

«Золев» как препарат базисной терапии пациентов с урогенитальным хламидиозом

Семенуха К.В.[†], Ковальская Е.А.[‡], Семенуха Е.Н.[§], Салей Е.А.[‡]

[†]Днепропетровская государственная медицинская академия

[‡]Днепропетровская городская клиническая больница № 17

[§]Днепропетровская центральная районная больница

«ЗОЛЕВ» ЯК ПРЕПАРАТ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ

Семенуха К.В., Ковальська О.А., Семенуха О.М., Салей О.А.

Проблема урогенітального хламідіозу є надзвичайно актуальною. Розповсюдженість захворювання, складність діагностики, латентність проявів та тенденція до ускладнень – усе це потребує значних зусиль від лікаря щодо формування діагностично-лікувальної концепції та подальшого одужання пацієнта. 42 пацієнти з урогенітальним хламідіозом (26 чоловіків та 14 жінок віком 21-35 років) пройшли курс лікування із застосуванням базового антибіотику «Золев-750» виробництва ФДС ЛТД «Euro Life Care». Цей новий левофлоксацин добре переносився, не мав побічної дії. Усі пацієнти вказували на швидкий регрес клінічної симптоматики. Клініко-лабораторне одужання реєструвалося у 85 % хворих. Дослідження довело, що нові антибіотики «Золев-750» та «Золев-500» є потужними, раціональними та безпечними препаратами для лікування хворих на урогенітальний хламідіоз.

“ZOLEV” AS THE MEDICATION OF BASE THERAPY FOR PATIENTS WITH UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Semenukha K.V., Kovalska O.A., Semenukha O.M., Saley O.A.

The problem of urogenital chlamydia is extraordinary actual. The disease prevalence, diagnostics complication, manifestations latency and tendency for complications, all need the considerable efforts from a doctor with respect to forming diagnostic-and-treatment conception, and subsequent convalescence of a patient. 42 patients with urogenital chlamydia (26 men and 14 women aged 21-35) had the course of treatment with application of the base antibiotic “Zolev-750” (productions FDS LTD “Euro Life Care”). This new levofloxacin has been well tolerated and had no side action. All the patients have revealed rapid regress of the clinical symptomatology. The clinical-and-laboratory convalescences has been registered in 85 % of the patients. The research has proved that new antibiotics “Zolev-750” and “Zolev-500” are powerful, rational and safe medications for treatment of patients with urogenital chlamydia.

Диагностика и лечение инфекций, передающихся преимущественно половым путём (ИППП), была, есть и будет одной из самых актуальных и сложных в практической деятельности дерматовенеролога. Это обусловлено сочетанием различных социально-экономических и морально-этических факторов, не позволяющих прогнозировать снижение уровня заболеваемости в ближайшей перспективе.

Особенностью современного течения заболеваний, передающихся преимущественно половым путём, является преобладание у пациентов не моноинфекции, как было ранее, а со-

четанных форм, обусловленных ассоциациями различных микроорганизмов. При этом весьма часто отсутствуют субъективные клинические симптомы, позволяющие на ранних этапах первичного инфицирования обратиться за квалифицированной медицинской помощью. Кроме этого, бесконтрольное и бессистемное приобретение и применение в самолечении различных антибиотиков приводит к формированию и последующему распространению в социуме большого количества мультирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов, обуславливающих в последующем сложности в диагностике

и лечении большинства ИПППП [3, 10].

Выделение этиологических агентов заболеваний позволяет разделить их на:

- «специфические» (трансмиссивные);
- «неспецифические» (нетрансмиссивные);

в свою очередь, трансмиссивные подразделяются на «венерические» (классические) и «невенерические» (маловенерические) [3]. В большинстве случаев выявляют:

- трихомонадные, хламидийные, уреа- и микоплазменные инфекции;

- смешанные бактериальные условно патогенные и патогенные ассоциации микроорганизмов;

- кандидозы и бактериальные вагинозы, –

с формированием самых различных микст-форм, имеющих тенденцию к длительному и устойчивому персистированию в организме [2, 7].

