

ВЕНЕРОЛОГІЯ

УДК 618.1+616.6]-022.6-055.1/2

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Р.Ф.Айзятулов, В.В.Юхименко,
Н.В.Ермилова

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

Ключевые слова: ассоциированные инфекции передающиеся половым путем, клиника у мужчин и женщин, антибактериальные препараты, лечение

Актуальность темы

В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости ассоциированными инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), что в большинстве случаев характеризуется бессимптомным стертым течением (нет клиники, но в то же время больные являются источником заражения для здоровых сексуальных партнеров) и резистентностью к проводимым методам терапии [1, 2, 7, 14, 15]. У пациентов выявляются различные патогенные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, гарднереллы, трихомонады и др.), что затрудняет диагностику и назначение лечения [1, 4, 5, 7, 13]. В патологический процесс могут вовлекаться многие органы и системы человеческого организма, возникают осложнения со стороны мочеполовой сферы у мужчин (простатит, импотенция, бесплодие) и у женщин (внематочная беременность, спайки, преждевременные роды, рождение детей с низкой массой тела, нарушение овогенеза, послеродовой эндо-

метрит, бесплодие и др.) [1, 8, 9, 11]. Конечные результаты терапии ассоциированных ИППП зависят от своевременной диагностики, назначения оптимальных суточных доз антибактериальных препаратов и достаточной продолжительности лечения [3, 6, 10, 12]. Вышеизложенное указывает на необходимость уделять смешанным ИППП серьезное внимание, что выражается в разработке новых методов лечения, поиске доступных по цене безопасных антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

Цель исследования

Провести оценку комплексной терапии ИППП у мужчин и женщин, а также эффективность препаратов системного и местного действия.

Материалы и методы

В клинике кожных и венерических болезней Донецкого национального медицинского университета им.М.Горького под наблюдением находились 75 пациентов (женщины - 31 и мужчины - 44) в возрасте от 20 до 39 лет. Больные предъявляли жалобы на выделения различного характера из уретры, влагалища. Субъективно беспокоили зуд, жжение, рези, болезненность в области уретры, влагалища. Клинический диагноз подтверждался лабораторными методами исследований. При обследовании у 61 пациента были обнаружены хламидии, у 47 – микоплазмы, у 37 - трихомонады, у 25 – гарднереллы, у 59 – дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Клиника у мужчин. Баланит, баланопостит. Пациентов беспокоили зуд кожи головки полового члена, крайней плоти, выделения из препуциального мешка. При объективном исследовании гиперемия, отек, мацерация кожи головки полового члена и крайней плоти. *Уретрит.* При остром, подостром течении обильные слизисто-гнойные выделения, дизурические расстройства, зуд, жжение в мочеиспускательном канале. Губки уретры гиперемированные, отечные. При хроническом процессе непостоянные скудные слизисто-

гнойные выделения (чаще по утрам в виде капли), учащенное мочеиспускание узкой струей с ее раздвоением, зуд. *Эпидидимит*. Боли в области придатка яичка. Гиперемия и отек кожи мошонки на стороне поражения. *Простатит*. Боли при акте дефекации с иррадиацией в бедро, копчик, чувство тяжести в области заднего прохода, нередко на ослабление эрекции.

Клиника у женщин. Вестибулит. Зуд, жжение в области входа во влагалище. Гиперемия, отек, слизисто-гнойные выделения. *Уретрит*. Боли, жжение при мочеиспускании, частые позывы. Гиперемия, отек губок уретры, различного характера выделения. *Вагинит*. Чувство зуда, жжения в области половых органов; нередко тенезмы со стороны мочевого пузыря и прямой кишки. Из влагалища выделения различного характера. *Эндоцервицит*. Болезненность, чувство жжения после мочеиспускания. Слизистая канала шейки матки гиперемированная, отечная. Из цервикального канала слизисто-гнойные выделения. *Цистит*. Частые позывы к мочеиспусканию, боли в конце мочеиспускания, тупые боли в нижней части живота.

