

УДК 616.62-008.87

СОВРЕМЕННАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ ПРЕПАРАТОМ ЛОМЕФЛОКСАЦИН

П.Г. ОСИПОВ*Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет**e-mail: osipov2008@mail.ru*

Показан положительный опыт использования ломефлоксацина у 62 больных с урогенитальным хламидиозом. Установлена его высокая клиническая (81,5%) и бактериологическая (83,8%) эффективность при лечении хламидийной инфекции. Антибиотик хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами.

Ключевые слова: ломефлоксацин, хламидия, лечение.

Хламидии относятся к возбудителям, передающимся половым путем. Около 5-10% молодых сексуально активных людей поражены хламидийной инфекцией [2, 6]. Вследствие малочисленности симптомов и несвоевременности выявления, заболевание нередко приобретает хроническое течение [2, 3, 5]. Проявляющаяся патология распространяется от генитальных и брюшных поражений до конъюнктивита, пневмонии и артрита. По причине специфического внутриклеточного размножения хламидии, лечение антибиотиками не всегда может полностью уничтожить инфекцию. Хламидии являются основной причиной уретритов, простатитов, эпидидимитов и других заболеваний [2, 3, 6, 8].

Использование современных методов диагностики позволяет выявить хламидии у каждого третьего мужчины с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитальной сферы. Частота хламидийного инфицирования при мужском бесплодии составляет 41-54% [2, 5, 8].

Хламидии часто встречаются в ассоциации с другими возбудителями половой инфекции. При проведении обследования мужчин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов гонококково-хламидийная инфекция выявлена у 33% больных, хламидийно-уреаплазменная – у 21%, хламидийно-гарднереллезная – у 14%. Кроме того, у 11% больных наблюдается сочетание трех инфекций и у 6% – четырех-пяти инфекций [2, 4].

Частота выделения хламидии возрастает при наличии проявлений инфекции и субъективных жалоб. Так, например, при отсутствии каких-либо выделений из половых путей хламидии выявляли у 20% мужчин, а при наличии слизисто-гнойных выделений из уретры – у 48%.

Проведение параллельного обследования жен, мужья которых инфицированы хламидиями, позволило выявить наличие хламидии у них в 35% случаев. Такое широкое распространение хламидийной инфекции в значительной степени связано с либерализацией половой жизни, ее ранним началом и частой сменой половых партнеров [1, 2].

Хламидии – это облигатные внутриклеточные бактерии размерами 250-300 нм. При первичной инфекции поражают преимущественно клетки цилиндрического эпителия мочеполовых органов. Хламидии имеют РНК, ДНК, клеточную стенку и рибосомы, сходные с рибосомами грамотрицательных бактерий. Ранее их называли гальпровиями либо бедсониями, а с 1980 года эти микроорганизмы получили родовое название *Chlamydia*. Возбудители хламидийных инфекций относятся к семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. В пределах этого рода различают четыре вида хламидии: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae* и *C. pecorum*. Среди *C. trachomatis* – возбудителя урогенитальных инфекций выделяют три группы сероваров: возбудители трахомы – А, В, Ва, С; возбудители урогенитального хламидиоза – D, E, F, G, H, I, J, K и группу венерической лимфогранулемы – L1, L2, L3 [7, 8].

В 80% случаев инфекция *C. trachomatis* протекает бессимптомно. При определенных условиях, в частности, при декомпенсации иммунологических функций заболевание может переходить в глубокие системные поражения многих органов и тканей, а также провоцирует аутоиммунные реакции. При заболеваниях, вызываемых хламидиями, часто наблюдается гематогенный тип распространения инфекции, сопровождающийся поражением ЦНС и внутренних органов: печени, селезенки, легких [7].

C. trachomatis локально поражает слизистые глаз и урогенитального тракта. *C. trachomatis* инфицирует также макрофаги и распространяется через лимфатическую систему. Хламидии могут вызывать увеиты, отиты, синуситы, тиреоидиты, менинго-энцефалиты, васкулиты, миоперикардиты. Имеются данные об их роли в таких заболеваниях, как перинейфриты, перисплениты, гидрадениты, олигоартриты, спондилоартриты [7, 8].

Хламидиоз – одна из основных причин патологии беременных и новорожденных. В последнее время определенная доля в передаче этой инфекции принадлежит бытовому пути. В семьях, в кото-



рых родители страдают хламидиозом, примерно 40% детей заражается при тесном бытовом контакте, при несоблюдении элементарных правил гигиены. При вертикальной передаче заражение плода происходит при прохождении родовых путей [7, 8].