В структуре заболеваемости ИПППП до 40 % составляют больные с урогенитальным хламидиозом, – как моноинфекции, так и в виде сочетанного поражения [1, 4]. Первые патогномичные симптомы урогенитального воспаления пациенты чаще всего связывают с переохлаждением или нарушением норм личной гигиены, или возможным «конфликтом флоры», или физической перегрузкой. Объективные клинические симптомы быстро регрессируют, а ощущения зуда, покалывания, лёгкого жжения и тянущей болезненности весьма субъективны, переменчивы и эпизодичны, что не всегда заставляет пациента задуматься о серьёзности урогенитальной патологии и необходимости срочного обращения к врачу. Всё это способствует хронизации воспалительного процесса, тенденции к многоочаговости и поражению близлежащих отделов урогенитального тракта.

Длительное персистирование *Chlamydia trachomatis* в организме пациента приводит к:

- системным изменениям со стороны урогенитального, опорно-двигательного и желудочно-кишечного трактов;

- формированию хронического уретрита, простатита, эпидимита;

- возможной болезни Рейтера, –

с развитием последующего бесплодия и эректильной дисфункции [6, 8]. Кроме того, наличие очага хронической инфекции урогенитального тракта приводит к выраженным явлениям как клеточного, так и гуморального иммунодефицита. Пациент с хроническим хламидиозом чаще всего не обращается к венерологу, не

считая наличие незначительных субъективных ощущений чем-то опасным и инфицирует половых партнёров. При длительных сексуальных отношениях это приводит к формированию у женщин хламидийно обусловленных патологических воспалительных процессов органов малого таза, в последующем осложняющихся деструктивными изменениями придатков яичников с активным развитием спаечного процесса и формированием ранней фертильности у 35 % пациенток [9, 11].

Таким образом, инфицирование *Chlamydia trachomatis* – это не просто жизнь с условно патогенной банальной микрофлорой, а возможное формирование в последующем дисгармонии сексуальных отношений с анатомо-физиологическим дисбалансом хронического воспалительного процесса и нарушением репродуктивной функции семейной пары.

Трудности первичной диагностики, рост количества латентных и торпидных форм, сложности в подборе адекватной и эффективной терапии, неопределённость критериев излеченности, – всё это делает урогенитальный хламидиоз серьёзной, социально значимой и требующей адекватного решения задачей современного здравоохранения.

Проблемы, связанные с урогенитальным хламидиозом, намного сложнее, чем субъективные проявления дискомфорта, возникающие у пациентов как после сексуальных контактов, так и в период рецидива. Клинические особенности процесса и вероятность развития осложнений зависят от:

- адекватности гуморального и клеточного иммунного ответа;

- наличия очагов сопутствующей фокальной инфекции;

- комплекса экзогенных и эндогенных провоцирующих факторов;

- давности и характера инфицирования;

- состояния аутофлоры в зоне первичного инфицирования;

- степени активности палочки Дедеклейна и её количества;

- количества и степени вирулентности патогенного штамма.

Характерной чертой хламидийной инфекции является также нарушение функциональной активности иммунной системы с развитием специфической сенсibilизации и бактериальной интоксикации с последующим развитием дисбиоза. Длительная антигенная стимуляция им-

мунной системы, селективная аллергизация организма создают фон для последующей хронизации процесса и тенденции к возникновению рецидивов урогенитального хламидиоза у всех групп пациентов. В то же время наблюдаемые при рецидивах заболевания прогрессирующие изменения клеточного и гуморального иммунитета требуют применения иммуномодуляторов и средств, повышающих неспецифическую резистентность организма [12].

Таким образом, лечение пациентов, – как мужчин, так и женщин, – с урогенитальным хламидиозом должно быть начато после тщательного комплексного обследования с верификацией всех этиотропных составляющих и определением:

- очагов локализации специфического воспалительного процесса;
- степени изменений иммунного статуса, функций желудочно-кишечного тракта, – что позволит индивидуализировать лечение пациента для достижения максимального эффекта как в клинической, так и в микробиологической санации организма.

Несмотря на совершенствование фармакологических средств и методик диагностики ИПППП, эффективное лечение урогенитального хламидиоза остаётся весьма сложной и проблемной задачей. А если речь идёт об одновременном лечении сексуальных партнёров, грамотный врач должен, кроме всего прочего, аргументировано объяснить важность и необходимость обязательного лечения всех заинтересованных лиц, независимо от степени выраженности субъективной и объективной симптоматики. Пациенты, понимающие тактику и стратегию врача, разделяющие и активно поддерживающие её, имеют все шансы для выздоровления.

