



Центр
теоретических
проблем физико-
химической
фармакологии
Российской
академии наук

Опыт применения Экозитрина в терапии хронического урогенитального хламидиоза

А.А. Лавров, И.М. Корсунская

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

Приведены результаты собственного исследования применения Экозитрина (кларитромицин + лактулоза) в терапии хронического уrogenитального хламидиоза у 32 пациентов, ранее получавших антибиотикотерапию хламидиоза с недостаточным эффектом. Всем больным было назначено комплексное лечение в течение 10 дней: антибиотик Экозитрин в дозе 500 мг 2 раза в сутки, иммуномодуляторы, витамины. Клинико-этиологическое излечение после одного курса терапии наблюдалось у 29 пациентов (91%). Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов. Таким образом, препарат Экозитрин может быть рекомендован в качестве эффективного средства для лечения хронического уrogenитального хламидиоза.

Ключевые слова: уrogenитальный хламидиоз, *Chlamydia trachomatis*, пребиотики, эоантибиотики, Экозитрин

Уrogenитальный хламидиоз является одним из самых распространенных заболеваний, передающихся половым путем, и по распространенности занимает второе место после трихомониаза [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется свыше 90 млн новых случаев заражения хламидийной инфекцией. В группу повышенного риска входят мужчины и женщины в возрасте от 16 до 40 лет. Согласно статистике, это заболевание определяется у половины мужчин и трети женщин [3]. Причем хламидиозом страдают около 6–8% беременных. В 60–70% случаев происходит интранатальное заражение плода – при прохождении по инфицированным родовым путям во время родов.

В 17% случаев перинатальной гибели плода определяется инфицирование *Chlamydia trachomatis* [4].

Обычно уrogenитальный хламидиоз протекает бессимптомно. Но иногда у женщин он проявляется в виде цервицита и сопровождается слизисто-гнойными выделениями из влагалища. При визуальном осмотре отмечаются гиперемия и отек шейки матки, эрозии вокруг зева, а также лимфоидные фолликулы – специфический признак инфекции хламидийной этиологии. При дальнейшем прогрессировании инфекционного процесса развиваются сальпингиты, сальпингоофориты, эндометриты, для которых характерно длительное подострое стертое течение [5, 6, 7]. У мужчин хламидийная инфекция, как правило, проявляется в виде уретритов и простатитов. При дли-

тельно текущем уrogenитальном хламидиозе у 31% мужчин возникают половые расстройства – ослабление эрекции, снижение половой чувствительности, преждевременная эякуляция [8].

Залогом успешной терапии хламидийной инфекции служит своевременная диагностика. Для этого используются методы, направленные на выявление возбудителя или его антигена, а также определение антител к хламидиям в сыворотке крови больных: обнаружение антигена *Ch. trachomatis* методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами; выделение *Ch. trachomatis* в культуре клеток; обнаружение *Ch. trachomatis* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); иммуноферментный анализ (ИФА); гибридизация дезокси- или рибонуклеиновой



кислоты (ДНК- или РНК-гибридизация) *Ch. trachomatis*.

Чтобы подтвердить диагноз, обычно применяют два метода обнаружения возбудителя, один из которых обязательно ПЦР. При определении длительности заболевания наличие хламидий в половых путях и присутствие в сыворотке крови М-антител к данному возбудителю свидетельствуют о том, что инфекционный процесс свежий. Присутствие в сыворотке крови антител-иммуноглобулинов класса G говорит о неактивной стадии процесса [9].

В терапии урогенитального хламидиоза используют препараты, относящиеся преимущественно к 3 фармакологическим группам: макролиды/азалиды, тетрациклины, фторхинолоны. Наиболее эффективными считаются антибиотики группы макролидов и азалидов. Один из серьезных побочных эффектов антибиотикотерапии – подавление нормальной микрофлоры кишечника. Это приводит к дисбиозу и нарушению процесса всасывания лекарственных средств. Как следствие – снижается эффективность терапии, и развиваются антибиотикорезистентные формы инфекции. Кроме того, при антибиотикотерапии происходят иммунологические сдвиги, которые негативно сказываются на функционировании различных органов и систем.

