

УДК 616.97]:004:378

**ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО
ХЛАМІДІОЗУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

Р.Ф.Айзятұлов, С.В.Центіло

*Донецький національний медичний університет ім. М.Горького***Ключові слова:** урогенітальний хламідіоз, лікування

Вивчення патофізіологічних механізмів імунологічних порушень у взаємодії з функціональними системами збереження гомеостазу, в останні роки дозволило досягти значного прогресу в лікуванні урогенітального хламідіозу, але остаточно вирішеним питання терапії урогенітального хламідіозу вважати неможливо. У практиці терапії урогенітального хламідіозу лікарі дерматовенерологи застосовують: етіотропні антихламідійні медичні препарати; засоби, що впливають на різні ланки патогенезу захворювання (імунокоректори, біокоректори), при необхідності використовують симптоматичні, місцеві і фізіотерапевтичні заходи. Безпосередньо протихламідійний ефект здійснюють антибактеріальні медичні препарати. Крім протихламідійної активності обов'язковою вимогою до них є добре проникнення усередину клітини, через внутрішньоклітинну локалізацію хламідій [14, 18, 26, 28]. Усі протимікробні препарати за ступеню їхнього проникнення усередину клітини можна умовно розділити на три групи: з низьким ступенем (пеніциліни, цефалоспорини, нітроїмідазоли), середнім ступенем (тетрацикліни, аміноглікозиди, фторхінолони, рифампіцин) і високим ступенем проникнення в клітину (макроліди) [27]. Кількість описаних у літературі методик використання антибіотиків воістину величезна. Найбільш широко застосовуються тетрацикліни, макроліди, фторхінолони, кліндаміцин, деякі сульфаніламідні препарати. Існують варіанти лікування з використанням рифампіцину. Тетрацикліни у терапії урогенітального хламідіозу застосовують найбільш тривалий час. В цілому вони добре себе зарекомендували, але мають ряд обмежень у використанні. Їх не слід призначати при індивідуальній нестерпності,

виражених порушеннях функції печінки і нирок, лейкопенії, дітям з незавершеним процесом формування кісткової тканини і вагітним жінкам, особам, що перебувають під прямим сонячним чи ультрафіолетовим випроміненням. Через подразнюючу дію на слизову оболонку шлунку з обережністю призначають пацієнтам, що страждають гастритом, виразковою хворобою. З тетрациклінів найбільш тривалий час застосовуються тетрациклін і окситетрациклін. Після введення в лікувальну практику більш активних препаратів цієї групи (наприклад, метациклін, доксициклін) тетрациклін і окситетрациклін стали застосовувати рідше, а в наш час майже не використовують, але є ряд методик, рекомендованих різними авторами. Так, наприклад, призначають тетрациклін чи окситетрациклін усередину протягом 2-х днів ударні дози по 400 мг 5 разів на добу, потім підтримуючі по 200 мг 5 разів на добу ще 19 днів. Інші вчені рекомендували застосовувати ці антибіотики усередину в добових дозах 800-2000 мг, розподілених на 4-5 прийомів протягом 7-21 днів [20, 28]. Ще один представник антибіотиків-тетрациклінів – метациклін – рекомендований до застосування усередину в добовій дозі 10 мг на 1 кг маси тіла пацієнта протягом 7-10 днів у залежності від клінічних проявів захворювання. Знайшла практичне використання наступна методика: на перший прийом ударна доза метацикліну усередину 600 мг, потім підтримуючі по 300 мг з інтервалом 8 годин протягом 7-10 днів; етіологічне видужання було зареєстроване у 75,4% хворих. В інших випадках метациклін призначали усередину по 300 мг 3-4 рази на добу протягом 10-15 днів [1, 2, 3]. Наступний представник даної групи антибіотиків – доксициклін – багатьма авторами розцінюється як препарат вибору в терапії хламідіозу. Запропоновано ряд методик його застосування: перший день лі-