В терапии урогенитального хламидиоза в современной дерматовенерологии активно используются антибиотики:

- тетрациклины;
- макролиды;
- спарфлоксацины;
- левофлоксацины.

Есть определённые позитивные и негативные моменты в применении различных основных этиотропных антибиотиков. Тетрациклины (доксциклин) требуют длительного применения, что повышает риск развития побочных реакций; кроме того, они являются пионерами в лечении ИПППП, и большинство штаммов

к ним устойчиво резистентны. Весьма активно используются антибиотики-макролиды, что обусловлено их высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью. Однако и у них имеется ряд особенностей:

- нерастворимость в воде;
- неустойчивость в кислой среде желудка;
- гепатотоксичность некоторых метаболитов этих антибиотиков, -

которые ограничивают их применение и снижают эффективность, особенно при необходимости курсовой терапии в случае хронических рецидивирующих хламидийных инфекций [5, 13, 14].

При выборе этиотропной терапии урогенитального хламидиоза для специфического лечения как мужчин, так и женщин, мы остановились на новом антибиотике Золев (левофлоксацин) – препарате широкого спектра действия из группы хинолонов производства компании ФДС ЛТД, «EURO Lifecare». **Левофлоксацин**, как и другие фторированные хинолоны, блокирует бактериальную ДНК-гиразу, отвечающую за репликацию бактериальной ДНК, тем самым обладая как бактериостатической, так и бактерицидной активностью. Кроме того, важным аспектом механизма действия Золева является способность к проникновению внутрь клетки, что особенно важно для лечения инфекций со специфическим внутриклеточным размножением микроорганизмов (ретикулярные тельца при хламидиозе). Препарат имеет выраженную бактерицидную активность по отношению к большинству грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, хламидий, микоплазм и уреаплазм, в том числе – и резистентным к другим группам антибиотиков.

При пероральном применении левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается. Пик концентрации в плазме отмечается через один час после приёма. Абсолютная биодоступность достигает 100 %. Приблизительно 30-40 % препарата связывается с протеином сыворотки, кумуляционный эффект при дозировке – 500 мг 1 раз в день – не имеет клинического значения. Возможна незначительная, но прогнозируемая кумуляция при дозировке – 500 мг 2 раза в день. Стабильные показатели распределения препарата в биологических тканях и жидкостях достигаются к третьему дню применения. Максимальный бактерицидный титр сыворотки крови после приёма 500 мг левофлоксацина составляет $1,2 \pm 0,1$ мг/л.

Антибиотик хорошо проникает в разные органы и ткани:

- слизистую бронхов и секрет бронхиального эпителия;
- ткань лёгких, плевральную жидкость;
- почки;
- простату;
- яичники и их придатки, -

превышая во многих случаях концентрацию в сыворотке крови. Золев проникает через гематоэнцефалический барьер; метаболизируется крайне незначительно, количество метаболитов не превышает 5 % всего препарата, выделяемого с мочой. Период полувыведения относительно медленный, составляет 6-8 часов. Приём пищи практически не влияет на всасывание препарата.

Компания выпускает препарат с дозировкой 250, 500, 750 мг, в упаковках по 5 табл. Оригинальным и весьма удобным для практикующего врача является дозировка 750 мг, впервые представленная на фармацевтическом рынке антибиотиков. Эта доза позволяет санировать пациентов с удобным и эффективным разовым утренним применением, что значительно повышает комплаентность проводимой терапии.

Золев (левофлоксацин) является препаратом активного выбора для лечения осложнённых и неосложнённых инфекций, вызванных чувствительными к нему возбудителями:

- инфекции органов дыхания (пневмонии, хронические бронхиты);
- заболевания ЛОР-органов (отиты, синуситы, тонзиллиты);
- инфекции кожи и мягких тканей (пиодермии, инфицированные раны, хронических фурункулёз, гидраденит);
- ИППП (хламидиоз, микоплазмоз, уроплазмоз);
- заболевания урогенитального тракта (пиелонефрит, цистит, хронический бактериальный простатит, эндоцервицит);
- интраабдоминальные инфекции.

Продолжительность лечения зависит от:

- тяжести заболевания;
 - клинических симптомов;
 - результатов бактериологического исследования, –
- в среднем составляет 10-15 дней, вне зависимости от приёма пищи.

