

Эффективность препарата Ципролет А при лечении неспецифических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы у супружеских пар

А.М. Корниенко, М.Г. Романюк, Ю.Н. Гурженко, С.Н. Мельников, М.А. Щербак
ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведено исследование клиничко-лабораторной эффективности препарата Ципролет А производства компании «Доктор Редис» (Индия) у 45 супружеских пар с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовой системы. Установлена высокая клиническая (85,7–91,1%) и бактериологическая (89,5%) эффективность в ответ на прием данного препарата. Отмечена хорошая переносимость терапии и минимальное количество побочных эффектов. Препарат не угнетает гемопоэз, не изменяет биохимические показатели крови, не угнетает сперматогенез у мужчин. **Ключевые слова:** Ципролет А, супружеская пара, воспалительные заболевания урогенитальной сферы.

Воспалительные заболевания урогенитальной сферы у мужчин и женщин уверенно лидируют среди проблем, которыми приходится заниматься врачам-урологам, андрологам, гинекологам, репродуктологам. Данная патология наиболее распространена среди пациентов активного сексуального и трудоспособного возраста. Это отрицательно влияет на сексуальную функцию, способность к зачатию, внутрисемейные отношения, социальную адаптацию и работоспособность [1].

Особо следует подчеркнуть пагубное влияние воспалительных процессов на репродуктивную функцию у женщин и развитие экскреторно-токсического бесплодия у мужчин.

Урогенитальные инфекции у женщин приводят к инфекционным осложнениям в виде воспалительных заболеваний органов малого таза и к серьезным нарушениям репродуктивной функции: трубному бесплодию и внематочной беременности, а также влияют на внутриутробное развитие плода, исход родов и течение послеродового периода. Моноинфекция встречается редко, и в генезе всех патологических изменений, происходящих в организме человека, особенно в урогенитальном тракте, лежат микст-инфекции.

К развитию урогенитальных микст-инфекций приводят применение оральных и внутриматочных контрацептивов, исключая использование барьерных методов, необоснованное применение антибактериальных препаратов, кортикостероидов.

Можно выделить характерные особенности течения урогенитальных инфекций: длительное носительство; наличие атипичных или бессимптомно протекающих форм; полисимптоматика; склонность к длительному хроническому течению, часто латентному; рецидивирующий характер заболевания; высокая контагиозность; отсутствие стойкого иммунитета; тенденция к распространению инфекции; половой путь заражения; тяжесть осложнений; возможность трансплацентарной передачи этих инфекций плоду и новорожденному.

Механизм развития заболевания зависит от иммунного статуса человека, массивности инфицирования, патогенности

и вирулентности инфекционного агента и многих других причин. Осложнениями урогенитальной микст-инфекции являются выраженные нарушения иммунорегуляции, связанные, в частности, с угнетением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижением уровня интерферонного статуса больного [2].

Отмечены также высокая степень участия ассоциированных инфекций в возникновении и развитии воспалительных заболеваний органов малого таза, способность микроорганизмов взаимно «отягощать» течение основного заболевания и его исход, трудности, возникающие при лечении ассоциированных форм.

Клинические проявления урогенитальных ассоциированных инфекций у женщин достаточно широки: от бессимптомного носительства до выраженных воспалительных явлений.

Бартолинит – воспаление больших желез преддверия влагалища – обычно катарального характера. Поражаются лишь устья выводных протоков железы, но при смешанной инфекции с гонококками, трихомонадами и гноеродными бактериями иногда развивается острый абсцесс большой железы преддверия влагалища с лихорадкой и сильной болью.

Эндоцервицит – частое и типичное проявление урогенитального хламидиоза. Чаще протекает бессимптомно, но иногда отмечаются бели, тянущая боль внизу живота. Вокруг отверстия канала шейки матки образуются эрозии, а из канала истекают слизисто-гнойные выделения.

Эндометрит – иногда возникает в послеродовой или послеабортный период. В острых случаях температура тела повышается до 38–39 °С, появляются боль внизу живота, обильные слизисто-гнойные выделения из канала шейки матки, нарушается менструальный цикл.

Сальпингит – самое частое проявление восходящей инфекции. В воспалительный процесс вовлекаются яичники (сальпингоофорит). Эти осложнения часто протекают субклинически и их выявляет только гинеколог при обследовании в связи с бесплодием. Иногда отмечаются боль внизу живота, выделения из влагалища, нарушения менструального цикла, дизурические явления.