кування усередину 200 мг одноразово, далі по 100 мг 1 раз на добу протягом 14 днів; перший день усередину 300 мг одноразово, потім по 100 мг 2 рази на добу на курс 2000-3000 мг; усередину по 100 мг 3 рази на добу чи по 200 мг 2 рази на добу протягом 10-15 днів [1, 2, 3, 6]. Найбільше практичне поширення одержали наступні варіанти призначення препарату: усередину по 100 мг 3 рази на добу на курс 2100 мг (етіологічне видужання відзначали у 98,3% хворих) [10]; усередину по 100 мг 2 рази на добу протягом 12 днів (ефективною ця методика була визнана у 80% пацієнтів); усередину на перший прийом 200 мг, кожен наступний по 100 мг 2 рази на добу, на курс 7-10 днів (з етіологічним видужанням у 75,4% хворих) [1, 2, 3, 8]. Макроліди звичайно призначаються при наявних протипоказаннях до застосування тетрациклінів. Як правило, вони краще переносяться, їх можна використовувати в терапії вагітних жінок і дітей, але вартість препаратів даної групи (особливо нових) продовжує залишатися досить високою. Еритроміцин із усіх макролідів застосовується найбільш тривалий час. Його призначають усередину в добовій дозі 1000-2000 мг, розподілений на 2-5 прийомів на протязі 7-21 днів. Деякими авторами він розцінюється як препарат вибору при лікуванні вагітних жінок. Дітям його призначають з розрахунку 120 мг на 1 кг маси тіла на добу протягом 10 днів [2, 3, 13]. Сумамед (азитроміцин) характеризується тривалим збереженням терапевтичної концентрації в сироватці крові після одноразового прийому усередину. Рекомендоване наступне застосування препарату: перша доба 1000 мг усередину одноразово, на другу препарат не призначають, на третю і четверту – по 250 мг усередину одноразово з етіологічним видужанням у 68% [17]. За іншою методикою його призначають усередину по 250-500 мг 2 рази на добу на курс 10-15 днів. Сумамед застосовується в терапії дітей, які старші 12 міс. першу добу по 10 мг на 1 кг маси тіла в одноразово, потім по 5 мг на 1 кг маси тіла за один прийом ще 4 дні [1, 2, 3, 13]. Рулід (рокситроміцин) звичайно призначають усередину по 150 мг 2

рази на добу протягом 10-15 днів. Згідно з деякими даними, рулід переноситься макрофагами, підвищує їхній хемотаксис і за рахунок цього концентрація його в клітинах вогнища запалення в 30 разів перевищує таку при застосуванні інших антибіотиків. Особливо підкреслюється, що рулід має імуномодулюючі властивості і не викликає колонізаційної стійкості мікроорганізмів [23]. Макропен приймають усередину по 400 мг 3 рази на добу 10-15 днів. Дітям рекомендується в добовій дозі 50 мг на 1 кг маси тіла, розподілений на 3 прийоми протягом 10 днів [2, 3]. Роваміцин (спіраміцин) призначають усередину в добовій дозі 6-9 млн. МО, розподілений на 2-3 прийоми протягом 10-20 днів. Дітям з вагою більш 20 кг - по 1,5 млн. МО на 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми [1, 2, 3]. Клацид (klarитроміцин) приймають усередину по 250 мг 3-4 рази на день на курс 10-15 днів. Дітям призначається в добовій дозі 7,5 мг на 1 кг маси тіла протягом 10 днів [2, 3]. Джозаміцин (вілпрафен) рекомендують усередину в добовій дозі 1000-1500 мг (дітям - 30-50 мг на 1 кг маси тіла) розподілений на 2 прийоми протягом 10-15 днів; етіологічне видужання після терапії джозаміцином відзначається у 97,2% [14]. Фторхінолони – відносно нова група антибіотиків, що застосовуються у терапії хламідіозу. Як правило, вони добре переносяться, але мають ряд обмежень у використанні: їх не слід призначати при індивідуальній нестерпності, вагітним, матерям що годують дітей власним молоком, дітям. Ломефлоксацин (максаквін), норфлоксацин (норілет), офлоксацин (заноцин, таривід), пефлоксацин (перті, абактал) приймають усередину по 400 мг 2 рази на добу протягом 10-15 днів. Етіологічне видужання після лікування офлоксацином описане у 75,4% пацієнтів [2, 3, 13, 23]. Ципрофлоксацин (квінтор, цепрова, ципробай, ципролет, цифран) призначають усередину в добовій дозі 1000 мг, розподілений на 2-4 прийоми, протягом 10-15 днів. Рифампіцин у лікуванні уrogenітального хламідіозу в даний час має більш історичне значення, на практиці його використовують рідко. Описана методика його застосування: усе-