Противопоказаниями для применения препарата являются:

- повышенная чувствительность к левофлок-

сацину, другим фторхинолонам, каким-либо компонентам, входящим в состав вспомогательных веществ;

- эпилепсия;
- повреждение сухожилий, связанное с приёмом фторхинолонов;
- беременность и период лактации;
- возраст до 18 лет;
- реакция фоточувствительности в анамнезе.

Случаи фотосенсибилизации при применении левофлоксацина встречаются крайне редко, однако пациентам всё же рекомендуется избегать ультрафиолетового облучения в период лечения.

Кроме того, изменения психосоматического характера требуют тщательного контроля при назначении Золева.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучение эффективности Золева в комплексной терапии больных урогенитальным хламидиозом. Нами было обследовано 42 больных с хламидиозом мочеполовых органов (26 мужчин и 14 женщин в возрасте 21-35 лет). Диагноз верифицирован с помощью бактериоскопического метода и обнаружение *Chlamydia trachomatis* при соскобе из уретры или цервикального канала, методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Диагноз урогенитального хламидиоза устанавливался с учётом также особенностей клинического течения, анамнестических данных (возможной давности заболевания, проведённых ранее курсов терапии, наличия сопутствующих заболеваний). Тщательный анамнестический отбор исключил участие в исследовании пациентов с выраженной дисфункцией желудочно-кишечного тракта, что могло оказать влияние на переносимость препарата и формирование побочных действий. Из общих клинических симптомов у обследуемых пациентов можно отметить:

- незначительные субъективные жалобы на дискомфорт и покалывание в уретре (21 пациент);
- тяжесть в яичках (17 пациентов);
- дизурические расстройства (12 пациентов);
- зуд и жжение во влагалище (11 пациенток);
- тянущая болезненность в области придатков яичников (9 пациенток);
- нарушение менструального цикла (12 пациенток).

Для проведения исследования все пациенты были разделены на 2 группы, в каждой из которых находилось сопоставимо равное количество больных как мужчин, так и женщин, с сопоставимыми данными по возрасту, анамнезу заболевания, срокам инфицирования, клиническим симптомам, что позволило сравнивать полученную результаты с высокой долей объективности:

- основная исследуемая группа (13 мужчин и 7 женщин) получала в качестве основного препарата Золев-750 – по 1 табл. после завтрака на протяжении 15 дней; кроме того, применялись иммуностимуляторы, ферментные препараты и гепатопротекторы;

- контрольная группа (13 мужчин и 7 женщин) получала в качестве основного антибактериального препарата современный макролид, а также иммуностимулятор, ферментный препарат и гепатопротектор.

Вес пациентов, участвующих в исследовании, варьировал от 60 до 85 кг.

Группа сравнения включала 10 практически здоровых людей.

При динамическом наблюдении за ходом лечения пациентов из основной клинической группы отмечался более выраженный регресс дискомфортных симптомов урогенитальной области у пациентов с меньшей длительностью заболевания и менее выраженной клинической симптоматикой; это определялось на:

- 4-5-й день - у 12 пациентов;
- 6-7-й день - у четырёх пациентов;
- 9-12-й день - у трёх пациентов.

В то же время у пациентов из группы сравнения клинический дискомфорт регрессировал к:

- 5-6-му дню - у 7 пациентов;
- 7-9-му дню - у 6 пациентов;
- 10-13-му дню - у двух пациентов.

Полученные результаты лечения можно оценить следующим образом:

а) после лечения препаратом Золев-750 20 больных урогенитальным хламидиозом наблюдалось:

- значительное улучшение - у 16 (80 %) больных;
- улучшение – у трёх (15 %);
- отсутствовал эффект – у одного больного (5 %);

б) после лечения препаратами группы макролидов 20 больных наблюдалось:

- значительное улучшение - у 14 (70 %) больных;

- улучшение – у четырёх (20 %);
- отсутствовал эффект – у двух (10 %) больных.

