

Клинико-лабораторная оценка эффективности препарата Мирамистин® в комплексной терапии хронических уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем*

Р.М. Абдрахманов, Р.Р. Халиуллин, А.Р. Абдрахманов

Адрес для переписки: Расим Миндрахманович Абдрахманов, 5881871@mail.ru

Представлены результаты клинического исследования, проведенного в соответствии с принципами доказательной медицины.

Показана микробиологическая и клиническая эффективность препарата Мирамистин® (раствор для местного применения) в комплексном лечении хронических уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем.

Ключевые слова: Мирамистин, хронический уретрит, инфекции, передаваемые половым путем

Актуальность проблемы

Патогенез воспалительного процесса в мочеиспускательном канале во многом зависит от состояния его слизистой оболочки и, в частности, от целостности эпителия, выстилающего уретру, а также от наличия на ее стенках достаточной по количеству и соответствующей по качеству слизи, вырабатываемой уретральными железами. При нарушениях целостности слизистой оболочки уретры любой этиологии (микробной, механической, химической) развивается

воспалительная реакция на патологический агент, усугубляющаяся вторичной пиогенизацией очага воспаления патогенной или условно-патогенной микрофлорой. Развитие воспаления уретры сопровождается увеличением проницаемости ее стенок для лейкоцитов, а также других клеточных и неклеточных факторов иммунитета. Последние проникают в просвет мочеиспускательного канала и вместе с микроорганизмами, клетками слущенного эпителия и слизью в зависимости от обстоя-

тельств патологического процесса формируют выделения серозного, слизистого, гнойного или слизисто-гнойного характера.

Активность воспалительного процесса в основном определяется непосредственно повреждающим фактором, степенью его агрессии по отношению к слизистой оболочке. Кроме того, важно фоновое состояние слизистой оболочки уретры к моменту ее травматизации. Это касается в первую очередь состояния так называемой колонизационной резистентности, то есть способности слизистой оболочки противостоять ее колонизации различными микроорганизмами. Кроме того, свою лепту в воспаление любой этиологии вносят и собственная условно-патогенная микрофлора или даже нормобиота уретры, которые нередко являются инициаторами перманентного, хронического течения заболевания.

В зависимости от длительности существования воспалительного процесса в мочеиспускательном

* Статья впервые опубликована в Журнале международной медицины. Дерматовенерология. Косметология. 2014. № 2. С. 14–17.



канале различают свежий и хронический уретриты. В течение многих лет клиницистами эмпирически были определены временные рамки свежего (от момента заражения до двух месяцев течения заболевания) и хронического (более двух месяцев после предполагаемой даты заражения) уретритов. Вариантами клинического течения свежего воспалительного процесса в уретре могут быть острый, подострый, торпидный, а хронического – хронический и рецидивирующий типы уретритов, соответственно определяющие и симптомы заболевания в каждом конкретном случае.

Для острого уретрита характерны резкий болевой симптом, наличие обильных гнойных или слизистогнойных выделений, значительно усиливающихся при мочеиспускании. При осмотре обнаруживаются сильно гиперемированные отечные губки уретры. Пальпация губчатого тела вызывает болезненные ощущения в мочеиспускательном канале. Чаще всего острый уретрит проявляется поражением передней уретры, поэтому видимые патологические изменения мочи определяются в ее в первой порции – мутная моча, содержащая нити слизи или «хлопья».

Подострый уретрит характеризуется теми же симптомами, что и острый. Однако более низкая степень воспалительных изменений мочеиспускательного канала приводит к изменению качественного субъективного восприятия боли, которая в данном случае большинством больных воспринимается как зуд и дискомфорт в уретре. Количество выделений значительно меньше, чем при остром течении заболевания. Характер выделений чаще слизисто-гнойный. Изменения в моче также менее выражены.

Острый и подострый уретриты – привычные для врача типы воспаления мочеиспускательного канала. Однако сегодня в клинической практике урологи и дерматовенерологи все чаще сталкиваются с течением патологических процессов в уретре, сопровожда-

ющихся минимальной клинической симптоматикой либо протекающих с полным ее отсутствием, что обусловлено крайне вялым течением воспалительного процесса в органах мочеполовой системы [1].

В этой связи в настоящее время большое значение в клинической диагностике инфекций, передаваемых половым путем, придается инструментальным и аппаратным методам диагностики, в частности эндоскопии [2]. Такие методы позволяют прижизненно определять различные патологические изменения тканей мочеиспускательного канала, санация которых требует активного местного лечебного воздействия на пораженные ткани. К основным принципам терапии в настоящее время можно отнести следующие:

- воздействие на все звенья этиологии и патогенеза заболевания;
- анализ и учет активности, категории и степени распространенности процесса;
- применение комплекса терапевтических мероприятий [3].

Терапия хронического уретрита остается до настоящего времени сложной задачей. Лекарственные препараты плохо проникают в инфильтративно-склеротически измененные участки воспаленной ткани, не достигая необходимой терапевтической концентрации, что в большинстве случаев требует использования местной терапии, например применения препарата Мирамистин® в виде инстилляций [3].