Появление экоантибиотиков позволило решить эти проблемы. Экоантибиотики разработаны российскими учеными, запатентованы более чем в 30 странах мира. Производством экоантибиотиков в соответствии с международными стандартами занимается ОАО «АВВА РУС» [10, 11].

Экоантибиотики имеют оригинальный состав. В стандартной дозировке содержится антибиотик и пребиотик лактулоза в высокоочищенной кристаллической форме ангидро. Экоантибиотики биоэквивалентны оригинальным препаратам антибиотиков по противомикробной активности, лактулоза не влияет на фармакокинетику антибиотика. Экоантибиотики

обладают лучшей переносимостью, поскольку сохраняют баланс собственной микробной флоры кишечника на фоне лечения, не вызывают кандидоза, укрепляют иммунный статус пациента, препятствуют развитию *Clostridium difficile* – бактерии, вызывающей ассоциированную и антибиотик-ассоциированную диарею. Этому удалось достичь благодаря включению в состав препарата пребиотика, стимулирующего рост кишечной нормофлоры и компенсирующего негативное влияние антибиотика. Лактулоза содержится в пребиотической дозе и не оказывает слабительного эффекта.

Экоантибиотики представлены в следующих группах антибиотиков:

- бета-лактамы – препараты Экоклав (амоксциллина тригидрат + калия клавуланат + лактулоза) и Экобол (амоксциллина тригидрат + лактулоза);
- макролиды – препараты Экозитрин (klarитромицин + лактулоза) и Экомед (азитромицина дигидрат + лактулоза);
- цефалоспорины – препараты Экоцифол (ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат + лактулоза) и Эколевид (левофлоксацина гемигидрат + лактулоза).

Экозитрин выпускается в виде таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой и содержащих 250 или 500 мг klarитромицина и 300 или 600 мг лактулозы. Двукратный ежедневный прием Экозитрина снабжает кишечник пребиотическими дозами лактулозы, стимулирующими рост и размножение бифидобактерий и лактобацилл, служащих основой для нормального микробиоценоза [10]. Klarитромицин является полусинтетическим кислотоустойчивым антибиотиком и превосходит эритромицин по фармакокинетике, о чем свидетельствуют его лучшее всасывание стенками кишечника, более высокая концентрация в плазме, длительный период полувыведения, усиленное проникновение в ткани. Преимущество klarитромицина при лечении хламидийной инфекции заключается в его способности проникать внутрь клетки. В отношении 9 клинических и 2 лабора-

торных штаммов *Ch. trachomatis* klarитромицин примерно в 8 раз активнее эритромицина, что обеспечивает более удобное двукратное применение препарата в амбулаторной практике.

Интересны результаты исследования, проведенного итальянскими учеными, изучавшими влияние klarитромицина на иммунную систему человека. В ходе исследований они пришли к выводу, что в результате терапии klarитромицином не только не отмечается угнетающего влияния на иммунный ответ, напротив, происходит активация фагоцитарно-макрофагальной системы и ряда ферментов, участвующих в разрушении патогенных бактерий. Это указывает на уникальное, присущее данному антибиотику иммуностимулирующее свойство. Проведенное еще в 1988 г. в Японии исследование эффективности klarитромицина у группы больных урогенитальными инфекциями, находившихся под наблюдением ряда клиник и практикующих врачей, продемонстрировало, что у 204 больных хламидийным уретритом, получавших klarитромицин в суточной дозе от 200 до 900 мг в течение 3–14 дней, клинический эффект был прекрасным или хорошим у 188, то есть у 92%. Помимо этого у 99 (85%) из 116 пациентов с уретритом, вызванным уреоплазмой, было достигнуто излечение [12].

