

Смешанные урогенитальные инфекции: клинико-терапевтические подходы

Ю.С. Кондратьева, А.И. Неймарк

Mixed urogenital infections: clinical and therapeutic approaches

YU.S. KONDRATIYEVA, A.I. NEIMARK

об авторах:

Ю.С. Кондратьева — доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, к.м.н.
А.И. Неймарк — зав. кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, д.м.н., профессор

Представлены результаты обследования 80 пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, вызванными смешанной патогенной и условно-патогенной урогенитальной инфекцией. Пациентам проведено клинико-лабораторное обследование, отражены клинические особенности течения заболевания. Показана клиническая и микробиологическая эффективность комбинированного препарата сафоцид в терапии данной категории больных.

Ключевые слова: хламидийная, микоплазменная, трихомонадная инфекция, кандидоз, азитромицин, секнидазол, флуконазол.

The authors present the results of a study involving 80 patients suffering from inflammatory diseases of the urogenital system caused by mixed pathogenic and opportunistic urinogenital infection. The patients underwent clinical and laboratory examination; clinical characteristics of the course of the disease were recorded. The study results demonstrated clinical and microbiological efficacy of Safocid, a combined drug used for treatment of this group of patients.

Key words: chlamydia, mycoplasma, trichomonas infection, candidosis, azithromycin, secnidazole, fluconazole.

■ Согласно современным данным, смешанные урогенитальные инфекции вызывают патологический процесс, характеризующийся сложнейшим комплексом межмикробных взаимоотношений и взаимовлияний различных популяций микроорганизмов с единым патогенезом, в развитие которого вносит определенный вклад каждый, составляющий микст инфектов-ассоциантов [1]. Микробные ассоциации с различной степенью этиологической значимости каждого микроорганизма могут формировать нетипичное развитие и течение воспалительных заболеваний мочеполового тракта, что необходимо учитывать при оценке клинической картины, лабораторных данных и назначении соответствующей терапии. Увеличение доли смешанных инфекций в структуре воспалительных заболеваний урогенитального тракта диктует необходимость поиска этиотропных препаратов, эффективных против комплекса возбудителей урогенитальных инфекций.

Основными возбудителями воспалительных негонеококковых заболеваний урогенитального тракта являются

Chlamydia trachomatis, *Trichomonas vaginalis*, а также *Mycoplasma genitalium* [2, 3]. По данным авторов, при наличии хронического процесса в различных отделах половой системы женщин у 70% из них отмечены хламидийная и микоплазменная инфекции [4, 5]. Возбудителей этих инфекций обнаруживают в половых путях супругов в большинстве случаев бесплодного брака [6, 7]. Бесплодие при наличии хламидийной инфекции встречается у 50%, при наличии мико- и уреоплазм — у 30%, трихомонад — примерно у 45% инфицированных [4—6]. *C. trachomatis* является наиболее частым этиологическим агентом в развитии негонеококковых уретритов у мужчин [8]. При этом клиническая симптоматика уретрита может наблюдаться лишь у 40—60% пациентов [8, 9]. Без лечения хламидии могут оставаться в уретре неопределенно долго и вызывать различные осложнения: простатиты, эпидидимиты, болезнь Рейтера [9]. Основной особенностью клинического течения урогенитальной хламидийной инфекции является наличие субъективно асимптомных форм в 70—80% наблюде-

ний, что обусловлено своеобразием жизненного цикла хламидий и взаимоотношением их с клетками организма хозяина. Урогенитальный хламидиоз очень часто протекает в виде смешанной инфекции с другими инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП: гонококковая, трихомонадная, уреаплазменная, вирусная инфекция) [10].