После установления диагноза назначалось индивидуальное лечение с включением методов специфической и неспецифической терапии, физиотерапевтических процедур, местного лечения. Рекомендовалась молочно-растительная диета с исключением острой раздражающей пищи, аллергизирующих пищевых продуктов.

Применялся "Тайгерон" (1 таблетка содержит левофлоксацина гемигидрата в пересчете на левофлоксацин 500 мг или 750 мг) внутрь по 500 мг 2 раза в сутки (10-15 дней). "Тайгерон" («Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия) - фторхинолон нового поколения с широким спектром антимикробного действия и высокой активностью против *S.trachomatis*, *M.hominis et genitalium*, *U.urealyticum*, грам+ и грам-аэробов, анаэробов, неферментирующих бактерий, а также других микроорганизмов. Бактерицидный эффект обеспечивает

ся вследствие угнетения левофлоксацином бактериального фермента ДНК-гиразы (относится к топоизомерам II типа). Нет разницы фармакокинетики левофлоксацина после внутривенного и перорального введения. При применении внутрь левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается с максимальной концентрацией в плазме через 1 час после приема. Биодоступность достигает 100%. 30-40% левофлоксацина связывается с протеином сыворотки. После приема внутрь левофлоксацин выводится из плазмы относительно медленно (период полувыведения 6-8 час).

Назначался "Озерлик" внутрь по 400 мг 1 раз в сутки (10-15 дней) /«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия/. Действующее вещество гатифлоксацин; 1 таблетка содержит гатифлоксацина сесквигидрат эквивалентно гатифлоксацину 200 мг или 400 мг). Озерлик - эффективный антибиотик широкого спектра действия против различных инфекций; обладает антибактериальной активностью независимо от метаболического состояния клетки; низкой вероятностью развития резистентности; низкой токсичностью и малой частотой побочных явлений. Противобактериальное действие обеспечивается благодаря угнетению ферментов участвующих в размножении бактерий. Эффективен против бактерий, устойчивых к β -лактамам и макролидным антибиотикам. Проникает в ткани и быстро распределяется по биологическим жидкостям.

При смешанной инфекции (хламидийная-трихомонадная и др.) первые 1-5 дней проводилась монотерапия препаратом "Оргил"TM. После окончания приема с 6-го дня лечения назначались вышеперечисленные антибактериальные препараты. "Оргил"TM (орнидазол) /«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», (Индия)/ назначался первые 1-5 дней по 500 мг 2 р/день при лечении хламидийно-трихомонадной инфекции и др.). "Оргил"TM эффективен против *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а также анаэ-

робных бактерий, таких как *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides Clostridium spp.*, *Fusobacterium*, и анаэробных кокков. Применяется при поражениях мочеполовой сферы у женщин и мужчин, вызванных *Trichomonas vaginalis*; при амебиазе (кишечные инфекции, вызванные *Entamoeba histolytica*, амебный абсцесс печени); лямблиозе. В отличие от метронидазола орнидазол лучше переносится; ощущение металлического привкуса выражено меньше; совместим с алкоголем (не ингибирует активность фермента альдегиддегидрогеназы, не вызывает дисульфирамоподобных реакций). Отличная биодоступность при пероральном применении (80-100%) и хорошее проникновение в органы и ткани позволяет применять орнидазол при любой локализации инфекции. После перорального приема орнидазол быстро всасывается (90%), максимальные концентрации в плазме достигаются в течение 3 час. Орнидазол проникает в спинномозговую жидкость, другие жидкости организма и ткани, концентрация его в плазме (6-36 мг/л) оптимальна для разных показаний к применению. Период полувыведения составляет приблизительно 13 час. После однократного приема 85% дозы орнидазола выводится в течение первых 5 дней в виде метаболитов, а около 4% принятой дозы выводится почками в неизменном виде.

При наличии кандидоза назначался один из нижеперечисленных препаратов.

