

Оценка эффективности лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов трихомонадно-бактериальной этиологии препаратом Орципол



С.П. Пасечников

Инфекционно-воспалительные заболевания в урологии и вопросы их лечения и профилактики представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Это связано с их распространенностью, частым рецидивированием, социально-экономической и репродуктивной значимостью, а также с прогрессирующим ростом резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии и патогенеза, во внедрении новых методов диагностики и лечения, в когорте урологических заболеваний одно из основных мест занимают хронические воспалительные заболевания мужских половых органов (ХВЗМПО).

С каждым годом наблюдается все большая распространенность ХВЗМПО, поэтому лечение этой патологии в настоящее время приобретает особую актуальность.

Этиологическим фактором ХВЗМПО является как неспецифическая микрофлора, так и возбудители инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Для современного общества характерен высокий уровень заболеваемости ИППП, которые в Украине приобрели эпидемиологический характер. Этому способствует ряд причин, среди которых, в частности: низкий уровень половой культуры населения; широкая либерализация сексуальных отношений; раннее начало половой жизни при недостаточной информированности о средствах контрацепции; низкий прожиточный уровень; недостаточное и несбалансированное питание; экологически неблагоприятные условия; наследственные и ятрогенные нарушения местного и системного иммунитета; интенсивные миграционные процессы; снижение качества и эффективности профилактической и лечебной работы медицинских учреждений вследствие недостаточного финансирования; сложность диагностики; изменения спектра микрофлоры и увеличение количества штаммов микроорганизмов, сохранивших свои патогенные свойства после неполноценного, неадекватного лечения; бессимптомное или малосимптомное течение данного заболевания; отсутствие иммунитета после выздоровления.

Среди ИППП важная роль принадлежит урогенитальному трихомониазу (УТ) — широко распространенному заболеванию, возбудителем которого является *Trichomonas vaginalis* — простейший одноклеточный микроорганизм, приспособившийся в процессе эволюции к паразитированию в органах мочеполовой системы человека. Трихомониаз является распространенным заболеванием и занимает первое место среди ИППП. В мировую базу данных поступают сообщения о 170-200 млн случаев трихомониаза ежегодно. Частота инфицирования в развитых странах составляет 2-10%, а в развивающихся странах — 15-40%. Среди больных со смешанной урогенитальной инфекцией носители трихомонад составляют 40-50%, при этом заболевания в 50% случаев протекают бессимптомно. Необходимо учитывать, что трихомонадоносительство приводит к эпидемиологическому распространению возбудителей среди половых партнеров.

В Украине официальный показатель заболеваемости УТ составляет 1263,7 случая на 100 тыс. населения, реальный же показатель — в 5 раз выше и составляет порядка 6% всего населения или 12% сексуально активного населения репродуктивного возраста.

УТ является инфекционно-воспалительным заболеванием мочеполовой системы, вызываемым простейшим одноклеточным паразитом *Trichomonas vaginalis*. Инфекция передается преимущественно половым путем и может протекать как в виде бессимптомного носительства, так и в клинически выраженных формах. Инкубационный период варьирует от 4 до 28 дней примерно у 50% больных, однако может сокращаться до 1-3 дней. Болезнь не имеет сезонного характера, заболеваемость различных слоев населения во всем мире примерно одинакова. Трихомониаз является причиной развития ХВЗМПО у 23-40% пациентов, соответственно, будучи распространенным заболеванием, влияет на состояние репродуктивной функции населения и, таким образом, на демографическую ситуацию. Одна из особенностей *Trichomonas vaginalis* — их исключительная способность к ассоциации с другими возбудителями ИППП, поэтому УТ довольно часто протекает в составе микст-инфекции (вместе с хламидийной, уреаплазменной, микоплазменной инфекциями и гонореей), что затрудняет его лечение и способствует возникновению посттрихомонадных осложнений. Часто трихомонады выполняют роль резервуаров, сохраняя этих возбудителей в неизменном виде (эндоцитобиоз), а некоторые из них внутри *Trichomonas vaginalis* даже активно размножаются.

