

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ НЕГОНОКОККОВОГО УРЕТРИТА

Ю. Кондратьева, доктор медицинских наук, профессор,
Я. Желтикова,
А. Неймарк, доктор медицинских наук, профессор
Алтайский государственный медицинский университет,
Барнаул
E-mail: julia_jsk@mail.ru

Оценена эффективность комплексного лечения с включением иммуно-тропного препарата на основе азоксимера бромида и изучена степень его влияния на иммунологический статус больных с хроническими негонекокковыми уретритами.

Ключевые слова: хронический уретрит, мужчины, иммуномодулятор, азоксимера бромид.

Проблема хронического негонекоккового уретрита (НГУ) не утратила актуальности в немалой степени вследствие торпидности этого заболевания, склонности к непрерывно рецидивирующему течению, большой частоте развития резидуальных уретритов и высокой контагиозности [1].

Под персистирующим или рецидивирующим уретритом обычно понимают наличие симптомов уретрита через 30–90 дней после лечения острого НГУ. По данным разных исследований, это состояние отмечается у 10–20% пациентов [2]. На долю НГУ приходится 60–65% воспалительных заболеваний уретры. В России ежегодно регистрируется около 350 тыс. случаев НГУ [3, 4]. В 90–93% случаев НГУ вызывают возбудители заболеваний, поражающие клетки цилиндрического эпителия: хламидии (*Chlamydia trachomatis*), генитальные микоплазмы (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*), трихомонады, грибы рода *Candida*, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа. Более точные эпидемиологические характеристики НГУ ограничены тем, что некоторые из них протекают бессимптомно и потому не регистрируются, а микоплазмы, выступающие в определенных условиях возбудителями НГУ, являются резидентной микрофлорой у 50% мужчин [5].

Пока экспертам не удалось прийти к единому мнению в вопросах диагностики и рационального ведения пациентов с персистирующим/рецидивирующим НГУ. Повторные курсы антибактериальной терапии принято назначать только тем пациентам с персистирующей/рецидивирующей урогенитальной инфекцией, у которых выявляются явные симптомы или признаки инфекции при осмотре и обследовании [6].

Основными принципами лечения НГУ с частыми рецидивами остаются выявление и устранение причин, поддерживающих персистирующее течение заболевания. Именно поэтому больным с хроническими заболеваниями урогенитального тракта необходимы комплексные методы лечения, включающие в себя этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Однако недостаточная эффективность антибактериальной терапии, длительные и неоднократные курсы лечения

приводят к еще большему угнетению факторов местного иммунитета и снижению колонизационной резистентности мочепоолового тракта [7, 8]. Снижение эффективности стандартной терапии в лечении хронического рецидивирующего уретрита выдвинуло на первый план необходимость разработки способов иммунокоррекции, принципов и методов ее проведения при данной нозологии.

Среди таких средств можно выделить препарат на основе азоксимера бромида, обладающий не только иммуностропной, но и выраженной детоксикационной активностью, которая не зависит от иммунных механизмов, а также оказывает мощное антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие [9]. Детоксицирующее действие связано с особенностями химической структуры азоксимера бромида, который, являясь высокомолекулярным веществом, содержит на поверхности большое количество активных группировок. Вследствие этого азоксимера бромид обладает способностью сорбировать различные токсические вещества, в том числе микробной природы [10].

Иммуномодулирующий эффект обусловлен способностью воздействовать на факторы естественной резистентности: моноциты и макрофаги, нейтрофилы и естественные киллеры (Nк-клетки), а также на факторы приобретенного иммунитета – гуморального и клеточного, т.е. факторы ранней защиты организма от инфекции [11].

Целью данного исследования было определить эффективность комплексного лечения с включением иммуностропного препарата на основе азоксида бромида и изучить степень его влияния на иммунологический статус больных с хроническими негонококковыми уретритами.

В исследовании приняли участие 48 мужчин с хроническим НГУ. Пациенты проходили лабораторно-инструментальное обследование, включавшее осмотр, сбор анамнеза, диагностику урогенитальных и вирусных инфекций (*C. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *HSV2*) с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, микроскопическое исследование уретрального отделяемого с целью диагностики *T. vaginalis* и грибов рода *Candida*, а также исследование иммунологического статуса.