Безопасность и переносимость антибиотика Золев-750 была оценена на основании субъективных симптомов и ощущений пациентов, а также результатов общеклинических исследований крови и мочи, состояния уровня трансаминаз крови (АлАТ, АсАТ). Ни у одного из пациентов в связи с отменой левофлоксацина не отмечалась выраженных побочных эффектов и дискомфортных ощущений. При правильном приёме препарат не вызывал диспептических расстройств, болей в эпигастрии. Со стороны сердечно-сосудистой, центральной нервной систем, желудочно-кишечного тракта каких-либо патологических реакций не отмечалось. У всех обследуемых пациентов, принимавших Золев-750, отсутствовали аллергические реакции кожи, тендовагиниты. Переносимость препарата по всем объективным данным была хорошей. По субъективным ощущениям, 16 пациентов отмечали хорошую переносимость препарата, а у четырёх женщин возникали эпизодические ощущения металлического привкуса во рту, сухость слизистых, не оказывающие влияния на общее состояние пациента и не требующие отмены препарата. В группе сравнения дискомфортные ощущения регистрировались у семи пациентов, из которых у трёх были незначительные боли в эпигастрии.

После окончания комбинированного лечения все пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное обследование в соответствии с действующими инструкциями МЗ Украины. Контроль излеченности пациентов основной группы показал:

- полное клиническое и лабораторное выздоровление - у 17 (85 %) пациентов;
- клиническое выздоровление с определением в лабораторных исследованиях остаточного количества возбудителя (что требует дальнейшей антибактериальной терапии) - у трёх (15 %) пациентов.

Возможной причиной неполной санации организма являлось:

- несоблюдение режима лечения, правил и норм здорового образа жизни;
- наличие инкапсулированных полиочагов инфекции;
- длительное течение заболевания;
- возможные микст-формы с простейшими, не выявленные на ранних этапах.

При контроле излеченности пациентов группы сравнения, получавших в качестве базисной терапии антибиотики макролиды, полное клинико-лабораторное излечение отмечалось у 15 (75 %) пациентов, а оставшиеся 5 (25 %) пациентов требовали коррекции дальнейшей тактики лечения.

Подводя итоги исследования, необходимо от-

ЛИТЕРАТУРА

1. Гомберг М.А., Ковылок В.И. Хламидиозы простаты // ИПППП. – 2002. - № 4. – С. 3-8.
2. Делекторский В.В. и др. Семейный хламидиоз. Пособие по клинике, диагностике и лечению. // М.: НИФ «Медслайд» АО «Центр-мед». - 1996. – С. 26.
3. Дюдюк А.Д. Особенности клинического течения, диагностики и лечения у женщин инфекций, передаваемых половым путём // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2004. - № 4 (15). – С. 76-80.
4. Дюдюк А.Д., Полион Н.Н., Захаров В.К., Нароха И.И. Этиотропное лечение больных хламидийно-микоплазменной инфекцией // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. - № 1-4 (10). – С. 249-254.
5. Кисина В.И., Ковалок В.И., Колиева Г.Л. Критерии выбора рекомендованных и альтернативных методов лечения урогенитальных инфекций // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 3-6.
6. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Медицина, 2003. – 438 с.
7. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. СПб: «ООО Изд-метить высокую эффективность, безопасность, рациональность и удобство применения нового левофлоксацина Золев-750 в лечении урогенитальных хламидиозов у мужчин и женщин.
- Удачное сочетание разумной цены и высокого качества позволяет рекомендовать Золев в качестве базисного препарата в комплексной терапии хламидийной инфекции.
- во ФОЛИАНТ», 2003. – 400 с.
8. Мавров И.И., Мальцева Т.В. Хламидийная инфекция: Клинические проявления и характер осложнений // Дерматология та венерология. – 2005. - № 4 (30). – С. 3-10.
9. Мавров Г.И. Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза // Дерматология и венерология (Харьков). – 2001. – № 1 (11). – С. 46-47.
10. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. - К., 2006. – 510 с.
11. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. – М.: «Изд-во БИНОМ», 2006. – 208 с.
12. Серов В.Н., Краснопольский В.И., Делекторский В.В. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение: Метод. рекоменд. - М., 1999.- 114 с.
13. Ridyway G.C., Treatment of Chlamydia Trachomatis infections // Proceedings of the fourth Meeting of the European Society for Chlamydial Research. – Bologna, Italy. – 2000. – P. 387-390.
14. Schonfeld W., Kirst H.A. Macrolide antibiotics. – Basel: Birkhauser Veklag, 2002. - 324 p.