Пельвиоперитонит – воспаление части тазовой брюшины, ограниченное областью малого таза. Встречается при восходящей инфекции достаточно часто как результат несвоевременного лечения. Может протекать субклинически и остро, с резкой болью, вначале локализующейся внизу живота, симптомами раздражения брюшины, повышением температуры тела и т.д. Острый пельвиоперитонит может быть спровоцирован медицинским абортom, родами, оперативными вмешательствами, обострившими латентную урогенитальную инфекцию. Микст-инфекция в ранние сроки беременности иногда приводит к самопроизвольному аборту, а инфицирование в поздние сроки – к гипотрофии плода,

преждевременному излитию околоплодных вод, хориоамниониту, внутриутробному инфицированию плода.

У мужчин спектр заболеваний, вызванных специфическими и неспецифическими возбудителями, также широк:

Уретрит – от бессимптомного течения до обильных выделений с зудом, нарушением мочеиспускания.

Простатит – выраженный болевой синдром, дизурические явления, нарушения половой функции и патоспермия.

Везикулит – от бессимптомного течения до выраженного болевого синдрома и нарушения репродуктивной функции.

Калликулит – дизоргазмические нарушения.

Изолированные поражения органов мочеполового тракта у мужчин встречаются гораздо реже, чем сочетанные. В большинстве случаев врач имеет дело сразу с воспалительными явлениями в нескольких органах.

Обязательным условием адекватного лечения является полноценное лабораторное исследование половых партнеров.

Лабораторная диагностика урогенитальных инфекций разнообразна. Наиболее часто применяют следующие методы диагностики: цитологические, серологические, метод изоляции возбудителя на клеточных культурах, иммунологические. Исследование материала должно осуществляться в специализированных лабораториях.

Простым, но недостаточно специфическим методом диагностики является микроскопия урогенитального материала (нативное исследование и с окрашиванием).

Серологический метод позволяет обнаружить антитела к возбудителю в крови. При острой инфекции диагностическое значение имеют обнаружение специфических антител иммуноглобулинов класса М либо четырехкратное нарастание титров иммуноглобулинов класса G в динамике, через 2 нед. При интерпретации полученных данных нельзя утверждать об инфицированности лишь на основании наличия антител, так же как и отрицательные результаты серологических тестов не исключают наличия текущей или перенесенной инфекции.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1982) лучшим методом диагностики поражений мочеполового тракта является изоляция возбудителя в культуре клеток, обработанных антиметаболитами. За рубежом в большинстве лабораторий используют культуру клеток Мак-Коя, обработанных циклогексимидом. Через 48–60 ч клетки фиксируют и окрашивают одним из методов или иммунофлюоресцентным методом. Достоинствами этого метода является 100% специфичность и чувствительность. Однако широкому применению этого метода препятствует его сложность, относительная дороговизна, возможность получения результатов не ранее 72 ч.

Иммуноферментный анализ основан на выявлении родоспецифического липополисахарида. Чувствительность составляет 80–95%, специфичность – 90%. Преимуществами данного метода является возможность его использования для скринингового обследования.

Молекулярно-биологические методы, в частности метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), основаны на выявлении ДНК возбудителей в образцах путем гибридизации. Чувствительность и специфичность данного метода высока (80–100%). Особенности метода является необходимость специального оборудования.

Данные лаборатории требуют строгой сертификации.

Для правильного установления диагноза и контроля успешности лечения необходимо сочетание различных (перекрестных) методов лабораторной диагностики.

Ввиду широкой распространенности и социальной важности этих заболеваний мочеполовой сферы, требования к антибактериальным препаратам, применяемым для лечения супружеских пар, достаточно высоки. Требования эти следующие: эффективность; доступная цена; хорошая переносимость и малая токсичность; пероральный прием; возмож-

ность назначения во время беременности; отсутствие резистентности микроорганизмов к средствам терапии.

Эффективность является важнейшим критерием отбора схем лечения. Схемы с вероятностью излечения меньшей чем 90% следует использовать с осторожностью, поскольку такое лечение приводит к селекции устойчивых штаммов и таким образом уменьшает возможности эффективного лечения последующих пациентов. Вторым важнейшим вопросом при лечении хронических воспалительных заболеваний половых органов является вопрос степени токсичности применяемых лекарств. Контингент больных наиболее часто подвержен заражению не одним, а несколькими возбудителями, что требует применения нескольких препаратов различных групп.

Для достижения эффективности лечения и безопасности приема препаратов предложено использовать только высокоэффективные препараты; также можно включать лечение против потенциальных (невывявленных) безвредных микроорганизмов.