Одним из самых распространенных заболеваний мочеполового тракта на сегодняшний день остается урогенитальный трихомониаз, который занимает ведущее место в структуре ИППП [11]. Трихомонадная инфекция поражает мочеполовой тракт как женщин, так и мужчин, причем до половины случаев инфекции протекают бессимптомно [12, 13]. Трихомонадное носительство встречается у 40—50% больных со смешанной урогенитальной инфекцией, а в 30—56% случаев трихомониаз является причиной воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин [14]. Основным местом обитания трихомонад у мужчин является уретра, так как *T. vaginalis* имеет тропизм к плоскому эпителию, откуда далее проникает в железы и лакуны уретры, причем экспериментально доказана возможность распространения трихомонад по лимфатическим путям и их попадания в лимфатические узлы [8]. Трихомониаз редко протекает в виде моноинфекции. При смешанной инфекции трихомонады часто являются резервуаром сохранения патогенных микроорганизмов. Эти возбудители персистируют внутри трихомонад и являются причиной рецидива сопутствующего трихомониазу заболевания. У большинства (70—90%) пациентов *T. vaginalis* входит в состав ассоциатов микроорганизмов, наиболее часто (29,1%) включающих микоплазмы, гарднереллы, уреаплазмы, хламидии, грибы, а также гонококки [10]. Одним из факторов, обуславливающих формирование подобных ассоциатов, является способность трихомонад осуществлять незавершенный фагоцитоз различных микроорганизмов и вирусов, создавая резервуар патогенной флоры в организме [12, 15].

Условно-патогенные микроорганизмы *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* при определенных условиях (изменение соматического или иммунного статуса организма, присоединение вирусной инфекции и пр.) могут вызывать различные по локализации патологические процессы [16]. Обнаружение генитальных микоплазм при отсутствии жалоб и патологических изменений расценивают как носительство. Риск развития воспалительного процесса при этом сохраняется. В настоящее время считается, что *M. genitalium* является абсолютным патогеном и вызывает состояния, приводящие к нарушению репродуктивной функции женщин, у мужчин *M. genitalium* причастна к развитию хронических уретритов [17]. Наиболее часты (до 75—80%) ассоциации генитальных микоплазм с факультативно-анаэробными микроорганизмами [16]. Несмотря на то что генитальные микоплазмы являются условно-

патогенными микроорганизмами, они часто выявляются у женщин при невынашивании беременности, ее патологическом течении, при эндоцервицитах, сальпингоофоритах, эндометритах, бесплодии, воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы [14, 16—18]. У мужчин микоплазмы могут быть причиной развития уретритов, оказывать негативное влияние на фертильность [8, 10].

Также необходимо учитывать роль различных анаэробных и аэробных патогенов: энтерококков, энтеробактерий, стафилококков, стрептококков, гарднерелл и дрожжеподобных грибов (*Candida spp.*), входящих в состав микрофлоры мочеполовых путей [18]. Частое совместное выявление генитальных микоплазм с анаэробной микрофлорой обусловлено способностью *Gardnerella vaginalis* выделять янтарную кислоту, которая используется другими микроорганизмами. В свою очередь уреаплазмы и микоплазмы, активно использующие в своей жизнедеятельности кислород, способствуют усиленному размножению анаэробных бактерий [19].

Все вышесказанное создает определенные трудности при выборе как тактики лечения, так и конкретного антибактериального препарата для терапии воспалительных заболеваний мочеполового тракта, ассоциированных со смешанной патогенной и/или условно-патогенной флорой. Выбор такого препарата будет определяться его способностью к внутриклеточной кумуляции и количеством побочных реакций, связанных с приемом данного препарата, которое должно быть минимальным.

В настоящее время на фармацевтическом рынке появился препарат, соответствующий вышеперечисленным критериям, — сафоцид (содержащий в одной блистерной упаковке одну таблетку азитромицина 1 г, две — секнидазола по 1 г и одну — флуконазола 150 мг). Показаниями к назначению сафоцида являются ИППП (гонорея, трихомониаз, хламидиоз) и неспецифические урогенитальные заболевания (бактериальный вагиноз, микоплазмоз, урогенитальный кандидоз).

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению кожных и венерических болезней (2003) и рекомендациями Центра по профилактике и контролю заболеваемости (*Center for Disease Control and Prevention*) для элиминации хламидийной и микоплазменной инфекций при неосложненном течении применяется азитромицин в дозе 1000 мг однократно [20, 21]. При лечении острых форм антибактериальная терапия эффективна при одном курсе лечения. Подобно другим макролидам азитромицин обладает иммуномодулирующими свойствами, повышает активность фагоцитов и усиливает их дегрануляцию, ускоряет кооперацию Т-лимфоцитов, что дает дополнительный положительный эффект при лечении инфекций половых путей [22].