Трихомонада поражает мочеиспускательный канал, семенные пузырьки, предстательную железу. УТ влечет за собой у мужчин следующие осложнения: баланит, баланопостит, уретрит, парауретрит, куперит, эпидидимит, простатит, везикулит, цистит. *Trichomonas vaginalis* может быть причиной мужского бесплодия. Также известно, что наличие трихомониаза повышает восприимчивость к ВИЧ-инфекции.

Частое отсутствие патогномичных клинических проявлений УТ, его течение с минимальными клиническими проявлениями ставит лабораторные методы в основу диагностики заболевания. В литературе содержатся самые разные суждения в отношении методов диагностики, что в известной степени дезориентирует практического врача. Выбор методов исследования при обследовании на ИППП зависит от большого количества факторов: анамнестических данных, результатов осмотра, предварительных исследований (нативный мазок), перечня лабораторных исследований, проводимых в клинике, их стоимости, материальных возможностей пациента. Таким образом, выбор методов, алгоритм обследований должны не только соответствовать действующей нормативной базе (протоколы, стандарты), но и быть индивидуальными для каждого пациента. На качество диагностического процесса, безусловно, влияет подготовка пациента и техника забора материала.

Для того чтобы получить более надежные данные, необходимо придерживаться следующих правил:

- отрицательный результат любого исследования не исключает наличие трихомонад;
- исследование полученного материала проводить одновременно всеми доступными методами;
- для оценки использовать не только уретральное отделяемое и секрет предстательной железы, но и осадок свежевыпущенной мочи, секрет бульбоуретральных желез, сперму.

УТ является недооцененной проблемой в области ИППП. В программах контроля над ИППП ему уделяется относительно небольшое внимание. Однако новые данные о его распространенности, ассоциации с неблагоприятными исходами беременности, увеличенным риском заражения ВИЧ и другой патологией создали потребность в усилении мер по контролю над этим заболеванием, важнейшая роль в котором отводится оптимальной лабораторной диагностике.

Трудности клинико-лабораторной диагностики бактериальной инфекции заключаются в наличии одновременно 2-3 и более патогенных возбудителей. Также у мужчин определенную трудность вызывают особенности строения половой системы. При трихомонадном поражении простатического отдела уретры и предстательной железы за счет барьерной функции мембранозного сфинктера не всегда получается выявить возбудителя в экскретах.

С точки зрения морфологии трихомонад увеличилось количество их атипичных форм. Эти формы обладают малой подвижностью и имеют амебоидную или шаровидную форму, что затрудняет бактериоскопическую диагностику. При микроскопическом исследовании принципиально проводить его непосредственно после взятия материала (в пределах 10-20 мин) во избежание снижения или потери подвижности возбудителя.

Сложность лечения ХВЗМПО связана с высокой вирулентностью и устойчивостью возбудителей заболеваний к применяемым в урологической практике антибактериальным препаратам, упорным течением болезни, ослаблением защитных сил макроорганизма.

Требования ВОЗ к антибактериальным препаратам для лечения половых инфекций предусматривают высокую эффективность, низкую токсичность и хорошую переносимость, медленное развитие устойчивости возбудителя к применяемым лекарственным средствам, возможность снижения кратности приема, а также возможность перорального применения.

Качество эффективной и своевременной терапии при трихомониазе во многом влияет на распространение, течение и прогноз заболевания. Успех лечения зависит от правильного индивидуального подбора лекарственного средства, его

фармакокинетики и фармакодинамики. Неэффективность терапии часто связана с несоблюдением рекомендованного режима лечения или реинфекцией.

Для комплексного лечения ХВЗМПО в амбулаторных условиях рационально использование пероральных антибактериальных препаратов с широким спектром действия. Учитывая широкий спектр возможных возбудителей, в структуру которых, как правило, входят анаэробные микробы, схемы лечения с включением антибиотиков и имидазолов являются наиболее рациональными и апробированными. В эти схемы включаются два, иногда больше отдельных препаратов. Появившиеся в последние годы комбинированные антибактериальные средства позволяют проводить лечение одним препаратом, значительно повышают эффективность терапии, снижают лекарственную нагрузку на организм.