”Фуцис” (флюконазол) /«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия/ при кандидозной инфекции применялся по 400 мг 1 раз в сутки (1-2-й дни лечения), затем по 200 мг 1 раз в сутки (3-10 дни лечения). Системный противогрибковый препарат ”Фуцис” из группы азолов является синтетическим производным бис-триазола. Характеризуется широким спектром противогрибкового действия против грибов рода *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, дерматофитов, *Malassezia spp.*, и «классических» диморфных возбудителей *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*,

Paracoccidioides brasiliensis, *Coccidioides immitis*. Среди грибов рода *Candida* наиболее чувствительными к флюконазолу являются *C.albicans*, *C.tropicalis* и *C.parapsilosis*. Флюконазол угнетает синтез эргостерола (основной компонент мембраны грибов), действуя на фермент 14 α -деметилазу, который входит в систему цитохрома P450. В плазме крови не более 12% связывается с белками, а основное содержание находится в свободной форме и поэтому, флюконазол хорошо проникает во все жидкости организма (в цереброспинальной жидкости до 80-90%, в слюне и перитонеальной жидкости концентрация как в плазме). Флюконазол незначительно метаболизируется печенью, выводится с почками (в моче отмечается более 100 мг/л) и до 75% от содержания в плазме выходит в неизменной форме. Для профилактики ”Фуцис” назначался во время приема антибиотиков по 50-100 мг 1 раз в сутки через день.

”Эсзол” (итраконазол) /«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия/ - системный антимикотик (синтетический триазоловый противогрибковый препарат) - применялся по 1 капсуле (100 мг) 1-раз в день (10-15 дней). ”Эсзол” обладает высокой противогрибковой активностью и фунгицидным эффектом против дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Blastomyces dermatitidis*, а также дрожжевых грибов *Candida spp.* (включая *Candida albicans*), *Cryptococcus neoformans*. Исследования *in vitro* показали, что итраконазол ухудшает синтез эргостерола за счет действия на зависимый от системы цитохрома P450 фермент 14 α -деметилазу (жизненно необходимый компонент клеточных мембран грибов), а в свою очередь нарушение образования эргостерина (формирует мембрану гриба) вызывает фунгистатический эффект.

”ДермазолTM” (кетоназол 200 мг) /«Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия/ при

кандидозных поражениях назначался по 1 таблетка (200 мг) 2 раза в сутки во время еды (10-15 дней). Обладает высокой противогрибковой активностью и значительным фунгицидным эффектом в отношении дерматофитов (*Microsporum Spp.*, *Trichophyton Spp.*, *Epidermophyton Floccosum*), дрожжеподобных грибов (*Candida*, *Cryptococcus*, *Torulopsis*, *Pityrosporum*), диморфных грибов (*Histoplasma Capsulatum*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*), эумицетов и др. ” Для профилактики ”Дермазол™” назначался по 200 мг 1 раз в сутки через день.

С целью расщепления и разрушения патогенных микроорганизмов, лизиса нежизнеспособных тканей и фиброзных образований применялись ферментные препараты: трипсин кристаллический (химотрипсин кристаллический) - глубоко внутримышечно ежедневно по 0,005-0,01 г (5-10 мг). На курс 15-20 инъекций (перед введением содержимое 1 флакона растворяют в 2-3 мл изотонического раствора натрия хлорида или 0,5-1% раствора новокаина). Назначались биогенные препараты (плазмол или солкосерил), биогенные стимуляторы (гумизоль или пелоидодистиллат или торфот или экстракт плаценты).

При микотических поражениях кожи и слизистых наружно назначался препарат Фуцис® Гель (флуконазол 0,5%; 1 г геля содержит 5 мг флуконазола; 30 г в тубах) – противогрибковый препарат из класса азолов. Фуцис® Гель («Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия) – первый в Украине препарат для местной терапии. Применяется при лечении дерматомикозов (разноцветный лишай, инфекции вызванные грибами рода *Candida* - кандидоз кожи в том числе слухового прохода, вагинальный кандидоз – в том числе у девочек, кандидозный баланопостит), дерматофитами (эпидермофития стоп, трихофития гладкой кожи, паховая эпидермофития). Фуцис® Гель легко впитывается, не оставляя следов. Системное действие препарата исключается. Наносился 1 раз в

день, осторожно втирая в пораженные участки и вокруг них (1-3 недели).