редину в добовій дозі 10 мг на 1 кг маси тіла, розподіленій на 2 прийоми, протягом 7-21 дня. Сульфаніламідні препарати мають менше значення і звичайно застосовуються при наявності протипоказань до антибіотиків. Звичайно призначається бактрим (бісептол, гросептол) усередину в добовій дозі 8 таблеток по 480 мг, розподіленій на 4 прийоми, протягом 10 днів. З метою збільшення терапевтичного ефекту можна призначити два протихламідійних препарати з різних груп одночасно або послідовно. Випускаються готові ліки, що містять 2 антибіотики, наприклад, ерициклін, що складається з еритроміцину й окситетрацикліну в рівних кількостях. Описане призначення цього препарату усередину по 250 мг 4-6 разів на добу протягом 10-15 днів і по 1000 мг 3 рази на добу протягом 8 днів [12]. З метою підвищення концентрації антибіотиків у сироватці крові і, відповідно, у вогнищах запалення, а також при неможливому аліментарному прийомі розроблені методики парентерального введення антибіотиків. Описане застосування тетраолеану, морфоцикліну в/м і в/в, доксицикліну, еритроміцину, роваміцину і ципрофлоксацину в/в, тетраолеану внутрилімфатично, причому одночасно міг призначатися усередину ще один антибіотик. І все-таки проблему лікування уrogenітального хламідіозу вважати вирішеною не можна. Реєструються неуспіхи лікування (після застосування тетрацикліну вони описані у 96,6% хворих) [24]; зустрічаються антибіотикорезистентні штами хламідій (у 5-30%) [24]. Рецидиви захворювання деякі автори прямо зв'язують з порушенням імунологічної реактивності пацієнтів [17]. Крім того, через порушення мікроциркуляції у вогнищах запалення концентрація антибіотиків може бути дуже маленькою, у той час як у сироватці крові вона терапевтична. З метою підвищення ефективності терапевтичних заходів і з огляду на імуносупресивну побічну дію антибактеріальних препаратів призначаються імуностимулятори, особливо Т-ланки (тималін, тактивін, тимоген, циклоферон, неовір і ін.), що сприяє диференцюванню Т-клітин до імунологічно зрілих

форм, відновлює співвідношення субпопуляційного складу лімфоцитів [4, 8, 10, 11, 16, 19]. Але деякі автори скептично відносяться до ідеї імунотерапії при лікуванні уrogenітального хламідіозу і вказують на її недостатню ефективність та несприятливий вплив на перебіг захворювання [22]. Виправдане застосування неспецифічних імуностимуляторів і активаторів фагоцитозу (метилурацил, пентоксил, левамизол, діуцифон, нуклеїнат натрію, реоферон і ін.) для підвищення неспецифічної резистентності організму хворих [4, 25]. Застосування пірогеналу і продигіозану при цій патології, за деякими даними, недоцільно, тому що вони викликають загострення запальної реакції в більшому ступені, ніж стимулюють імунітет хворих. При лікуванні уrogenітального хламідіозу застосовують вітаміни, особливо групи В, потреба в котрих значною мірою задовольняється за рахунок власної мікрофлори кишок, що пригнічується антибіотиками. Крім того, сам факт захворювання і лікування є свого роду стресом, а в стресових ситуаціях потреба у вітамінах зростає. З цією ж метою, а також при порушеннях копулятивної функції вживаються адаптогени (препарати елеутерококу, женьшеню, китайського лимоника і ін.). Для полегшення проникнення антибіотиків у вогнища запалення застосовують ферментні препарати (трипсин, хімотрипсин, ДНК-аза, стрептокіназа, стрептодеказа, вобензим і ін.). Для найшвидшого розсмоктування запальних інфільтратів призначають біогенні стимулятори (екстракт алое, ФіБС, спленін, торфот, гумізоль, екстракт плаценти і ін.). При наявності алергійного компонента в запальній реакції виправдане призначення антигістаміних і гіпосенсибілізуючих препаратів. З метою попередження дисбактеріозу, кандидозних поразок показане застосування протигрибкових антибіотиків (ністатин, леворин, нізорал, орунгал і ін.). Варто враховувати можливу гепатотоксичну дію антибіотиків – у цьому випадку виправдане призначення гепатопротекторів. Місцеве лікування проводиться для найшвидшої ліквідації місцевих запальних явищ і має допоміжне значення. У чоловіків прово-

дять промивання уретри дезінфікуючими розчинами, інстиляції і тампони в уретру з препаратами що мають протизапальну, протимікробну дію; призначають мікроклізмами і ректальні свічки з протизапальними, розсмоктуючими, знеболюючими засобами. У жінок проводиться спринцювання піхви розчинами дезінфікуючих речовин, при наявності ерозії шийки матки – піхвові ванночки, тампони, вагінальні таблетки з препаратами, що мають протимікробну, протизапальну, епітелізуючу дію. При ендометриті можливе внутриматкове краплинне введення протимікробних і протиза-