В зависимости от схемы лечения пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю (n=36) вошли мужчины с НГУ, получавшие стандартную терапию, направленную на элиминацию в соответствии с рекомендациями по лечению инфекций, передаваемых половым путем. При выявлении микоплазменной, хламидийной и уреоплазменной инфекции назначали джозамицин (по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10

дней), при трихомонадной инфекции – метронидазол (по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней) или орнидазол (по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней). Во 2-й группе были пациенты с НГУ (n=12), которым дополнительно к антибактериальной и противомикробной терапии назначали ректальные суппозитории препарата на основе азоксида бромида (12 мг ежедневно на протяжении 10 дней). В контрольную группу вошли мужчины (n=11) репродуктивного возраста без патологии мочепооловой системы.

При активном опросе у пациентов были выявлены следующие жалобы: 28 (58,3%) мужчин отмечали жжение и болезненность при мочеиспускании, 16 (33,3%) – выделения из мочеиспускательного канала, 4 (8,3%) обследованных жаловались на зуд и дискомфорт в уретре, 41 (85,4%) отмечал изменение либидо.

У всех 48 мужчин при лабораторном обследовании были обнаружены патогенные и (или) условно-патогенные микроорганизмы. При ПЦР-диагностике отделяемого из уретры (эпидемиологический анализ возбудителей) получены такие результаты: у 18 (37,5%) пациентов диагностирована *C. trachomatis*, у 11 (23%) – *M. genitalium*, *T. vaginalis* обнаружена у 6 (12,5%) пациентов, ассоциация *M. hominis* и *U. urealyticum* – у 13 (27%) мужчин.

До проведения терапии у пациентов с персистирующим течением НГУ регистрировали уменьшение абсолютного числа CD3⁺-клеток по сравнению с показателями в контроле (см. таблицу). Абсолютное количество CD19⁺-клеток было в 2,5 раза понижено. Возможной причиной этого стали изменение соотношения регуляторных субпопуляций CD3⁺-клеток в сторону уменьшения числа CD4⁺-клеток, а также повышенное

Динамика показателей иммунитета у пациентов до и после лечения (M±m)

Показатель	Контрольная группа	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
T-лимфоциты (CD3 ⁺), кл/мм ³	1756,50±26,81	1156,7±67,3	1438,8±62,4	1299,5±69,1	1711,34±32,41
p		0,011	0,023	0,022	0,02
B-лимфоциты (CD19 ⁺), кл/мм ³	299,20±35,24	114,3±11,2	155,4±12,3	122,5±11,1	275,23±19,22
p		0,035	0,024	0,044	0,031
T-хелперы (CD4 ⁺), %	47,20±1,22	27,22±1,63	34,50±1,17	27,17±1,69	46,90±1,23
p		0,002	0,001	0,001	0,02
T-киллеры (CD8 ⁺), %	22,70±0,82	41,11±1,39	30,2±1,3	41,57±1,49	21,54±1,12
p		0,005	0,001	0,001	0,001
IgG, г/л	10,10±0,11	15,12±0,68	12,30±0,71	15,70±0,72	10,35±0,23
p		0,002	0,001	0,001	
IgA, г/л	2,78±0,31	1,79±0,08	1,92±0,03	1,82±0,12	2,76±0,19
p		0,004	0,038	0,047	0,002
IgM, г/л	0,89±0,08	1,49±0,17	1,34±0,19	1,54±0,27	0,87±0,07
p		0,001	0,001	0,038	0,02
ЦИК, усл. ед.	56,90±3,21	107,21±3,89	84,33±2,77	107,15±4,35	58,10±2,98
p		0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание. Ig – иммуноглобулин; ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс; p – достоверность различий при p<0,05 по критерию Манна–Уитни с группой здоровых мужчин.

содержание восстановленных субпопуляций CD8⁺-клеток, что указывает на подавление иммунного ответа и приводит к повышению функциональной активности нейтрофилов. Указанные сдвиги сочетались с изменением функциональной активности В-лимфоцитов, что проявлялось в дисбалансе гуморальной защиты по В-клеткам, Ig классов А (снижение), М, G (повышение). Возросшее содержание в крови ЦИК говорит об активации ответной реакции организма на антигены микрофлоры в уретре.

