфекції (хламидійної та микоплазмозової) у чоловіків В.В Мужичук, І.Р. Агапова, С.В. Чернишов

Проведено дослідження клінічної ефективності застосування препарату Стиллат виробництва фірми „Мілі Хелскере Лтд.” (Велика Британія) у 49 пацієнтів з урогенітальним хламідіозом та уреаплазмозом. Відзначена висока ефективність (96%) і добра переносимість даного препарату у хворих.

Ключові слова: Стиллат, хламидійна інфекція, микоплазмозова інфекція, терапевтична ефективність, переносимість, клінічні прояви.

Practical knowledge in combination therapy of male mixed infection (chlamydial and mycoplasmal) V.V. Muzhichuk, I.R. Agapova, S.V. Chernyshev

Clinical effectiveness of medication Stillat produced by firm «Mili Healthcare Ltd.» (Great Britain) in 49 patients with urogenital chlamidiosis and ureaplasmosis has been studied. It possesses high efficacy (96%) and tolerability.

Key words: Stillat, Chlamydial infection, Mycoplasma infection, therapeutic effectiveness, tolerability, clinical implications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передающиеся половым путем /Руководство для врачей. – М.: Медицинская книга, 1998. – 416 с.
2. Кисина В.И., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В. и др. Роль микоплазмы в урогенитальной патологии // Врач, 2000, № 2. – С. 3–6.
3. Козлова В.И. Вирусные, хламидийные, микоплазменные заболевания гениталий / Руководство для врачей. – СПб.: Ольга, 2000. – 572 с.
4. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. – Харьков: Факт, 2002. – 789 с.
5. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, динамика, лечение, профилактика. – К.: 2005. – 524 с.
6. Мавров Г.И. Организация медицинской помощи больным урогенитальными венерическими заболеваниями и бесплодием. Методические рекомендации для врачей. – Харьков, 1994. – 8 с.
7. Мавров Г.И. Половые расстройства у мужчин, больных хроническим хламидиозом и уреаплазмозом //Журнал дерматовенерологии и косметологии. – Санкт-Петербург, 1995. – № 2. – С. 19–28.
8. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. Контактные инфекции, передающиеся половым путем /Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоровье, 1989. – 230 с.
9. Мавров Г.И., Унучко С.В., Бондаренко Г.М. и др. «Проблемные исследования в области венерологии //Дерматология и венерология, 2004. – № 2 (24). – С. 67–72.
10. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2005. – 760 с.
11. Мавров И.И. Половые болезни. – Харьков: Факт, 2005. – 760 с.
12. Скрипкин Ю.К., Шаропова Г.Я., Селиский Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина, 1985. – 284 с.
13. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни / Руководство для врачей. – Т. 4. – М.: Медицина, 1996. – 352 с.
14. Шапошников О.К. Венерические болезни / Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1991. – 544 с.