пальних лікарських засобів. Призначають мікроклізмами і ректальні свічки з протизапальними, розсмоктуючими, знеболюючими засобами. Фізичні фактори в лікуванні уrogenітального хламідіозу застосовуються широко. Найбільш часто використовують діатермію, УВЧ, СВЧ, ампліпульс, вібромасаж, фонофорез мазів, що мають протизапальну і протимікробну дію, електрофорез різних речовин, локальна гіпертермія. При обмежених, доступних вогнищах поразки можливий радикальний терапевтичний вплив на них кріодеструкцією, променями лазера і т.д.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айзятупов Р.Ф. Некоторые современные аспекты терапии хламидийной инфекции. // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997 г. - М.-1997.-С.122-123.
2. Айзятупов Р.Ф. Принципы комплексного лечения смешанной урогенитальной инфекции. // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.121-122.
3. Айзятупов Р.Ф. Урогенитальная хламидийная инфекция (диагностика, клиника, лечение, критерии излеченности). 2-е издание дополненное и переработанное.// Методические рекомендации для врачей дерматовенерологов, акушер-гинекологов, урологов.-Донецк, 1999.
4. Айзятупов Р.Ф., Нагорный А.Е. Кагоцел при сравнительной характеристике индукторов эндогенного интерферона в лечении инфекций, передающихся половым путем // Журнал дерматовенерології, косметології ім.М.О.Торсуєва.-2007.-№ 1-2 (14).-С.14-19.
5. Айзятупов Р.Ф. Препарат ОЗЕРЛИК в комплексном лечении хламидийно-микоплазменной инфекции // Журнал дерматовенерології, косметології ім.М.О.Торсуєва.-2007.-№ 1-2 (14).-С.92-95.
6. Амозов М.А., Собченко О.М., Еремина Н.Е. Использование циклоферона в комплексном лечении больных хламидийной инфекцией. // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.128-129.
7. Бухарович М.Н., Ревунов В.П. Комбинированная этиологическая и патогенетическая терапия урогенитальных уреоплазменно-хламидийно-гонококковых инфекций у мужчин.// Антибиотики и химиотерапия.-1991.-Т.36.-№2.-С.39-41.
8. Венерические болезни (под редакцией О.К. Шапошникова).// М.-1991.
9. Герасимова Н.М., Глазкова Л.К. Основные механизмы патогенетического взаимодействия возбудителя и организма больных при хламидиозе и обоснование патогенетической терапии. // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.146-147.
10. Герасимова Н.М., Глазкова Л.К. Принципы патогенетической терапии хламидийной инфекции половых органов у женщин. // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.150-151.

11. Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Состояние факторов неспецифической защиты организма женщин при хламидиозе.// Вест. дерм. и венерол.-Медиасфера.-1998.-№1.-С.7-10. Делекторский В.В., Скуратович А.А., Асранов А.А. Лечение урогенитального хламидиоза эрициклином в сочетании с тималином и химотрипсином.// Вестник дерматологии и венерологии.-1991.-№3.-С.54-57.
12. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н., Лупан И.Н., Поташевский С.Н., Мазурчук С.А., Галяутинов Д.Ш. Семейный хламидиоз. Пособие по клинике, диагностике и лечению.-НПФ "Медслайд" и АО "Центрмед".- М.-1996.-23с.
13. Дюдюн А.Д., Федоров В.П., Полион Н.Н., Франкенберг А.А. Лечение больных урогенитальным хламидиозом с вильпрафеном (джозамицином).// Дерматовенерология, косметология, сексопатология. Научно – практический журнал.-Днепропетровск.-2000.-№2 (3).- С.216-218.
14. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Дюдюн С.А., Полион Ю.Н. Дифференцированные подходы к лечению больных урогенитальным хламидиозом // Український журнал дерматології, венерології, косметології.-2006.-№1 (20).-С.84-88
15. Касаткин Е.В., Назаров П.Г., Старченко М.Е., Звездочкин А.Г. Совершенствование терапии мужчин с хронической хламидийной инфекцией на основе данных иммунных исследований // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.164-165.
16. Левчик Н.К., Базарный В.В., Павловская О.В., Батыршина С.В. Дифференциальная информативность показателей иммунограммы для прогнозирования эффективности терапии больных урогенитальным хламидиозом // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.180-181.
17. Машкиллейсон А.Л., Гомберг А.Л. Азитромицин (сумамед) в терапии урогенитального хламидиоза.// Вестник дерматологии и венерологии.-1992.-№11.-С.53-56.
18. Мешкова Р.Я., Ковальчук Л.В., Коновалова М.И. Клиника, диагностика, лечение некоторых форм иммунодефицитов и аллергических заболеваний с основами организации службы клинической иммунологии.-Смоленск, "Полиграмма".-1995.-174с.
19. Минович Д.Ю., Матийцев А.Б. Лимфотропная антибиотикотерапия хронического урогенитального хламидиоза и особенности динамики специфических иммуноглобулинов // Журнал дерматовенерології, косметології ім.М.О.Торсуєва.-2006.-№ 1-2 (12).-С.200-207.
20. Ориэл Дж. Д., Риджуэй Дж.Л. Хламидиоз: пер. с англ.-М.-Медицина.-1984.
21. Свирид С.Г., Салюта М.Е., Бобруль З.А. Терапия персистирующего урогенитального хламидиоза.// Дерматовенерология, косметология, сексопатология. Научно – практический журнал.-Днепропетровск.-2000.-№2 (3).-С.169-170.
22. Серов В.Н., Шахмейстер И.Я., Чеботарев В.В., Казанцева И.А., Тихомиров А.Л. Значение генитальных инфекций в формировании распространенных гинекологических заболеваний и их современное лечение. Информационное письмо для врачей – гинекологов и венерологов.- М.-1997.-18с.
23. Ступко А.И., Служинская А.В. Генеративная функция у женщин с урогенитальным хламидиозом.// Здравоохранение Беларуси.-1991.-№3.-С.62-64.
24. Фрадкин В.А. Аллергодиагностика *in vitro*.-М., "Медицина".-1975.-С.80-83.
25. Хрянин А.А., Лыкова С.Г. Терапевтический выбор в лечении больных урогенитальным хламидиозом: от теории к практике // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем и болезней кожи. Тезисы докладов научно-практической конференции. Москва, 22-23 октября 1997г.- М.-1997.-С.208.
26. Чинов Г.П. Состав и чувствительность к антибиотикам микробной флоры уретры мужчин после лечения трихомоноза и хламидиоза // Журнал дерматовенерології, косметології ім.М.О.Торсуєва.-2007.-№ 1-2 (14).-С.19-37.

27. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы.// Киев.-1983.
28. Шупенько Н.М., Федорич П.В., Коган Б.В., Струць С.В. Вильпрафен (джозамицин) в комплексном лечении урогенитального хламидиоза.// Дерматовенерология, косметология, сексопатология. Научно – практический журнал.-Днепропетровск.-2000.-№2 (3).- С.212-215.
29. Ridgway Geoffrey L. M.D., FRCPath, MRCP. Management of chlamydia genital infections: problems and controversies // Third european chlamydia meeting. Final program. September 11-14, 1996, Vienna, Austria, P.445-446.

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Р.Ф.Айзятупов, С.В.Центило

В статье описаны взгляды на современные принципы лечения урогенитального хламидиоза.

PROBLEMS OF MODERN TREATMENT UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

R.F.Aizyatulov, S.V.Tsentylo

In the article was described opinions about modern principles of treatment urogenital chlamydiosis

УДК 618-022:576.095.23

СОСТАВ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА У БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

А.Д.Дюдюн, Е.В.Кружнова, Н.Н.Полион, С.И.Бикусова, Т.Н.Нефедова

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, нормобиоценоз, дизбактериоз, условно-патогенные микроорганизмы

Несмотря на большой арсенал и широкое применение антибактериальных препаратов, инфекционные заболевания и осложнения, обусловленные микробными агентами, как и ранее, занимают доминирующее положение в патологических состояниях человека. Среди всех бактериальных заболеваний человека, большой удельный вес представлен патологическими состояниями, которые связаны с нарушениями нормальной микробиоты организма. Одним из примеров указанных состояний может служить развитие влагалищных дисбиозов у женщин. Чаще всего подобные состояния возникают при бакте-

риальном вагинозе. Бактериальный вагиноз (БВ), вместе с трихомонозом и кандидозом, относится к одной из ведущих причин патологических выделений у женщин детородного возраста. Так у 95% женщин с жалобами на длительные и обильные выделения из влагалища диагностируется бактериальный вагиноз [1, 2, 6]. Бактериальный вагиноз представляет собой постоянное накопление и сохранение высоких концентраций условно-патогенных микроорганизмов. БВ является фактором риска развития серьезных патологических акушерско-гинекологических состояний. Отмечена прямая связь БВ с неблагоприятными результатами беременности, а также послеродового эндометрита, который у рожениц с БВ увеличивается в 3 и больше раз. В случаях проник-