

Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН
Украины», Харьков

Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции

Ключевые слова

Хламидийная инфекция, микоплазменная инфекция, левофлоксацин, терапевтическая эффективность, переносимость.

В последнее время чрезвычайное беспокойство специалистов вызывает неуклонное распространение заболеваний, передающихся половым путем, особенно так называемых «скрытых» инфекций, вызванных хламидией, уреаплазмой, микоплазмой. Это связано, с одной стороны, с изменением сексуальных стереотипов и форм поведения, а с другой — с участвовавшими случаями резистентности к традиционно применяемым в клинике лекарственным препаратам [1, 2]. Поэтому большое внимание привлекают новые антибактериальные препараты, к которым микроорганизмы еще не успели выработать резистентность.

Учитывая уникальный жизненный цикл хламидий, малосимптомное течение, тяжелые осложнения (в виде хронических, воспалительных процессов органов малого таза, которые ведут к спаечным процессам и формированию бесплодия), своевременность диагностики и адекватной этиотропной терапии урогенитального хламидиоза и микоплазмоза занимают не последнее место среди первоочередных задач практического здравоохранения. В последние годы во всем мире отмечается рост хламидийной и микоплазменной инфекции и, что особенно тревожит, преимущественно у лиц молодого репродуктивного возраста [3].

Поражения органов мочеполовой системы микоплазменной этиологии за последнее время значительно участились и составляют приблизительно 40 % воспалительных заболеваний мочеполовых органов. Они характеризуются стойким течением, часто рецидивируют, вызывают осложнения. Значения микоплазм при смешанных венерических заболеваниях никто не оспарива-

ет [4]. В отделяемом мочеиспускательного канала и сока предстательной железы у 16,1 % больных мужчин с различными постгонорейными осложнениями (простатит, везикулит, эпидидимит) обнаруживается *M. hominis* [5]. У таких пациентов отмечается понижение потенции и вторичное бесплодие. У здоровых людей эти микроорганизмы из мочеиспускательного канала выделялись в 9,4 % случаев. Отмечается выраженная активация инфекции *M. hominis* при их ассоциации с другими микроорганизмами, роль которых при этой инфекции весьма значительна [6]. Большой процент выделения *M. hominis* при трихомонозе (40,5–88,7 %), гонорее (22–30 %), хламидиозе (5,8–15 %), по-видимому, может указывать на роль смешанной микоплазма-гонококковой, микоплазма-хламидийной и микоплазма-трихомонадной инфекции в этиологии различных воспалительных процессов мочеполовой сферы человека [7].

Лечение урогенитального хламидиоза и микоплазмоза является актуальной и сложной проблемой современной венерологии. При лечении пациентов с этой инфекцией приходится сталкиваться со многими проблемами: высокая частота рецидивов (до 40 %), наличие резистентных штаммов к существующим препаратам, снижение иммунитета, необходимость применения высоких доз антибиотиков [8].

Сложности, возникающие при лечении больных хламидийной и микоплазменной инфекцией, обусловлены следующими факторами:

- высокая распространенность инфекции;
- как правило, малосимптомное течение вначале, и лишь спустя какое-то время возни-

- кает аднексит, простатит, эпидидимит или артрит;
- внутриклеточный характер паразитирования хламидий и микоплазм со склонностью к персистенции;
 - частое сочетание хламидиоза с другой инфекцией, обусловленной микоплазмами, трихомонадами, условно-патогенной бактериальной флорой;
 - высокая частота экстрагенитальной патологии у больных, которая требует тщательной диагностики и лечения;
 - необходимость тщательного подбора антибактериальных препаратов, применения высоких доз, обязательного подключения патогенетической терапии, в том числе и физических методов, стимуляции защитных сил организма [9].

Лечение больных хламидиозом и микоплазмозом основано на общих принципах комплексной и индивидуальной терапии при инфекционных болезнях. Используют средства комплексного лечения, которые необходимы конкретному больному в зависимости от локализации воспалительного процесса, характера патологических изменений в течение болезни и общего состояния организма.