Указанными свойствами обладает комбинированный антибактериальный препарат Орципол, 1 таблетка которого содержит активные вещества: ципрофлоксацин (в форме гидрохлорида) — 500 мг, орнидазол — 500 мг.

Ципрофлоксацин активен в отношении грамположительных и грамотрицательных патогенов, включая штаммы, резистентные к пеницилинам, цефалоспорином и аминогликозидам. К преимуществам ципрофлоксацина относятся благоприятная фармакокинетика; высокий уровень проникновения в предстательную железу; хорошая биодоступность; хорошая активность в отношении типичных, атипичных возбудителей и *P. aeruginosa*.

Орнидазол — синтетический препарат группы нитроимидазола с антибактериальным (антианаэробным) и противопротозойным действием. Противотрихомонадная активность его обусловлена наличием в молекуле нитрогруппы. Нитрорадикал способен расщеплять нити ДНК трихомонадной клетки. Эффект возникает быстро. Клеточное деление и подвижность клетки прекращаются в течение 1 ч, а сама клетка погибает в течение 8 ч.

Спектр действия Орципола соответствует входящим в его состав орнидазолу и ципрофлоксацину: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (включая штаммы *S. pyogenes*), *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *H. influenzae*, *Legionella* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Shigella* spp., *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, а также *Trichomonas vaginalis*.

Цель работы

Изучить эффективность, безопасность и переносимость препарата Орципол (производства World Medicine), а также его влияние на клиническое течение и лабораторные показатели при лечении ХВЗМПО трихомонадно-бактериальной этиологии.

Матеріали і методи

Исследование проводилось на базе отдела воспалительных заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины». В него вошел 91 пациент в возрасте от 19 до 54 лет (средний возраст – 34±3,1 года) с ХВЗМПО, обусловленными УТ. В исследование были включены мужчины, ранее не принимавшие противопрозонозные препараты и не принимавшие препараты из группы фторхинолонов в течение предшествующих 30 сут. Также учитывалась чувствительность условно-патогенной микрофлоры к ципрофлоксацину. Клинические проявления заболевания и лабораторные показатели регистрировались до лечения, на 7-10-й день антибиотикотерапии и через 1 мес по окончании лечения.

Диагноз УТ устанавливался на основании анамнеза, клинической картины заболевания, а также лабораторных данных. Лабораторную диагностику трихомониаза и бактериальной обсемененности проводили с помощью:

- бактериоскопии соскоба из уретры;
- бактериоскопии секрета предстательной железы;
- молекулярно-биологического метода (полимеразная цепная реакция, ПЦР) исследования уретрального отделяемого и секрета предстательной железы;
- бактериологического исследования уретрального отделяемого и секрета предстательной железы на *Trichomonas vaginalis*;

- бактериологического исследования уретрального отделяемого и секрета предстательной железы на условно-патогенную микрофлору.

Всем мужчинам проводили общеклиническое обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, билирубин общий, АЛТ, АСТ).

Также выполнялось ультразвуковое обследование почек, мочевого пузыря, предстательной железы, органов мошонки (при необходимости).

Пациенты с установленным диагнозом ХВЗМПО трихомонадно-бактериальной этиологии и их половые партнеры (при согласии) были информированы о характере и особенностях течения заболевания. Всем половым партнерам также было рекомендовано обследование и лечение у гинеколога. Были даны следующие рекомендации: во время лечения исключить половые контакты, использовать барьерные методы контрацепции при половых контактах вплоть до констатации выздоровления обеих партнеров. К полному выздоровлению мы относили клиническое и этиологическое улучшение.

Результаты исследования

По данным наших исследований, установлено, что трихомониаз в ассоциации с другими ИППП наблюдается у 44,0% пациентов, а его формы, смешанные с условно-патогенной микрофлорой, у 87,9% мужчин.