Применялся крем ”Дермазол™” (2% кетоконазол; тубы 15 и 30 г; «Кусум Хелтхкер Pvt. Лтд», Индия), который оказывает фунгицидное и фунгистатическое действие путем ингибирования биосинтеза эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен против дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых и дрожжеподобных грибов (*Candida spp.*, *Pityrosporum ovale*) и других патогенных грибов.

Местное лечение у мужчин. Баланит, баланопостит. Промывания крайней плоти и головки полового члена дезинфицирующими растворами. Прохладные ванночки с дезинфицирующими растворами местно 4-5 раз в сутки. На очаги поражения 1 раз в день наносился Фуцис® Гель. *Уретрит свежий торпидный, хронический.* Промывания уретры (после мочеиспускания) одним из следующих растворов: риванол 1:1000, сульфат цинка 1:100-1:400, хлоргексидин 1:5000, 3% перекись водорода, 5% натрия гидрокарбоната. Введение в уретру 1 раз в 2 дня 5 мл раствора: сульфат железа 0,25 г, сульфат цинка 0,25 г и вода 300 мл – необходимо удерживать в уретре 5-10 минут, после чего рекомендуется не мочиться 2-3 час, 5-6 процедур. *Эпидидимит.* Суспензорий. Аутогемотерапия. Повязка из 4-5 слоев бинта, пропитанной раствором: трипсин 10 мг, новокаин 0,5-1% 20 мл, димексид 10 мл, диклофенак 3,0 мл или с мазью Вишневского. После острого процесса: аппликации с 50% мазью калия йодида; диатермия; аппликации парафина. *Простатит.* Массаж предстательной железы. Ректальные противовоспалительные свечи. Теплые ванны. Физиотерапевтические процедуры.

Местное лечение у женщин. Вестибулит. Сидячие ванночки при температуре +38°C с дезинфицирующими растворами или отваром ромашки 1-2 раза в

сутки по 10-15 мин, 4-5 дней, прокладки с дезинфицирующими растворами. Фуцис® Гель – наносился на очаги поражения 1 раз в день. *Уретрит (свежий торпидный, хронический)*. Ежедневные промывания дезинфицирующими растворами, инстилляцией 1 раз в 2 дня. *Вагинит, эндоцервицит*. Во влагалище вводились тампоны с Фуцис® Гель 1 раз в день, 10-15 дней. *Цистит*. Обильное питье. Промывания мочевого пузыря дезинфицирующими растворами. Инстилляцией в уретру дезинфицирующих растворов.

В пользу полного излечения свидетельствовали исчезновение клинических симптомов, отсутствие местных изменений в наружных и внутренних половых органах, элиминация возбудителя. *У мужчин* после окончания терапии антибиотиками 1-й контроль излеченности (полное клинико-лабораторное обследование) проводился через 10-14 дней. При отсутствии воспалительных изменений в уретре проводилась пальпация предстательной железы и семенных пузырьков с последующим лабораторным исследованием их секрета. При отсутствии патогенных микроорга-

низмов и клинических симптомов следующий контроль проводился через 1 мес, после чего больной снимался с учета. *У женщин* 1-й контроль излеченности определялся через 10-14 дней после окончания терапии антибиотиками. При отсутствии патогенных микроорганизмов в выделениях из уретры, шейки матки, прямой кишки пациентка находилась на диспансерном наблюдении до начала менструаций, во время которых вновь повторяли лабораторные исследования. Через 1 мес проводился 2-й контроль излеченности и при нормальных результатах клинико-лабораторных исследований пациенты снимались с учета.