Общезвестно, что успех лечения напрямую зависит от обоснованного и адекватного назначения лекарственных средств. Эти обстоятельства, как и распространенность данной патологии, определяют актуальность проблемы [3, 4]. В настоящее время предпочтение отдают антимикробным препаратам, способным к внутриклеточной кумуляции (тетрациклины, фторхинолоны, макролиды).

При установлении критерия излеченности хронических воспалительных заболеваний половых органов у мужчин и женщин необходимо различать этиологическое и клиническое выздоровление. Под этиологическим выздоровлением подразумевается стойкое исчезновение возбудителей после проведенной терапии. Излеченность устанавливают с помощью бактериоскопического и культурального метода исследования.

После окончания антимикробного лечения на 7–10-й день у мужчин проводят пальпаторное обследование предстательной железы и микроскопическое исследование ее секрета. Больные считаются этиологически излеченными, если после окончания лечения при повторных обследованиях не удастся обнаружить возбудителей в течение 1–2 мес. Женщинам контрольное обследование проводят по окончании менструации после проведенного курса лечения.

Цель исследования: изучение эффективности применения препарата Ципролет А производства компании «Доктор Реддис» (Индия) в лечении супружеских пар с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовой системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность применения препарата Ципролет А производства фирмы «Доктор Реддис» (Индия) в лечении 45 супружеских пар с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовой системы. Схема лечения: прием препарата по 1 таблетке 2 раза в день курсом 15 дней.

Обязательным является параллельное лечение обоих половых партнеров.

В состав препарат Ципролет А входят: ципрофлоксацин в дозе 500 мг и тинидазол в дозе 600 мг.

Действующие вещества препарата Ципролет А активны в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, а также большинства анаэробных бактерий. Эти микроорганизмы являются распространенными возбудителями мочеполовых инфекций у женщин и мужчин.

Противопоказанием к применению препарата Ципролет А является повышенная чувствительность к компонентам препарата в анамнезе. Из побочных явлений могут отмечаться бессонница, головокружение и головная боль, диспепсия

ческие расстройства, сенсорная или смешанная периферическая невропатия и расстройства ЦНС в виде дрожания, ригидности мышц, нарушения координации, судорог, нарушения сознания. Препарат несовместим с алкоголем.

Под наблюдением находились супружеские пары с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов в возрасте от 19 до 38 лет и длительностью заболевания от 3 мес до 4 лет.

По результатам проведенного комплексного обследования были диагностированы заболевания, представленные в табл. 1 и 2.

Клиническая картина у больных до лечения: алгический синдром беспокоил 78 (86,6%) пациентов, дизурические явления – 51 (56,6%), обильные слизисто-гнойные выделения из половых путей – 12 (13,3%), периодические слизисто-гнойные выделения из половых путей – 30 (35,0%), ощущение зуда в мочеиспускательном канале – 57 (75,0%), бессимптомное течение – 12 (13,3%).

Диагноз устанавливали на основании общепринятых принципов: микроскопия окрашенных мазков, исследование нативного препарата, культуральным методом, а также методом ПЦР.

Все супружеские пары обследованы в динамике до и после лечения. В лабораторный комплекс обследования входили общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические исследования (определение общего белка крови, трансаминаз, креатинина и мочевины). Для изучения эффективности лечения были использованы клинические, лабораторные, инструментальные методы диагностики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения клинической картины заболевания у мужчин при лечении с использованием препарата Ципролет А зафиксированы нами уже через 3–5 дней лечения: больные отмечали снижение интенсивности алгического синдрома. В случаях хронического уретропростатита отмечалось быстрое исчезновение выделений из мочеиспускательного канала,

Таблица 1

Распределение больных мужчин по нозологии

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Хронический простатит	8 (17,8)
Хронический простатовезикулит	13(28,9)
Хронический уретропростатит	14 (31,1)
Хронический уретропростатовезикулит	10 (22,2)

Таблица 2

Распределение больных женщин по нозологии

Диагноз	Количество пациенток, n (%)
Хронический эндоцервицит	18 (40)
Хронический сальпингит	16 (35,6)
Хронический кольпит	11 (24,4)

ощущения зуда, жжения и гиперемии губок мочеиспускательного канала у мужчин (более 70% больных в течение 3 дней). У женщин также выявили быстрое снижение интенсивности и продолжительности болевого синдрома у большинства больных – у 36 из 39 пациенток (92,3%). Таким образом, алгический синдром ликвидирован в результате лечения у 72 из 78 (92,3%) больных из супружеских пар. Боль при пальпации предстательной железы у мужчин ликвидирована у 41 из 45 (91,1%) пациентов. Явления дизурии до лечения беспокоили 42 мужчин и женщин, а после лечения – 5 (эффективность составила 88,9%) больных. Обильные выделения из половых путей ликвидированы у 10 пациентов из 12 (эффективность 91,7%), а периодические выделения – у 27 из 30 (90%) больных. Из 41 мужчины и 16 женщин, у которых до лечения наблюдались жжение и зуд в мочеиспускательном канале, эти симптомы исчезли у 51 (89,5%) больного, а гиперемия наружного отверстия мочеиспускательного канала у мужчин исчезла у 18 (85,7%) из 21 больного.