Спектр возбудителей ИППП был следующим (рис. 1): *T. vaginalis* – 51; *T. vaginalis* + *Mycoplasma* spp. – 7; *T. vaginalis* + *Neisseria* spp. – 5; *T. vaginalis* + *C. trachomatis* – 17; *T. vaginalis* + *U. urealyticum* – 1; *T. vaginalis* + *U. urealyticum* + *C. trachomatis* – 5; *T. vaginalis* + *C. trachomatis* + *Mycoplasma* spp. – 4; *T. vaginalis* + *U. urealyticum* + *Mycoplasma* spp. – 1.

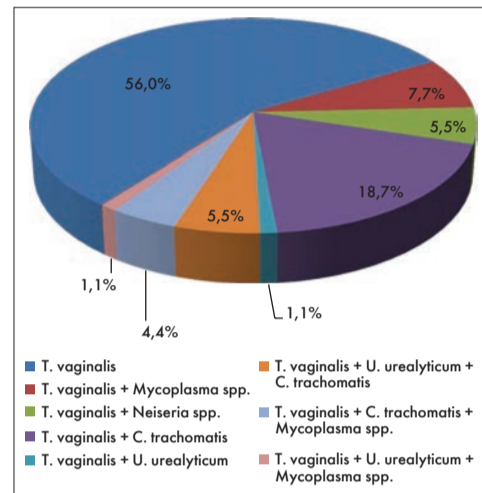


Рис. 1. Спектр возбудителей ИППП

Обращает на себя внимание высокая частота выделения *T. vaginalis* в ассоциации с *C. trachomatis* по сравнению с ассоциацией с другими возбудителями. Этот факт можно рассматривать как возможный признак симбиоза указанных микроорганизмов. Полученные результаты указывают на эффективность и необходимость проведения комплексных лабораторных исследований при обследовании мужчин с ХВЗМПО.

При бактериологическом обследовании на условно-патогенную микрофлору выделено 89 культур – у 9 (9,9%) пациентов выявлено два возбудителя, у 11 (12,1%) мужчин условно-патогенная микрофлора в клинически значимой концентрации не определялась.

Культуральным методом были выявлены следующие возбудители: *Escherichia coli* – 24; *Pseudomonas aeruginosa* – 2; *Klebsiella* spp. – 3; *Proteus* spp. – 7; *Enterobacter* spp. – 3; *Staphylococcus* spp. – 27; *Enterococcus* spp. – 18; *Streptococcus* spp. – 5. Спектр выделенных условно-патогенных возбудителей показан на рисунке 2.

Анализ результатов применения комбинированного антибактериального препарата Орципол в комплексном

лечении ХВЗМПО через месяц после завершения курса показал следующий клинический результат (табл. 1).

Под хорошим клиническим эффектом подразумевалось полное устранение симптомов и признаков заболевания. Уменьшение симптомов заболевания и интенсивности жалоб интерпретировалась нами как частичная клиническая эффективность. Под отсутствием эффекта подразумевалось полное сохранение клинических проявлений. Отсутствие клинического результата отметили два пациента, у которых при контрольном лабораторном исследовании были обнаружены атипичные формы трихомонад и повторно у одного выселся

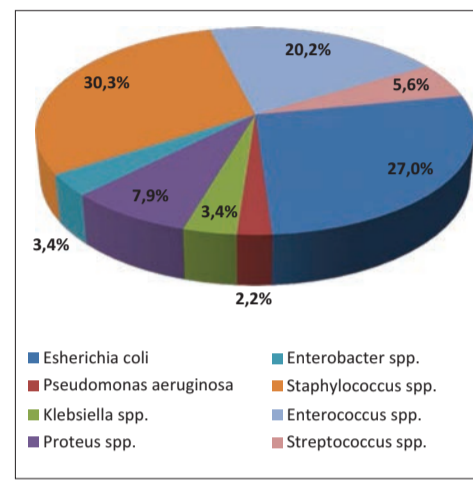


Рис. 2. Спектр условно-патогенных возбудителей

Enterococcus faecalis, а у двух – *Escherichia coli*.

Результаты бактериологической эффективности препарата Орципол относительно условно-патогенных возбудителей приведены в таблице 2.