С учетом сказанного мы применяли Экозитрин в терапии хронического урогенитального хламидиоза у 32 пациентов (21 мужчина и 11 женщин) в возрасте от 18 до 37 лет. Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 5 лет. У 20 человек (9 женщин и 11 мужчин) хламидийная инфекция протекала бессимптомно. Остальные предъявляли различные жалобы, в том числе на симптомы, характерные для таких патологических процессов, как уретрит, простатит, хронический сальпингоофорит, а также на бесплодие. У 2 пациенток в анамнезе отмечено 2 самопроизвольных выкидыша (сроком 6 и 8 недель). Всем пациентам проводилась лабораторная



Рисунок. Результаты применения Экозитрина при лечении хронического урогенитального хламидиоза (n = 32)

диагностика – метод ПЦР и ИФА с определением иммуноглобулинов (Ig) классов A, G, M к *Ch. trachomatis*. Микст-инфекция с уреоплазмой выявлена у 12 пациентов. Среди 20 пациентов с бессимптомным течением инфекции у 4 человек (1 женщина и 3 мужчин) результаты ПЦР-метода в отношении *Ch. trachomatis* были отрицатель-

ными, при этом получены положительные результаты определения IgM и IgG.

Всем больным назначили комплексное лечение, включавшее антибиотик Экозитрин, иммуномодуляторы, витаминотерапию. Учитывая, что ранее пациенты неоднократно получали антибиотикотерапию с минимальной эффективностью, Экозитрин назначали в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. При отсутствии противопоказаний для улучшения проникновения антибактериального препарата в очаги воспаления пациентам назначали курс физиопроцедур (лазеротерапию, магнитотерапию).

Эффективность проводимой терапии оценивали по совокупности

клинических и лабораторных данных через 1 и 2 месяца после окончания лечения.

Клинико-этиологическое излечение после одного курса терапии наблюдалось у 29 пациентов (91%) (рисунок).

Для достижения полного клинического и этиологического излечения 3 больным был проведен один дополнительный курс антибактериальной терапии по изложенной выше схеме.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов.

Таким образом, препарат Экозитрин может быть рекомендован в качестве эффективного средства для лечения хронического урогенитального хламидиоза. ●

Литература

1. Серов В.Н., Тихомиров А.Л. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов. Методическое пособие. М., 2002.
2. Чеботарев В.В. Урогенитальный хламидиоз: современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения // Венерология. 2004. № 1. С. 43–48.
3. Батыршина С.В. Урогенитальный хламидиоз: проблемы, возможности и перспективы диагностики, терапии и профилактики // Практическая медицина. 2010. № 41. С. 73–80.
4. Mårdh P.A., Helin I., Bobeck S. et al. Colonisation of pregnant and puerperal women and neonates with Chlamydia trachomatis // Br. J. Vener. Dis. 1980. Vol. 56. № 2. P. 96–100.
5. Miller J.M., Martin D.H. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women // Drugs. 2000. Vol. 60. № 3. P. 597–605.
6. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии // Инфекции, передаваемые половым путем. 2002. № 2. С. 21–244.
7. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Воспалительные заболевания органов малого таза. Современные особенности лечения // Врач. 2005. № 6. С. 72–74.
8. Мавров И.И. Половые болезни. М.: Аст-Пресс Книга, 2002. 752 с.
9. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Ефимов Б.А. и др. Современные принципы терапии урогенитального хламидиоза // Русский медицинский журнал. 2011. № 20.
10. Сурков А.Н. Современные технологии в лечении и профилактике антибиотик-ассоциированной диареи у детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 5. С. 46–151.
11. Татьянанина О.Ф. Современные антибактериальные препараты: новые возможности в профилактике дисбиотических нарушений // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 6. С. 77–82.
12. Потехаев Н.С., Потехаев Н.Н. Кларитромицин в терапии урогенитального хламидиоза // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 1998. № 1.

Ecozitrin for treatment of chronic urogenital chlamydial infection

A.A. Lavrov, I.M. Korsunskaya

Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

The authors studied efficacy and safety of Ecozitrin (clarithromycin + lactulose) 500 mg b.i.d in combination with immunomodulatory drugs and vitamins in 32 patients with chronic urogenital chlamydial infection previously ineffectively treated with antibiotics. Clinical and laboratory efficacy of the treatment was demonstrated in 29 patients (91%). The therapy was well-tolerated and no adverse effects were reported. Ecozitrin may be recommended for the treatment of chronic urogenital chlamydial infection.

Key words: urogenital chlamydial infection, *Chlamydia trachomatis*, prebiotics, eco-antibiotics, Ecozitrin