Противомикробный бактерицидный препарат секнидазол — синтетическое производное нитроимидазола, активен в отношении облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспоробразующих), а также возбудителей протозойных инфекций. Флуконазол — представитель класса триазольных противогрибковых средств, мощный селективный ингибитор синтеза стеролов в клетке грибов [23].

В связи со сказанным выше целью настоящего исследования явились изучение спектра и частоты встречаемости различных урогенитальных инфекций у пациентов с воспалительными заболеваниями мочевого тракта, особенностями клинического течения, а также оценка микробиологической эффективности, безопасности и переносимости препарата сафоцид, применяемого в терапии данной категории больных.

Материал и методы

На базе городской больницы № 11 Барнаула проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование и лечение 80 пациентов (35 женщин и 45 мужчин) в возрасте от 18 до 48 лет с различными воспалительными заболеваниями мочевого тракта, вызванными смешанными урогенитальными инфекциями. Из 80 наблюдавшихся пациентов 14 человек были привлечены к обследованию на ИППП как половые партнеры больных лиц.

Критерии включения в исследование: больные, находящиеся на амбулаторном лечении с давностью заболевания не более 2 мес. и выявленными смешанными урогенитальными инфекциями (хламидийная, трихомонадная, микоплазменная и кандидозная). Пациенты предъявляли различные жалобы на боль, жжение и дискомфорт при мочеиспускании, диспареунию, выделения из половых путей и уретры, дизурию.

Критерии исключения из исследования: хроническая патология почек, печени, желудочно-кишечного тракта, иммунодефицитные состояния, прием антибиотиков из группы макролидов и азалидов в течение предшествующих 30 дней, а также наличие сифилиса, гонореи.

При обследовании на амбулаторном приеме проводились общеклинические исследования, включающие сбор жалоб, уточнялись данные анамнеза с указанием на перенесенные ранее инфекции мочеполовых путей, наличие сопутствующих заболеваний, гинекологический анамнез.

Для выявления ИППП и сопутствующей условно-патогенной флоры использовались общепринятые методы диагностики. Материалом для исследования у мужчин служило отделяемое из уретры, у женщин — соскоб из цервикального канала и уретры. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) применялась для выявления *S. trachomatis* и *M. genitalium*, культуральный метод был использован для диагностики *T. vaginalis*, генитальных микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*),

бактериологическое исследование состава вагинального микробиоценоза и соскоба уретры мужчин проводилось для количественной оценки аэробно-анаэробных микроорганизмов, грибов рода *Candida*. Также проводилось микроскопическое исследование нативных препаратов, окрашенных по способу Грамма и метиленовым синим, полученных из уретры, боковых и заднего сводов влагалища, цервикального канала и прямой кишки.

Все больные получали общее лечение препаратом сафоцид, назначенным однократно перорально (все 4 таблетки, входящие в блистер) за 1 ч. до или через 2 ч. после еды.

Исследование включало два визита (первый — в момент обращения; второй — через 5—6 нед. после терапии). При контрольных визитах использовали те же лабораторные методы, которые применяли для постановки диагноза. Оценка эффективности терапии проводилась по данным субъективных и объективных симптомов, а также по результатам лабораторного исследования. Также определяли показатели аспартат-, аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы холестерина, глюкозы до и после лечения, анализировали показатели общего анализа крови и мочи в динамике. Дополнительно учитывали назначение сопутствующей терапии и нежелательные явления, которые могли быть связаны с приемом препарата, а также состояние здоровья полового партнера.

Результаты исследования и обсуждение

При активном опросе пациентов до лечения отмечались следующие жалобы: скудные либо умеренные выделения из уретры, дизурические нарушения, зуд, жжение, дискомфорт в области половых органов, а также ухудшение качества половой жизни (см. рисунок). В большем количестве наблюдений имело место сочетание двух жалоб и более.

