

УДК 616.65-002-036.12-022:579.882.11]-085

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «АЗИМЕД®» (АЗИТРОМИЦИН)

*М.Н. Лебедюк, В.Н. Скаррь*

Одесский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** азитромицин, простатит, хламидиоз, схемы лечения, озон, протеолитические ферменты.

Проблема хронического простатита в настоящее время имеет особую актуальность в силу ряда социальных и этико-моральных причин, существенно увеличивших заболеваемость [2]. На современном этапе в клиническом течении простатита на первый план выходят репродуктивные изменения, сексуальные и психоневрологические синдромы. В этиологии данной патологии, кроме грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, важную роль играют атипичные возбудители, такие как хламидии, уреаплазмы, трихомонады, микоплазмы и вирусы, а также дисгормональные, аутоиммунные и вегето-сосудистые нарушения. В связи с тем, что 75% мужчин имеют субклиническое течение заболевания, диагностика и лечение хламидийной инфекции являются сложной задачей [5]. В последнее время актуальной проблемой для практикующих врачей является развитие антибиотикорезистентности. Следует отметить, что применяемые химиотерапевтические препараты способны не только вызывать ингибирование микроорганизмов, но также приводить к образованию резистентных мутантов [1]. Поскольку хламидийная инфекция не предопределяет стойкого иммунитета, велика вероятность повторного инфицирования, довольно часто встречающегося в случае, если лечится только один из сексуальных партнеров, а половые контакты происходят без использования профилактических средств [5].

Хламидийная инфекция характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и разнообразными последствиями, в первую очередь связанными с нарушением репродуктивной функции. Одним из наиболее частых осложнений урогенитального хламидиоза у мужчин является развитие хронического простатита [2]. Способствовать этому могут как особенности строения самой предстательной железы, так и низкая иммуногенность возбудителя, «ускользающего» от иммунного ответа.

Патология иммунной системы представляет собой один из основных факторов, поддерживающих течение хронического простатита хламидийной этиологии. Одним из компонентов терапии иммунокомплексной патологии при хламидиозе являются препараты, обладающие протеолитической активностью, препятствующие избыточному комп-

лексообразованию и улучшающие микроциркуляцию, что особенно важно для такого органа, как предстательная железа.

На базе кафедры кожных и венерических болезней Одесского государственного медицинского университета, Одесского областного и городского кожно-венерологических диспансеров проведена клиническая апробация препарата «Азимед®» (азитромицин) в комплексном лечении 42 пациентов с установленным диагнозом: хронический простатит хламидийной этиологии.

Целью работы было изучение клинической и этиологической эффективности использования препарата «Азимед®» в комплексе с адаптационно-трофической терапией (озонотерапия, ферментотерапия).

### Материалы и методы исследования

В качестве материала для лабораторных исследований использовали мазки из уретры (соскоб уретральный), секрет простаты, сыворотку крови.

Цитологические методы основаны на микроскопическом исследовании препаратов, приготовленных из клинического материала обследуемых пациентов. Материалом для исследования служили соскобы слизистых оболочек урогенитального тракта, взятых стерильным одноразовым тампоном на предметное стекло, в которых изучали, в частности, структуру клеток эпителия и фиксировали наличие лейкоцитов и флоры.

Цитоплазматические включения *Ch. trachomatis* в соскобах с цилиндрического эпителия из урогениталий выявляли при помощи световой микроскопии по методу Романовского — Гимзы. При этом крупные включения, содержащие преимущественно мелкозерные формы, окрашивались в розово-красный цвет, а мелкие, ранние включения, содержащие ретикулярные формы, приобретали сине-фиолетовую окраску. Цитоплазматические включения, как правило, располагались чаще всего возле ядра, смещая его к периферии клетки.

Уровни антител определяли в сыворотке крови обследуемых пациентов при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) по интенсивности характерного окрашивания с применением спектрофотометра АНФР-01 «Униплан» (Россия). Положи-

тельными считали образцы, дающие величину поглощения выше или равную соответствующему cut-off значению.

Для проведения вышеуказанных исследований использовали сыворотку крови, взятой из вены обследуемого в объеме не менее 2,0 мл. Сыворотку осветляли центрифугированием при 2000 об./мин 7—8 мин и сохраняли при 2—10 °С не более 10 сут. При температуре минус 15 °С и ниже сыворотку можно хранить до 1 года.