Выводы

Разработанная комплексная терапия ассоциированных ИППП у мужчин и женщин с применением современных медикаментозных препаратов системного и местного действия является эффективной, хорошо переносится пациентами, не вызывает побочных явлений. После проведенной терапии у большинства пациентов наступало излечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзятулов Р.Ф. Лечение смешанной инфекции мочеполовой сферы. Метод. реком. для врачей дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов. – Донецк, 2008. – 19 с.
2. Айзятулов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания (этиология, клиника, диагностика, лечение): Иллюстрированное руководство. – Донецк: Каштан, 2004. - 400 с.
3. Айзятулов Р.Ф. Справочник дерматовенеролога – Донецк: Каштан, 2008. - 404 с.
4. Айзятулов Р.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии – Донецк: Каштан, 2010. - 560 с., ил.
5. Айзятулов Р.Ф. Трихомониаз (диагностика, клиника, лечение, критерии излеченности). 2-е изд. доп. и перераб. Методические рекомендации для врачей дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов. – Донецк, 1999. – 15 с.
6. Р.Ф.Айзятулов, А.Е.Нагорный. Особенности терапии хламидийно-микоплазменной инфекции мочеполовой сферы //Журнал дерматовенер. и косметологии им.Н.А.Торсуева. – 2006. - № 1-2 (12). – С.207-212.
7. Мавров Г.И., Унучко С.В., Бондаренко Г.М., Губенко Т.В., Никитенко И.Н., Щербакова Ю.В. Проблемные исследования в области венерологии //Дерматология та венерология. – 2004. - № 2 (24). - С.67-72.
8. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. – Москва: МИА, 2002. – 303 с., ил.

9. Мокрецов С.Е. Клинико-этиотропные особенности урогенитальных инфекций у женщин //Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А.Торсуева. - 2002.-№ 3-4.-С.69-23.
10. Рыжко П.П. Комплексное лечение урогенитальных инфекций //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2003. – № 1-4 (6). - С.181-183.
11. Темник Н.И., Рыженко С.А., Волынец А.В. Урогенитальный микоплазмоз. Сравнительная характеристика диагностических тестов при урогенитальных инфекциях //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2002. - № 1-2 (5). – С. 149-153.
12. Bowie WR. Antibiotics and sexually transmitted diseases //Infect. Dis. Clin. North. Am. - 1994. – Vol.8. - №4.- P.841-857.
13. Francis J and Geoffrey P Garnett (2000) Trichomonas vaginalis epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment interventions. Sexually Transmitted Infections,76: 248- 256.
14. Quinn T.C. Sexually transmitted diseases (Advances in host defense mechanisms). - New York., 1992 - 952 pp.
15. Willcox R. R. The Management of sexually transmitted diseases (A guide for the general practitioner), 1979. - 79 pp.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА І НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК

Р.Ф.Айзятұлов, Н.В.Єрмілова, В.В.Юхименко

Подана клінічна характеристика хворих на асоційовані інфекції, що передаються статевим шляхом. Запропонована комплексна терапія із застосуванням медикаментозних препаратів системної і місцевої дії, яка є ефективною і сприяє видужанню у більшості пацієнтів.

CLINICAL DESCRIPTION AND NEW APPROACHES TO MEDICAL TREATMENT UROGENITALNIH INFECTIONS AT MEN AND WOMEN

R.F.Aizyatulov, N.V.Yermilova, V.V.Yukhymenko

Clinical description of patients with the associated infections transmissible by a sexual way is presented. The offered complex therapy with the use of medicinal preparations of system and local action is effective and is instrumental in recovery at most patients.

УДК 616-006.62-002.6-002.18+001.891.57:618.1+616.64/.69]:616.5-006-52

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАПІЛОМАВІРУСНИХ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ (НА МОДЕЛІ ГЕНІТАЛЬНИХ БОРОДАВОК)

Г.Ф.Лобанов, Л.І.Шелюженко, Н.М.Руденко

Київський обласний шкірно-венерологічний диспансер