При объективном обследовании 80 пациентов у 26 (32%) пациентов до начала лечения отмечались только симптомы уретрита (гиперемия, отек слизистой наружного отверстия уретры, выделения слизисто-мутного характера), у 22 (27,5%) женщин диагностирован вульвовагинит (гиперемия, отек слизистой вульвы и/или влагалища, вагинальные выделения), у 11 (14%) мужчин выявлен баланопостит (отечность и воспаление головки и внутреннего листка крайней плоти, патологические выделения из уретры), у 8 (10%) пациенток диагностированы симптомы цервицита (гиперемия, отек, рыхлость слизистой экто- и/или эндоцервикса, патологические выделения из цервикального канала) и в 3 (3,7%) случаях — явления острого цистита (учащенное мочеиспускание, режущие боли и жжение при мочеиспускании и лейкоцитурия).

Результаты лабораторного исследования пациентов до проведения терапии на наличие патогенных урогенитальных инфекций приведены в таблице.

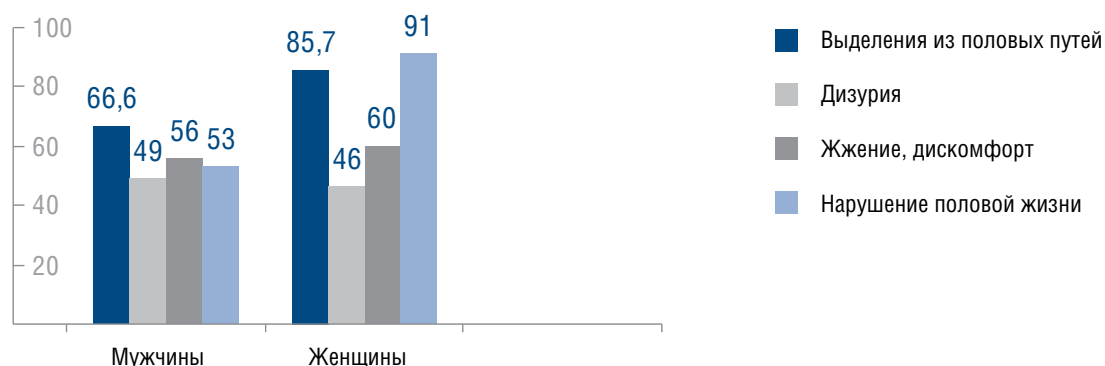


Рис. Спектр жалоб пациентов до лечения (%)

ТАБЛИЦА

Результаты лабораторного обследования пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы до лечения (n = 80)

Выявляемые микроорганизмы	Количество больных	
	абс.	%
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalium</i> + <i>T. vaginalis</i>	7	9
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. hominis</i>	14	17,5
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i>	8	10
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i>	12	15
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>C. albicans</i>	20	25
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>T. vaginalis</i>	13	16
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>C. albicans</i>	6	7,5

Во всех случаях у наблюдавшихся пациентов зарегистрированы различные ассоциации ИППП и/или условно-патогенных микроорганизмов в клинически значимых титрах (более 10^4 КОЕ/мл). Необходимо также отметить, что при проведении бактериологического метода были получены данные, свидетельствующие о частой ассоциации анаэробных и аэробных патогенов с хламидийной, микоплазменной и трихомонадной инфекциями. Так, *Staphylococcus epidermidis* встречался у 65 (81%) пациентов, *S. haemolyticus* — у 14 (18%), *Streptococcus* spp. — у 54 (68%), *Corynebacterium* spp. — у 21 (26%).

При контрольном визите после окончания терапии была проведена оценка эффективности и безопасности препарата сафоцид. При активном опросе в группах отмечалась положительная клиническая динамика основных симптомов заболевания. Патологические выделения не беспокоили ни одного мужчину, в свою очередь данный симптом сохранился лишь у 3 (10%) женщин (из 30), различные дизурические расстройства не беспокоили 19 (86,3%) мужчин и 15 (94%) женщин, зуд, жжение, дискомфорт в области половых

органов после терапии не отметил ни один пациент, явления диспаренурии сохранились у 7 (22%) женщин, нарушения сексуальной функции — у 5 (21%) мужчин.

После контрольных исследований элиминация ИППП составила: в отношении *C. trachomatis* — отрицательный контроль в 94% случаев наблюдений (у 44 из 47 пациентов), *M. genitalium* и *T. vaginalis* — в 100% случаев. Что касается микоплазменной инфекции, то удалось достичь элиминации *U. urealyticum* в 92% случаев (у 67 из 73 пациентов), *M. hominis* — в 94% (у 55 из 59 больных), в остальных случаях отмечалось уменьшение титров микоплазменной, уреоплазменной, кандидамикотической и анаэробно-аэробных инфекций — менее чем 10^3 КОЕ/мл.