Методы лабораторной диагностики хламидиоза разнообразны. Наиболее удобный и относительно недорогой метод прямой иммунофлюоресценции. Иммуноферментный анализ может быть использован как тест отбора при обследовании большого контингента пациентов. В настоящее время в практику распознавания хламидиоза входят так называемые молекулярные методы – иммунохроматография и полимеразная цепная реакция. Они не уступают по своей надежности иммунофлюоресценции и выделению хламидий в культуре клеток [1-4].

Лечение урогенитального хламидиоза – трудная задача. Она усугубляется ассоциацией хламидиоза с другими микроорганизмами, передаваемыми половым путем.

Изучение эффективности различных препаратов, особенно из группы фторхинолонов, остается актуальным, так как способствует совершенствованию методов лечения хламидийной инфекции.

Фторхинолоны – относительно новая группа синтетических антибактериальных средств, по характеру действия близких к антибиотикам. При урогенитальных инфекциях хламидийной этиологии из препаратов этой группы наиболее активен ломефлоксацин (Л).

Л – дифторированный представитель группы фторхинолонов, обладает широким спектром антимикробного действия с повышенной активностью в отношении грамотрицательных бактерий и стафилококков. Важнейшими свойствами Л является высокая биодоступность – более 98% при его пероральном применении.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности лечения Л пациентов с урогенитальным хламидиозом в центре планирования семьи Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа.

Выбор данного препарата для лечения хламидийной инфекции складывается из механизма его действия на бактериальную клетку. Во время фазы размножения бактерий происходит сегментная деспирализация и спирализация хромосомы. В этом процессе решающую роль играет фермент ДНК-гираза. Л подавляет ДНК-гиразу таким образом, что происходит нарушение обмена веществ бактерии. Хромосома бактерий уже не может удваиваться, и размножение микроба останавливается. Л оказывает бактерицидное действие, т.е. действует не только в фазе размножения, но и в фазе покоя бактерий. *In vitro* Л обладает чрезвычайно высокой эффективностью против почти всех грамотрицательных возбудителей, включая *Chlamydia trachomatis*. Он действует также на грамположительные возбудители – стафилококки и стрептококки; анаэробные возбудители – *Gardnerella vaginalis*. Немного менее активен этот препарат в отношении *Ureaplasma urealyticum*, которая может быть резистентна к Л.

Л не подавляет иммунную систему человека. В результате терапии не только не отмечается угнетающего влияния на иммунный ответ, а, напротив, происходит активация фагоцитарно-макрофагальной системы и ряда ферментов, участвующих в разрушении патогенных бактерий.

Факторы токсичности и переносимости ограничивают применение кинолонов. Их не рекомендуется назначать беременным, детям, подросткам (за исключением отдельных случаев, когда имеются веские показания). Во время лечения противопоказано ультрафиолетовое облучение, в том числе под прямыми лучами солнца.

После приема внутрь Л хорошо и быстро всасывается (биоусвояемость около 98%) преимущественно из двенадцатиперстной кишки и верхнего отдела тонкого кишечника. Максимальных концентраций в сыворотке крови он достигает через 60-90 минут (табл. 1).

Объем распределения Л составляет в спокойном состоянии 2-3 л/кг. Так как с белками плазмы Л связывается незначительно (20-30%), а вещество находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме, почти вся введенная доза может свободно диффундировать в экстравазальное пространство. Таким образом, концентрации в определенных жидкостях организма и тканях могут заметно превышать соответствующий уровень в сыворотке. Л в основном выделяется в неизменном виде, причем большая часть выводится через почки. Препарат фильтруется через почечные клубочки и выделяется через почечные канальцы. Период полувыведения составляет 3-5 часов как после перорального, так и внутривенного применения. Поскольку Л выводится не только почками, но и через кишечник, только значительное нарушение функции почек приводит к увеличению периода полувыведения из сыворотки крови до 12 часов.

В центре планирования семьи Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа находились 62 мужчины с урогенитальным хламидиозом. Возраст больных – от 19 до 53 лет (в среднем 38+3,4 года). Продолжительность заболевания – от 6 месяцев до 10 лет. Клиническими проявлениями хламидиоза были: дизурия – у 51 (82,3%) больного, болевые ощущения – у 46 (74,2%), слизистые выделения из уретры – у 39 (62,9%), ощущение жжения или зуда – у 27 (43,5%), гиперемия губок уретры – у 31 (50%). Хламидийная инфекция диагностирована на основании анамнестических и



клинических данных, подтверждена методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и иммуноферментным анализом (ИФА) с определением IgG у всех пациентов.