Для этиотропного лечения при хламидийной инфекции применяют антибиотики тетрациклинового ряда, макролиды и фторхинолоны.

Макролиды являются препаратами выбора при лечении детей, беременных и женщин, которые кормят грудью, а также супружеских пар, которые планируют беременность. Рифампицины, которые также проявляют высокую антихламидийную активность, оценивают как антибиотики глубокого резерва вследствие необходимого сохранения их в запасе для лечения туберкулеза.

Бета-лактамы антибиотики угнетают рост хламидий *in vitro*, однако вызывают L-подобную трансформацию и способствуют развитию персистентной инфекции, поэтому не рекомендованы для лечения хламидийной инфекции, за исключением отдельных случаев (например, лечение амоксициллином беременных, которые не переносят макролиды).

Первые препараты группы фторхинолонов характеризовались широким спектром антимикробной активности, благоприятной тканевой фармакокинетикой (концентрации в большинстве тканей превышали сывороточные). Уникальность механизма действия фторхинолонов на микробную клетку (ингибирование ДНК-гиразы или топоизомеразы IV) объясняло отсутствие перекрестной резистентности с другими классами антимикробных средств.

Левифлоксацин — (S)-(2)-офлоксацин — один из наиболее активных фторхинолонов относительно *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, а также *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*. У левифлоксацина наиболее благоприятный профиль переносимости среди всех зарегистрированных фторхинолонов и минимальная частота побочных эффектов. При этом препарат практически не фототоксичен, что характерно для некоторых других фторхинолонов.

Учитывая вышеизложенное, становится очевидным, что поиск альтернативных направлений в лечении хламидийной и микоплазменной инфекций является своевременным и перспективным.

Цель исследования — оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата левифлоксацин, раствор 0,5 % для внутривенных инфузий и таблетки 500 мг и 750 мг для перорального применения, в лечении неосложненных и осложненных форм хламидийной и микоплазменной инфекции.

Материалы и методы

В исследование было включено 50 пациентов (25 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 23 до 42 лет с давностью заболевания от 2 мес до 2 лет и более. Из них неосложненной хламидийной или микоплазменной инфекцией страдали 25 человек (13 мужчин и 12 женщин), составивших I группу. Поражение органов малого таза отмечено у 25 пациентов с хламидийной или микоплазменной инфекцией (12 мужчин и 13 женщин), которые вошли во II группу.

Пациенты I группы предъявляли жалобы на выделения из наружных половых органов, жжение, зуд, учащенное мочеиспускание. У женщин преобладали проявления уретрита и вагинита, у мужчин — уретрита. В этой группе находились пациенты со скрытым течением заболевания. Давность заболевания составляла до 2 месяцев. Пациенты II группы предъявляли жалобы на выделения из наружных половых органов, жжение, зуд, учащенное мочеиспускание, боль внизу живота. Женщин больше беспокоили проявления эндоцервицита и сальпингоофорита. У мужчин преобладали проявления уретрита и простатита. Везикулит и эпидидимит наблюдались в единичных случаях. Давность заболевания составляла до 2 лет и более.

Пациентам первой группы с неосложненной формой хламидийной или микоплазменной инфекцией назначали препарат «Тайгерон»: первые 3 дня в виде внутривенных инфузий по 500 мг/сут, с 4-го дня — таблетированная форма препарата в дозе 500 мг/сут 10 дней. Курс лечения составлял до 13 дней.