Переносимость препарата сафоцид была хорошей. Ни один из 80 пациентов не отметил побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, аллергических кожных проявлений. При повторном контроле отклонений от нормы в общем анализе крови и мочи не выявлено. Клинически значимых изменений биохимических параметров крови не зафиксировано.

Заключение

В целом этиологическая эффективность сафоцида в отношении урогенитальных инфекций составила: при хламидийной инфекции — 94% , при уреаплазменной инфекции — 92%, при *M. hominis* — 94%, при *M. genitalium* и *T. vaginalis* — 100%.

Клиническая эффективность сафоцида составила 78—100%, особенно выраженной была регрессивная симптоматика со стороны уретрита у мужчин и вульвовагинита у женщин (отсутствие патологических выделений, клинических проявлений заболевания).

Таким образом, сафоцид, безусловно, является эффективным и безопасным комбинированным препаратом для лечения хламидийной, уреамикоплаз-

менной и трихомонадной инфекций урогенитального тракта, что позволяет использовать его при часто встречающихся сочетанных воспалительных заболеваниях в качестве монотерапии. Опыт, полученный при лечении сафоцидом больных с воспалительными неосложненными заболеваниями мочеполовой системы, позволяет рекомендовать этот препарат для лечения данной категории больных. А в свою очередь своевременная диагностика и адекватная терапия инфекционных воспалительных заболеваний мочеполовой системы позволяют улучшить качество жизни и предотвратить возникновение осложнений со стороны репродуктивной системы у мужчин и женщин. ■

Литература

1. Рюмин Д.В., Шашлова Т.А. К вопросу о лечении смешанной хламидийно-мико-уреаплазменной урогенитальной инфекции. Вестн. последипл. мед. образ. 2009; 3—4: 49—50.
2. Козлова В.И., Пухнер А.В. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. 4-е изд. обновл. и доп. М.: Филинь 1997; 536.
3. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. Гинекология. 2007; 1.
4. Кира Е.Ф. Пути повышения эффективности диагностики и лечения сексуально-трансмиссивных заболеваний в гинекологической практике. ЗППП 1996; 2: 33—38.
5. Яглов В.В., Прилепская В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза в практике врача-гинеколога. Гинекология. 2007; 9 (3).
6. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. М.: Медкнига — НГМА 1998; 182.4.
7. Белькова Ю.А. Инфекции, передающиеся половым путем, при беременности: влияние на ее исход, возможности профилактики и лечения. Фарматека. 2006; 14.
8. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. М.: Медицина 2005.
9. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. М.: Изд. БИНОМ 2006.
10. Мавров И.И. Половые болезни. М.: Аст-Пресс Книга 2002.
11. Молочков В.А. (2000) Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика). Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 3: 48—56.
12. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R. at all. Clinical and microbiological aspect of Trichomonas vaginalis. Clin. Microbiol. Rev. 1998; 11 (2): 300—317.
13. Бутов Ю.С., Шевлягин В.С., Горина Е.Ю. К вопросу о лечении трихомониаза у мужчин. Актуал. вопр. дерматовенерол. 2000; 3: 166—168.
14. Кисина В.И., Канишева Е.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Диагностика, лечение, профилактика. Часть II. Вестн. дерматол. и венерол. 2002; 4: 16—23.
15. Francis J., Bowden, Geoffrey P. Trichomonas vaginalis epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment interventions. Sex Transm. Infect 2000; 76: 248—256.
16. Раковская И.В., Вульфвич Ю.В. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. М.: САНАМ 1995; 68.
17. Немченко О.И., Уварова Е.В. Урогенитальный микоплазмоз (обзор литературы). Гинекология 2007; 9 (6).
18. Кисина В.И., Забиров К.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА 2005.
19. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. Рос. мед. журн. 2008; 16: 1 (131).
20. Sexually Transmitted and Other Reproductive Tract Infection. A guide to essential practice. WHO, 2005.
21. Кубанова А.А. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства. М., 2003.
22. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М., 2000.
23. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М., 1999.