Для исключения ложных результатов в работе использовали прозрачные сыворотки, не имеющие бактериального пророста. С целью выявления антител к хламидиям применяли тест-системы ХламидБест (С. Trachomatis IgG, IgA IgM) производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР) позволяет избирательно амплифицировать (размножить) любой интересующий исследователя фрагмент ДНК любого организма *in vitro*, не прибегая к громоздким процедурам молекулярного клонирования в фагах, плазмидах и других «живых» векторах.

В ПЦР происходит амплификация специфического участка (ДНК-мишени) исследуемого организма, ограниченного искусственно синтезированными олигонуклеотидными затравками (праймерами). Таким образом, в течение 3—4 ч происходит нарабotta количества фрагмента ДНК, специфичного для данного микроорганизма. Идентификация фрагментов наиболее часто выполняется при помощи гель-электрофореза или (в наиболее ответственных случаях) методами гибридизации.

Исследования методом ПЦР проводили с применением стандартных коммерческих наборов праймеров *Chlamydia trachomatis*.

Заключительный диагноз устанавливали на основании данных анамнеза, клинических данных и результатов комплексного лабораторного обследования с применением общепринятых и новых методов диагностики, в том числе люминесцентной микроскопии, ИФА и ПЦР.

#### *Лечение хронического простатита*

При лечении больных с данной патологией учитывали, что при хронических процессах хламидийной этиологии происходят фибринозные и стриктурные изменения в половых органах [6, 8]. В этой связи мы использовали препарат «Азимед®» (ОАО «Киевмедпрепарат», корпорация «Артериум», Украина) — азитромицин отечественного производства, максимально соответствующий высоким требованиям сегодняшнего дня, в комбинации с различными методами немедикаментозного воздействия: реформированными физическими факторами (озонотерапия) и препаратом «Вобэнзим» — одним из немногих ферментных препаратов для перорального приема, сохраняющих системную протейолитическую активность [12].

Первая публикация о субстанции азитромицина появилась в 1988 г. [14]. Результаты неоднократных исследований показали широкий антибактериальный спектр, низкую токсичность, хорошую био-

доступность и переносимость азитромицина. Одним из преимуществ азитромицина является способность накапливаться внутри клеток и медленно выводиться из организма [13]. Период полувыведения составляет 35 ч [3, 10]. Азитромицин способен диффундировать из сосудистого русла в межклеточное пространство, клетки и фагосомы, где находятся хламидии, его терапевтическая концентрация внутри клетки сохраняется в течение 10—14 сут [8].

Озон в диапазоне терапевтических концентраций проявляет иммуномодулирующее, противовоспалительное, бактерицидное, верицидное, фунгицидное, анальгезирующее и другие действия. Лечебные эффекты озонотерапии связаны с особенностями биологического влияния озона, которое обусловлено реакциями с ненасыщенными жирными кислотами, свободными аминокислотами, аминокислотами в пептидных связях, и никотинамидом-коэнзимом.

В клинике Одесского медицинского университета под нашим наблюдением находилось 42 больных с хроническим простатитом хламидийной этиологии. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе (22 пациента) «Азимед®» назначали в режиме пульс-терапии на протяжении 14 дней по 1,0 г (4 капсулы) 1 раз в сутки, по схеме: 1-й, 7-й, 14-й день (курсовая доза 3,0 г, или 12 капсул по 0,25 г); во второй — (20) «Азимед®» назначали в течение 16 дней по схеме: 1-й день 1,0 г (4 капсулы) в один прием, затем по 0,5 г (2 капсулы) один раз в 3 дня на протяжении 15 дней (курсовая доза 3,5 г, или 14 капсул по 0,25).

В обеих группах использовали препараты патогенетически направленного действия — «Витапрост», «Вобэнзим», «Доксазин», йогурт-простата [11]. С целью улучшения микроциркуляции пациентам назначали физиотерапию (магнитотерапию, лазеротерапию).

Во второй группе дополнительно применяли озонотерапию в виде ректальных инсуффляций озонкислородной смеси (с дозой озона 10—40 мг/л) вместе с внутривенными инфузиями озонированного физиологического раствора (по 200 мл с концентрацией озона 2—3 мг/л) через день в течение 14 дней [12, 13].

Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хламидиоза был проведен клинический и лабораторный контроль излечимости через 2 и 4 мес.

#### **Результаты**

Клинико-диагностический контроль через 2 мес показал, что эффективность терапии в первой группе составила 83,8%, во второй — 92,3%.

Через 4 мес при проведении клинико-лабораторного контроля не отмечено достоверной разницы с результатами контроля через 2 мес.

#### **Выводы**

1. Препарат «Азимед®» (азитромицин производства ОАО «Киевмедпрепарат», корпорация «Артериум», Украина) является высокоэффективным

этиотропным препаратом для лечения больных хроническим простатитом хламидийной этиологии.

2. Применение «Азимеда®» (азитромицина) в комплексе с озонотерапией и протеолитическими

ферментами позволяет значительно улучшить клиническую эффективность терапии у больных данного профиля. Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 92,3%.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзятупов Р.Ф., Нагорный А.Е. Особенности комплексной терапии осложнений, вызванных смешанной инфекцией мочеполовой сферы // Здоровье мужчины.— 2004.— № 2 (9).— С. 163.
2. Арнольди Э.К. Хронический простатит.— Ростов-на-Дону, 1999.— С. 3.
3. Березняков И.Г. Сумамед: взгляд с позиций сегодняшнего дня // Клин. антибиотикотерапия.— 2001.— № 3 (11).— С. 16—18.
4. Горпинченко И.И. и др. Применение трансуретрального дренирования и прямой электрической стимуляции предстательной железы при лечении больных андрологического профиля // Здоровье мужчины.— 2004.— № 3 (10).— С. 139.
5. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Препарат фромилид в комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза // Здоровье мужчины.— 2004.— № 3(10).— С. 122.
6. Гранитов В.М. Хламидиозы.— Н. Новгород, 2002.— С. 137.
7. Кожевникова-Малая А.А. Лечение хронического простатита с использованием метода озонотерапии //

Инф. бюл. Одесской областной ассоциации озонотерапевтов и производителей.— 2004.— № 5.— С. 32.

8. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Азитромицин в лечении хламидийной инфекции: 10 лет успешного применения и перспективы использования отечественного препарата Азимед // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 167—170.

9. Масленников О.В., Конторщиков К.Н. Практическая озонотерапия.— Н. Новгород, 2003.— 206 с.

10. Сигоренко С.В. Азитромицин и другие макролидные антибиотики // Клин. антибиотикотерапия.— 2002.— № 1 (15).— С. 11—14.

11. Ухаль М.И. и др. Комплексное лечение больных с хроническим бактериальным простатитом // Сексология и андрология.— 2004.— № 2 (9).— С. 78.

12. Хомяк Е.В. Хронический простатит у лиц молодого возраста // Новая медицина.— 2004.— № 2 (13).— С. 17.

13. Bryskier A.J., Butzler J.P., Neu H.C., Tulkens P.M. Macrolides: chemistry, pharmacology and clinical uses.— Paris: Arnette Blackwell, 1993.

14. Dokic S. Synthesis and structure elucidation of 10-dihydro-II-deoxo-azaerythromycin // Am. J Chem. Reserch (S). Erythromycin series.— 1988.— Vol. 13.— P. 152—153.

#### НОВІ ПІДХОДИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ ХЛАМІДІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «АЗИМЕД®» (АЗИТРОМІЦИН)

М.М. Лебедюк, В.М. Скар

Наведено дані про використання антибіотика групи макролідів «Азимеду®» (азитроміцину виробництва ВАР «Київмедпрепарат», Україна) у 42 пацієнтів з хронічним простатитом хламідійної етіології. У 92,3% випадків виявлено клінічну ефективність застосування «Азимеду®» у комплексній терапії з озоном та протеолітичними ферментами.

#### NEW APPROACHES TO THE COMPLEX TREATMENT OF THE CHRONIC PROSTATITIS BY CHLAMIDIAL ETIOLOGY WITH USING AZYMED® (AZITROMICINI)

М.М. Lebeduk, V.M. Sknar

Antibiotic of the macrolides group — Azymed was used in 42 patients with chronic prostatitis by chlamidial etiology. Clinical efficacy of Azymed in complex therapy with ozone and proteolytic ferments was found in 92.3% cases.