Таблица 1. Клинические проявления у больных I и II групп

Жалоба	I группа	II группа
Выделения из мочеполовых органов	23 (92 %)	15 (60 %)
Жжение, зуд	12 (48 %)	21 (84 %)
Учащенное мочеиспускание	13 (52 %)	12 (48 %)
Гиперемия губок мочеиспускательного канала	13 (52 %)	12 (48 %)
Боль внизу живота	—	20 (80 %)
Без жалоб	3 (12 %)	—

Таблица 2. Структура патологии мочеполового канала у мужчин I и II групп

Патология	I группа (n = 13)		II группа (n = 12)	
	Абс.	%	Абс.	%
Острый уретрит	9	69,2 %	—	—
Торпидный уретрит	—	—	10	83,3 %
Баланит	2	15,4 %	—	—
Простатит	—	—	9	75 %
Эпидидимит	—	—	1	8,3 %
Везикулит	—	—	1	8,3 %
Без жалоб	2	15,4 %	—	—

Таблица 3. Структура патологии мочеполового канала у женщин I и II групп

Патология	I группа (n = 12)		II группа (n = 13)	
	Абс.	%	Абс.	%
Острый уретрит	4	33,3 %	2	15,4 %
Вагинит	6	50 %	2	15,4 %
Цервицит	1	8,3 %	4	30,7 %
Бартолинит	1	8,3 %	—	—
Сальпингоофорит	—	—	10	76,9 %
Без жалоб	1	8,3 %	—	—

Пациентам второй группы с осложненной формой хламидийной или микоплазменной инфекции назначали исследуемый препарат «Тайгерон» по следующей схеме: первые 7 дней в виде внутривенных инфузий по 500 мг/сут, с 8-го дня — таблетированная форма препарата в дозе 500 мг/сут 10 дней. Курс лечения составлял 17 дней.

Для пациентов с массой тела более 90 кг суточную дозу препарата увеличивали до 1000 мг при инфузионной терапии и до 750 мг при пероральной терапии.

В ходе клинических исследований пациенты наряду с испытуемым препаратом получали противогрибковый препарат флуконазол 150 мг (1 таблетка) 1 раз в 5 дней; препарат биотин, улучшающий метаболические процессы 5 мг

(1 таблетка) 1 раз в день на протяжении 1 месяца; гепатотропные средства и пробиотики.

Оценка эффективности

Для оценки терапевтической эффективности исследуемого препарата пациентам проводилось обследование с применением следующих методов:

- объективное обследование (осмотр);
- регистрация субъективных жалоб*;
- микроскопия урогенитального мазка;

* Субъективные жалобы больного регистрировали по следующим параметрам:

- зуд, жжение;
- дизурия;
- боль внизу живота.

Таблица 4. Динамика клинических проявлений на фоне приема препарата «Тайгерон»

Наличие симптома до начала терапии	Через 7 дней		Через 15 дней		Через 1 мес	
	абс. (n)	%	абс. (n)	%	абс. (n)	%
Выделения из наружных половых органов (n = 38)	20	52,6	10	26,3	8	21,1
Субъективные ощущения (зуд, жжение) (n = 33)	22	66,7	8	24,2	3	9,1
Гиперемия губок мочеиспускательного канала (n = 25)	16	64	9	36	—	—
Нарушение мочеиспускания (n = 25)	12	48	10	40	3	12
Боль внизу живота (n = 20)	10	50	9	45	1	5

- метод Романовского — Гимзы;
- исследование ПИФ на *Clamidia trachomatis*;
- исследование ИФА на *Clamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*;
- культуральное исследование на *Ureaplasma urealyticum*;
- бактериологические исследования на микробную флору и чувствительность к антибиотикам;
- определение методом ПЦР ДНК возбудителей: *Clamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*;
- клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, эозинофилы, СОЭ);
- клинический анализ мочи (цвет, реакция, удельный вес, белок, глюкоза, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, соли);
- биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок сыворотки крови, билирубин: связанный и свободный, АлТ, АсТ).

Степень выраженности признаков оценивали в баллах по следующей шкале:

- 0 — отсутствие признака;
- 1 — слабая степень выраженности;
- 2 — умеренная степень выраженности;
- 3 — значительная степень выраженности.