Таблица 3

Мониторинг бактериологического исследования выделений

Возбудитель	Количество больных, n (%)	
	До лечения	После лечения
<i>Escherichia coli</i>	39 (59,1)	3 (4,5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (31,8)	2 (3)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	21 (31,8)	2 (3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19 (29,5)	0
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	116 (25,0)	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	15 (22,7)	0
ВСЕГО	66 (100)	7 (10,5)

Таблица 4

Динамика показателей эякулята

Показатели (норма)	Клиническая группа (n=24)	
	До лечения	После лечения
Объем, мл (1-7)	2,03±0,14	4,6±0,12*
Общее количество сперматозоидов (>100)	85,22±14,35	151,13±13,22
Концентрация сперматозоидов в 1 мл (>20-60)	17,1±3,1	34,2±2,9*
Подвижность сперматозоидов (>40-60)	17,3±2,1	37,1±2,1*
Количество живых сперматозоидов (>70-80)	25,7±3,2	47,1±3,4*
Патологические формы сперматозоидов (<40)	74,3±6,2	40,2±4,4*
Лейкоциты (<10)	28,1±2,3	3,4±0,4*

Примечание: * – достоверность разницы между показателями до и после лечения p<0,05.

Показатели общего анализа крови

Показатели	До лечения	После лечения
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,4±0,1	4,3±0,1 p>0,1
Гемоглобин, г/л	118,1±1,9	122,2±1,6 p>0,1
Лейкоциты, 10×9/л	5,8±0,2	6,3±0,3 p>0,1
Палочкоядерные,%	3,55±0,44	3,12±0,24 p>0,1
Сегментоядерные, %	58,42±1,63	52,20±1,64 p>0,1
Эозинофилы, %	2,58±0,51	3,14±0,28 p>0,1
Лимфоциты, %	33,62±1,46	43,42±1,13 p>0,1
Моноциты, %	1,40±0,33	1,30±0,40 p>0,1
СОЭ, мм/ч	4,12±0,32	3,18±0,17 p>0,1

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения.

Таблица 6

Основные биохимические показатели крови

Показатели	До лечения	После лечения
Общий белок, г/л	75,81±0,74	73,28±1,45 p>0,1
АлАТ, ммоль/ч×л	0,42±0,2	0,39±0,1 p>0,1
АсАТ, ммоль/ч×л	0,23±0,09	0,25±0,08 p>0,1
Креатинин, ммоль/л	0,094±0,03	0,096±0,05 p>0,1
Мочевина, ммоль/л	4,29±0,17	4,32±0,12 p>0,1

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения.

Анализируя изложенное выше, можно сделать вывод, что клиническая эффективность курса лечения составила 85,7–91,1% по различным показателям.

Динамика устранения воспалительного процесса в предстательной железе мужчин проанализирована по результатам световой микроскопии секрета железы до и после лечения. До лечения в поле зрения микроскопа у больных с хроническим простатитом и уретропростатитом обнаруживали 87,7±9,7 лейкоцитов, а после курса комплексной противовоспалительной терапии – 7,9±1,7. То есть практически этот показатель достоверно доведен до нормы. Аналогичные показатели определились и у женщин: в мазках слизистой оболочки влагалища до лечения диагностировали 87,1±11,3 лейкоцитов в поле зрения, а после лечения – 9,4±1,3.

У супружеских пар также было проведено бактериологическое исследование выделений у женщин и секрета предстательной железы у мужчин. Данные приведены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности исследуемого препарата (89,5%).

С целью контроля показателей спермограммы как фактора эякуляторно-токсического бесплодия проведено контрольное исследование эякулята до лечения и через 3 мес после окончания терапии у 24 больных. Отмечено достоверное улучшение основных показателей: объема эякулята и концентрации сперматозоидов. Тенденция к достоверности проявляется в изменении показателей: общее количество, подвижность, количество живых сперматозоидов. Достоверно устранение пиоспермии у 28 (87,5%) из 32 больных. Сперматоглотинация исчезла у 14 (58,3%) из 24 больных.