После проведенного лечения болевой синдром был купирован у 46 (95,8%) пациентов, дизурические расстройства сохранялись у 3 (6,3%), учащенное мочеиспускание – у 4,2% мужчин; регресс изменений со стороны половой функции отмечен у 75% больных. При этом число пациентов с жалобами на выделения из половых органов, зуд и жжение в уретре уменьшилось на 93,8%.

После антибактериальной терапии у пациентов элиминация урогенитальной инфекции (по данным культурального исследования уретрального отделяемого и ПЦР-диагностики) составила 95,8%. При анализе данных иммунологического исследования после курса терапии показатели в группах имели отличительные особенности (см. таблицу).

В 1-й группе после проведенной базисной антибактериальной терапии количество CD3⁺- и CD4⁺-клеток увеличилось по сравнению с исходными значениями соответственно на 24 и 26%, снизилась концентрация IgG и IgM, но их показатели не достигли уровня в контроле. Одновременно с этим сохранилась лимфопения применительно к CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺- и CD19⁺-клеткам. Снизилось содержание ЦИК, но этот показатель также не достиг контрольной величины. Во 2-й группе зарегистрировано статистически значимое увеличение уровня CD3⁺-, CD4⁺- и CD19⁺-клеток. Наряду с этим отмечалось восстановление IgG, -А, -М до контрольных величин. Уменьшилось и нормализовалось содержание ЦИК.

Таким образом, включение азоксимера бромида в виде ректальных суппозиторий при комплексном лечении мужчин с НГУ приводит к стимуляции практически всех основных слагаемых звеньев иммунитета, а эффективность и безопасность этого препарата позволяют рекомендовать его как дополнительное иммуностропное средство при лечении больных с рассматриваемой инфекционно-воспалительной патологией органов мочеполовой системы.

Литература

1. Кульчаева Е.В. Современная терапия больных хроническим уретритом // Рус. мед. журн. – 2005; 25: 2–4.
2. Horner P., Thomas B., Gilroy C. et al. The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis // Clin. Infect. Dis. – 2001; 32 (7): 995–1003.
3. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 году (статистические материалы) / М.: МЗ РФ, 2001; 55–6.
4. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Ковалык В.П. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология и обоснование этиотропной терапии // Лечащий Врач. – 2006; 7: 26–31.
5. Аковбян В.А. Негонококковые уретриты у мужчин: этиология, особенности диагностики и лечения // Справочник поликлинического врача. – 2007; 9: 58–62.
6. Shahmanesh M., Moi H., Lassau F. et al. IUSTI/WHO. 2009 European guideline on the management of male non gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. – 2009; 20 (7): 458–64.
7. Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И., Перепанова Т.С. и др. Применение стабилизатора гликозаминогликанов – гиалуроната цинка при экспериментальном моделировании острого бактериального и интерстициального цистита // Эксперим. и клин. урол. – 2011; 1: 39–44.
8. Agace W., Hedges S., Ceska M. et al. Interleukin-8 and the neutrophil response to mucosal gram-negative infection // J. Clin. Invest. – 1993; 92 (2): 780–5.
9. Барбашев С. В., Токманов А. М., Некрасов А. В. и др. Использование полиоксидония в лечении трихомонадного хронического уретрита. 5-й Российский съезд врачей-инфекционистов. М., 1998; с. 27.
10. Гончарук А.И., Поляченко А.П., Некрасов А.В. и др. Применение полиоксидония в лечении хламидийного простатита. 2-й Национальный конгресс Российской ассоциации клинических аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ). М., 1998; с. 274.
11. Гончарук А.И., Скворцов С.В., Некрасов А.В. и др. Иммуномодулирующее действие полиоксидония при лечении хронических урогенитальных инфекций. 6-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 1999; с. 284.

A COMPREHENSIVE APPROACH TO TREATING NON-GONOCOCCAL URETHRITIS

Professor Yu. Kondratyeva, MD; Ya. Zheltikova; Professor A. Neimark, MD
Altai State Medical University, Barnaul

The efficacy of combination treatment incorporating an azoximer bromide-based immunotropic agent was evaluated and the degree of its effect on the immunological status of patients with chronic non-gonococcal urethritis was investigated.

Key words: chronic urethritis, males, immunomodulatory, azoximer bromide.