Результаты и обсуждение

В динамике наблюдения привлекало внимание то, что среди мужчин I группы на время второго визита (через 7 дней от начала терапии) уменьшились проявления уретрита у 5 пациентов (55,5 %); к третьему визиту (через 15 дней от начала терапии) у всех 9 пациентов (100 %) уменьшились проявления уретрита и у 2 пациентов (22,2 %) — баланита; к четвертому визиту патология мочевого канала не отмечена. Среди женщин I группы ко второму визиту уменьшились проявления уретрита у 3 пациенток (75 %), вагинита — у 4 (66,6 %); исчезли прояв-

ления цервицита и бартолинита. Во время третьего визита патология не выявлялась у 100 %.

Динамика проявлений инфекционной патологии во II группе существенно отличалась. Так, среди мужчин на втором визите сохранялись все проявления, к третьему визиту уменьшились проявления уретрита у 4 (40 %) пациентов, простатита — у 6 (66,7 %), эпидидимита — у 1 пациента (100 %), везикулита — у 1 пациента (100 %). После четвертого визита наблюдалась положительная динамика у 12 пациентов (100 %), и только у 1 пациента (11 %) сохранялись проявления простатита. Среди женщин II группы ко второму визиту исчезли проявления уретрита и вагинита у 2 (50 %) пациенток, к третьему — уменьшились проявления сальпингоофорита у 6 (60 %), цервицита — у 2 (50 %). Во время четвертого визита основная патология не выявлена, и только у 2 (20 %) больных сохранялись проявления сальпингоофорита.

Динамика клинических проявлений на фоне приема препарата «Тайгерон» представлена в табл. 4.

- Эффективность исследуемого препарата оценивали по следующей шкале:
- Высокая эффективность (3 балла) — полная клиническая ремиссия.
- Умеренная эффективность (2 балла) — уменьшение клинических проявлений на 50–75 %.
- Низкая эффективность (1 балл) — уменьшение клинических проявлений менее 50 %.

Отсутствие эффективности (0 баллов) — изучаемые показатели без изменений.

К третьему визиту отмечалось достоверное уменьшение суммарных субъективных признаков на 32,7 %, суммарных объективных — на 48,3 % по сравнению с первым и вторым визитами. К окончанию исследования у подавляющего большинства больных с хламидийной и микоплазменной инфекциями отмечена высокая терапевтическая эффективность (уменьшение

Таблица 5. Оценка эффективности исследуемого препарата «Тайгерон»

Группа больных	Эффективность
I группа	2,7 ± 0,3
II группа	2,4 ± 0,2

суммарных субъективных проявлений на 97 % и объективных — на 98 %).

Исследования показали у пациентов I группы с неосложненными формами хламидийной и микоплазменной инфекциями к окончанию исследования высокую терапевтическую эффективность — (2,7 ± 0,3) балла. У пациентов II группы терапевтическая эффективность достоверно не отличалась и составила (2,4 ± 0,2) балла (табл. 5).

Этиологическая излеченность наблюдалась у 47 пациентов (94 %). При лабораторном исследовании в анализах выделений у 2 пациентов (4 %) обнаружены хламидии и у 1 пациента (2 %) — уреоплазменная инфекция. Этим больным был назначен дополнительный курс лечения. При этом терапевтическая эффективность практически у всех пациентов сохранялась в течение всего периода наблюдения.

Оценка переносимости

Переносимость препарата оценивали в течение всего периода лечения на основании субъективных показателей и объективных данных, полученных в процессе лечения, а также динамики лабораторных показателей.

Никто из больных во время лечения не отмечал изменений в общем состоянии. Отклонений от нормальных значений артериального давления и частоты сердечных сокращений не регистрировали.

Все больные проходили клинико-лабораторное обследование. При сравнительной оценке динамики результатов клинико-лабораторного обследования пациентов прослеживалась тенденция к снижению СОЭ с (13,4 ± 4,1) до (10,1 ± 2,1) мм/ч.