Данные динамики показателей эякулята представлены в табл. 4.

Для изучения влияния курса лечения хронических воспалительных заболеваний на эритропоз супружеской паре было проведено исследование показателей общего анализа крови. Данные представлены в табл. 5.

Данные, приведенные в табл. 5, свидетельствуют о том, что применение данного препарата не оказывает влияния на картину периферической крови, что свидетельствует об отсутствии гематотоксического эффекта при применении препарата в официально рекомендованных дозах.

Патологических изменений в общем анализе мочи пациентов как до, так и после лечения, обнаружено не было: белок, глюкоза, ацетон, печеночные пигменты, эритроциты, цилиндры, соли не определялись. Это свидетельствует об отсутствии у изучаемого лекарственного средства нефротоксического эффекта при применении в официально рекомендованных дозах.

Для уточнения оценки влияния на функции печени и почек, а также на белковый обмен проведено биохимическое исследование крови (табл. 6).

Анализ результатов, представленных в табл. 6, подтверждает отсутствие токсического эффекта при применении препарата Ципролет А в официально рекомендованных дозах на функцию почек и печени – не зафиксировано достоверных отличий в представленных показателях.

Нами отмечена хорошая переносимость препарата во время курса лечения. Только у 7 из 90 пациентов (7,8%) от-

мечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли.

ВЫВОДЫ

1. Изучение действия препарата Ципролет А в лечении хронических неспецифических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы у супружеских пар показало его высокую эффективность. Клиническая эффективность составила 85,7 – 91,1%, а бактериологическая – 89,5%.

2. Применение препарата Ципролет А в официально рекомендованных дозах не оказывает побочного дей-

ствия на системную гемодинамику, состояние периферической крови, функции печени и почек, а также на белковый обмен.

3. Применение препарата Ципролет А не оказывает токсического влияния на сперматогенез у мужчин.

4. Использование препарата Ципролет А отличается хорошей переносимостью и небольшим количеством побочных эффектов (7,8%).

5. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование препарата Ципролет А в комплексном лечении неспецифических воспалительных заболеваний урогенитальной сферы у супружеских пар.

Ефективність препарату Ципролет А у лікуванні неспецифічних запальних захворювань урогенітальної сфери у подружніх пар

О.М. Корнієнко, М.Г. Романюк, Ю.М. Гурженко, С.М. Мельников, М.О. Щербак

Проведено дослідження клініко-лабораторної ефективності препарату Ципролет А виробництва компанії «Доктор Реддис» (Індія) у 45 подружніх пар з хронічними запальними захворюваннями сечостатевої системи. Установлена висока клінічна (85,7–91,1%) і бактеріологічна (89,5%) ефективність у відповідь на застосування даного препарату. Відзначена добра переносимість терапії і мінімальна кількість побічних ефектів. Препарат не знижує гемопоез, не змінює біохімічні показники крові, не пригнічує сперматогенез у чоловіків.
Ключові слова: Ципролет А, подружня пара, запальні захворювання урогенітальної сфери.

The efficacy of Ciprolet A in the treatment of nonspecific inflammatory diseases of the urogenital sphere married couples

A.M. Kornienko, M.G. Romaniuk, Y.N. Gurzhenko, S.N. Melnikov, M.A. Scherbak

The study of clinical and laboratory efficacy Ciprolet A («Dr. Reddys» (India) in 45 couples with chronic inflammatory diseases of the genitourinary system has showed high clinical (85,7 91,1%) and bacteriological (89,5%) efficiency in response to receiving this drug. Therapy was well tolerated and side effects were minimal. The drug does not inhibit hematopoiesis, does not change the biochemical parameters of blood, does not inhibit spermatogenesis in men.

Key words: Ciprolet A married couple, inflammatory diseases of urogenital system.

Сведения об авторах

Корниенко Алексей Михайлович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а; тел.: (044) 486-51-94. E-mail: androlog.alex@gmail.com

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Романюк Максим Григорьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а; тел.: (066) 423-61-40. E-mail: Maxxhole@mail.ru

Мельников Сергей Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Щербак Мария Александровна – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сексология і андрологія/ Під ред акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Ильин И.И. (1991). Негонококковые уретриты у мужчин. – М.: Медицина. – 228 с.
3. Корниенко А.М., Романюк М.Г., Гурженко Ю.Н., Аксенов П.В. Эффективность препарата Ципролет А у мужчин, страдающих смешанной инфекцией мочеполового тракта // Здоровье мужчины. – 2014. – № 2. – С. 72–74.
4. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2000;44: 2600–3.

Статья поступила в редакцию 22.09.2014