Выраженный положительный эффект был отмечен у 81 (91,0%) пациента. Неэффективными оказались три штамма *Escherichia coli*, два *Staphylococcus* spp.,

по одному *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и *Enterococcus* spp. Также в трех случаях произошла замена возбудителя: *Escherichia coli* на *Staphylococcus*, *Enterococcus* на *Escherichia coli* и *Staphylococcus* на *Enterococcus*. При контрольных обследованиях через 1 мес после проведенного лечения *Trichomonas vaginalis* обнаружена у 9 (9,9%) пациентов.

Кроме результатов клинико-лабораторных исследований учитывали любые неблагоприятные явления, которые возникли с момента начала лечения.

Побочные эффекты лечения со стороны пищеварительного тракта наблюдались в виде тошноты у 11 (12,1%) больных, металлический привкус во рту – у 3 (3,3%) мужчин, послабления стула – у 5 (5,5%) пациентов. У трех пациентов после курса лечения отмечалось транзиторное умеренное повышение печеночных трансаминаз. Незначительные побочные эффекты, возникшие у некоторых пациентов во время лечения, не требовали отмены препарата.

Выводы

Орципол хорошо переносится пациентами, препарат не вызывает серьезных побочных реакций и изменений лабораторных показателей.

Применение препарата Орципол в лечении больных ХВЗМПО трихомонадно-бактериальной этиологии обеспечивает 91,2% клиническую эффективность.

Эффективность Орципола в отношении эрадикации условно-патогенных возбудителей составляет 91,0%, а по отношению к *Trichomonas vaginalis* – 90,1%.

Орципол демонстрирует высокую эффективность, переносимость и безопасность в комплексном лечении ХВЗМПО трихомонадно-бактериальной этиологии, что позволяет использовать указанный препарат в клинической практике.

Список литературы находится в редакции. 3

Эффективность	Количество больных, абс.	Количество больных, %
Хорошая	83	91,2
Частичная	5	5,5
Отсутствует	3	3,3
Всего	91	100,0

Вид возбудителя	Количество штаммов	Бактериологический результат, абс. (%)		
		эрадикация возбудителя	замена возбудителя	сохранение возбудителя
<i>Escherichia coli</i>	24	21	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2	–	–
<i>Klebsiella</i> spp.	3	2	–	1
<i>Proteus</i> spp.	7	6	–	1
<i>Enterobacter</i> spp.	3	3	–	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	27	25	1	2
<i>Enterococcus</i> spp.	18	17	1	1
<i>Streptococcus</i> spp.	5	5	–	–
Всего	89	81	3	8

Орципол

Ципрофлоксацин 500 мг + Орнідазол 500 мг

**КОМБІНОВАНИЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЕМПІРИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
ЗМІШАНИХ АЕРОБНИХ
ТА АНАЕРОБНИХ
ІНФЕКЦІЙ**



- ▶ Бактерицидний тип дії
- ▶ Висока активність відносно внутріклітинних мікроорганізмів
- ▶ Виразений постантибіотичний ефект
- ▶ Виготовлений у Франції*

*ОРЦИПОЛ. Показання. Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату: захворювання сечостатевої системи: гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, епідидиміт, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечовідних шляхів; захворювання, що передаються статевим шляхом. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату; підвищена чутливість до похідних фторхінолонів та похідних нітроїмідозолу; епілепсія, розсіяний склероз; ураження центральної нервової системи зі зниженим судинним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок); вагітність; період годування груддю; препарат не призначають пацієнтам з подовженням інтервалу QT, з некомпенсованою гіпокаліємією, пацієнтам, які приймають протаритмічні засоби класу ІА (змідин, прокаїнамід) або класу ІІІ (аміодарон, соталол); патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії; одночасне застосування з тизанідином; тендиніти в анамнезі; у пацієнтів з розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі; дитячий вік до 3-х років. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. «ЛАБОРАТОРІЯ БЕЙЛІ-КРЕАТ», Франція. Заявник. «УОРЛД МЕДІЦИН», Велика Британія. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №669 від 04.07.2016 р. РП №УА/11221/01/01.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

тел.: (044) 495 25 30 / e-mail: info@worldmedicine.ua