Имелась тенденция к увеличению уровня АЛТ с (0,489 ± 0,046) до (0,570 ± 0,041) ммоль/ч · л, однако он не превышал референтных значений. В остальных биохимических исследуемых параметрах достоверных отличий до и после лечения не было.

В 12 % случаев (6 пациентов) отмечены диспепсические явления в виде тяжести в области желудка, тошноты, диареи, которые были выражены незначительно и не требовали отмены препарата.

Таблица 6. Оценка переносимости препарата «Тайгерон» у исследуемых больных

Группа больных	Переносимость
I группа	2,8 ± 0,1
II группа	2,7 ± 0,1

Переносимость препарата оценивали по следующей шкале:

- Хорошая (3 балла) — не отмечены побочные эффекты.
- Удовлетворительная (2 балла) — наблюдались незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата.
- Неудовлетворительная (1 балл) — нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

Результаты оценки переносимости исследуемого препарата «Тайгерон» в комплексном лечении больных представлены в табл. 6.

Таким образом, переносимость препарата «Тайгерон» у больных и с неосложненными, и с осложненными формами хламидийной и микоплазменной инфекциями можно оценить как хорошую. Достоверных отличий в оценке переносимости в этих группах не отмечалось.

Побочные явления

В ходе исследований побочные эффекты не зарегистрированы.

Выводы

В ходе исследования установлено, что терапевтическая эффективность комплексного лечения с применением препарата «Тайгерон» у больных с неосложненными формами хламидийной и микоплазменной инфекциями составила (2,7 ± 0,3) балла, а у пациентов с осложненными формами хламидийной и микоплазменной инфекции — (2,4 ± 0,2) балла, что соответствует высокой терапевтической эффективности.

Переносимость препарата хорошая, что соответствует (2,8 ± 0,1) балла.

Препарат «Тайгерон» рекомендуется к применению в комплексном лечении больных с неосложненными и осложненными формами хламидийной и микоплазменной инфекций.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Белобородов С.М., Холин А. Современные принципы антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Пробл. репрод. — 2005. — № 6. — С. 31—38.
2. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современные проблемы венерологии // Росс. журн. кожн. и венер. болезней. — 2009. — №. — 45—52.
3. Бондаренко Г.М. Болезнь Рейтера: современные подходы к лечению // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. — 2009. — № 1. — С. 69—72.
4. Кисина В.И., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В. и др. Роль микоплазмы в урогенитальной патологии // Врач. — 2007. — № 2. — С. 3—6.
5. Козлова В.И. Вирусные, хламидийные, микоплазменные заболевания гениталий: Рук-во для врачей. — СПб: Ольга, 2000. — 572 с.
6. 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.
7. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. Харьков: Факт, 2002. — 789 с.
8. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. — К., 2005. — 524 с.
9. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Щербакова Ю.В. Особенности применения азитромицина («Сумамед») в лечении хронического урогенитального хламидиоза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 1 (36). — С. 97—100.

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко

Комплексне лікування урогенітальної хламідійної та мікоплазмової інфекції

Клінічне дослідження препарату «Тайгерон» у хворих з неускладненими та ускладненими формами урогенітальної хламідійної і мікоплазмової інфекції підтверджує його клінічну ефективність. «Тайгерон» добре переносять пацієнти. Результати клінічного дослідження дають підстави рекомендувати препарат «Тайгерон» для застосування в практичній охороні здоров'я.

G.M. Bondarenko, I.H. Nikitenko

Complex treatment of urogenital chlamydiasis and mycoplasma infection

Clinical study of «Tigeron» medicine in patients with uncomplicated and complicated forms of urogenital chlamydia and mycoplasma infections confirms its clinical efficacy. «Tigeron» is well tolerated. Results of clinical study allow us to recommend «Tigeron» medicine for use in practical public health.