Л назначали в дозе 400 мг 1 раз в день на протяжении 15 дней. В начале и после лечения оценивали общее состояние больных, анализы секрета предстательной железы, общий анализ мочи, бактериологическое исследование.

Таблица 1

Активность некоторых фторхинолонов против хламидий, микоплазм и уреаплазм (мг/л)

Препарат	<i>C. trachomatis</i>	<i>M. hominis</i>	<i>U. urealyticum</i>
Налидиксиновая кислота	>64,0	> 256,0	256,0
Офлоксацин	1,0	2,0	2,0
Ципрофлоксацин	1,0	1,0	2,0 – 8,0
Норфлоксацин	16,0	8,0	16,0
Ломефлоксацин	4,0	2,0	4,0

С целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы (тималин, тимоген, Т- активин), индукторы интерферона (циклоферон, неовир), протеолитические ферменты (химотрипсин) или системную энзимотерапию (вобэнзим), пациенты также получали симптоматическое лечение, физиотерапию (лазеро-, магнито-терапию), противогрибковые препараты, витамины.

Клиническую эффективность лечения оценивали как хорошую при исчезновении симптомов заболевания. При их частичном исчезновении эффективность лечения считали удовлетворительной.

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. У 3 (4,8%) из 62 пациентов отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли.

Л обеспечивал быстрый клинический эффект. Так, болевые ощущения уменьшились у 28 (60,9%) обследованных на 6-8-е сутки лечения, дизурические явления исчезли у 28 (54,9%) больных, уретральные выделения к десятому дню лечения ликвидированы у 32 (82,1%) из 39 пациентов. Из 27 мужчин, у которых до лечения наблюдались жжение или зуд в уретре, к 5-7-му дню после приема препарата эти симптомы исчезли у 22 (81,5%). Гиперемия наружного отверстия уретры разной степени выраженности через три дня исчезла у 8 (25,8%), а через 10 дней – у 21 (67,7%) больного.

Контрольное обследование на хламидии через месяц методом полимеразной цепной реакции у 52 (83,8%) пациентов инфекции не выявило; 5 человек обследование не прошли. Методом ИФА у 34 (59,6%) мужчин отмечалось значительное снижение антител, у 22 (38,5%) – отсутствие, а у 1 больного сохранился высокий титр антител к хламидиям.

На основании полученных данных можно считать, что Л является высокоэффективным препаратом при лечении хламидийной инфекции, установлена его высокая клиническая (81,5%) и бактериологическая (83,8%) эффективность. Антибиотик хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами.

Литература

1. Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций / Е.Б. Акунц, Г.К. Погосян, Ю.С. Абрамян и др. // Материалы Всесоюз. совещания. – М., 1990. – С. 21-23.
2. Горишинченко И.И., Гибнер С.М. Хламидиоз в урологической и андрологической практике: Методические рекомендации. – К., 2000. -30 с.
3. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
4. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / И.И. Мавров, В.Т. Бухарович, Б.Т. Глухенький и др. / Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоровья, 1989. – 230 с.
5. Мавров Г.И. Урогенитальные инфекции и бесплодие: Методические указания для врачей-интернов. – Харьков, 1994. – 12 с.
6. Мавров Г.И. Организация медицинской помощи больным урогенитальными венерическими заболеваниями и бесплодием: Методические рекомендации для врачей. – Харьков, 1994. – 8 с.
7. Ориел Дж.Д., Риджуэй Дж.Л. Хламидиоз: Пер. с англ. / Под ред. В.В. Делекторского. – М.: Медицина, 1984. – 190 с.
8. Шаткин А.А., Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. – К.: Здоровья, 1983. -200 с.



LOMEFLOXACIN IN TREATMENT OF PATIENTS WITH UROGENITAL CHLAMIDIOS

P.G. OSIPOV

*Belgorod National
Research University*

e-mail: osipov2008@mail.ru

The positive experience of using of a new antibiotic of group fluorochinolone of lomefloxacin at 62 patients with urogenital chlamydiosis is shown. High clinical (81,5%) and bacteriological (83,8 %) efficiency of lomefloxacin at treatment of an infection of chlamydias is established. The antibiotic is well transferred and has the minimal by-effects.

Key words: lomefloxacin, urogenital chlamydiosis, treatment.