В этой связи нами была оценена эффективность комплексного лечения уретритов с местным применением препарата Мирамистин®. Мирамистин® – однокомпонентный лекарственный препарат антисептического действия, разработанный отечественными специалистами и разрешенный к медицинскому использованию (регистрационный номер PN 001926/01 от 13.12.2007). По химическому составу Мирамистин® представляет собой бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат.

Фармакологическое действие препарата выражено бактерицидным эффектом в отношении аэробных и анаэробных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Мирамистин® действует на возбудителей заболеваний, передающихся половым путем, обладает противовирусным эффектом в отношении вирусов герпеса, гриппа, иммунодефицита человека, гепатита и др. Мирамистин® оказывает противогрибковое действие, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам. Важной особенностью Мирамистина является его местное иммуoadъювантное действие, формирующее усиление защитных реакций и регенераторных процессов вследствие активации механизмов неспецифического иммунного ответа.

Механизм биологического действия Мирамистина заключается в гидрофобном взаимодействии молекулы препарата с липидными комплексами наружных мембран микроорганизмов, приводящем к их фрагментации и разрушению. Неполарная часть молекулы Мирамистина, погружаясь в гидрофобный участок мембраны, разрушает надмембранный слой, разрывает мембрану, повышает ее проницаемость для крупномолекулярных веществ и, кроме того, изменяет энзиматическую активность клетки, угнетая ферментативные системы, то есть ее жизнедеятельность. Мирамистин® обладает высокой избирательностью действия в отношении микроорганизмов, поскольку липидные радикалы клеток человека имеют значительно большую длину, чем радикалы мембран микроорганизмов, что ограничивает возможность гидрофобного взаимодействия молекул препарата с клетками человека [4].

Материал и методы исследования

Нами обследованы 150 больных с установленным диагнозом хро-

нического уретрита, ассоциированного с различными видами инфекций, передаваемых половым путем. Больные были случайным образом разделены на две группы: основную (n = 110) и группу сравнения (n = 40). В обеих группах после установления топического диагноза общую медикаментозную терапию проводили одинаково стандартно в соответствии с разработанными Российским обществом дерматовенерологов и косметологов клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями [5]. Лекарственные препараты дозировались в соответствии с инструкцией и показаниями к назначению, утвержденными в Российской Федерации. Выбор препаратов проводился с учетом анамnestических данных (аллергическая реакция, индивидуальная непереносимость, наличие сопутствующих инфекций) и состояния резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам. Лечение гонококковой инфекции проводили цефтриаксоном 250 мг однократно внутримышечно или цеффиксимом 400 мг однократно внутрь. В лечении микоплазменной инфекции использовались следующие препараты: доксициклин по 100 мг внутрь два раза в сутки

в течение десяти дней, или джозамицин по 500 мг внутрь три раза в сутки в течение десяти дней, или азитромицин 500 мг внутрь в первый день, далее по 250 мг в сутки в течение четырех дней.

При хламидийной инфекции назначали доксициклин по 100 мг внутрь два раза в сутки в течение семи дней, или азитромицин 1,0 г однократно, или джозамицин по 500 мг внутрь три раза в сутки в течение семи дней.

Лечение трихомонадной инфекции проводилось метронидазолом 2,0 г однократно внутрь, или тинидазолом 2,0 г внутрь однократно, или орнидазолом 1,5 г внутрь однократно.

Терапия гарднереллеза подразумевала прием метронидазола 500 мг внутрь два раза в сутки в течение семи дней или орнидазола 500 мг внутрь два раза в сутки в течение пяти дней.

Для лечения вирусной инфекции использовали препараты ацикловира в различных дозах в соответствии с клиническими проявлениями.

В основной группе дополнительно в качестве местной терапии использовали препарат Мирамистин® в виде инстилляций в уретру в объеме 3–5 мл с экспозицией три минуты ежедневно один раз в сутки с последующим воздержанием от акта мочеиспускания в течение двух-трех часов.

Результаты и их обсуждение

Анализ микробиологического состава биопроб у больных с воспалительными заболеваниями мочеиспускательного канала, ассоциированными с инфекциями, передаваемыми половым путем, показал, что наиболее часто уретрит был вызван смешанной инфекцией: 26 (23,7%) больных в основной группе и 10 (25,0%) – в группе сравнения. Реже выявлялась уреоплазменная, микоплазменная, гарднереллезная, хламидийная инфекция (таблица). После лечения полная элиминация возбудителей в основной группе наблюдалась при уреоплазменной, гонококковой, трихомонадной, гарднереллезной, кандидозной и смешанной инфекции. Возбудители определялись по одному случаю при хламидийной, микоплазменной, герпетической и цитомегаловирусной инфекции. Соответственно лечение в основной группе было неэффективным только в 3,6% случаев (в группе сравнения 15,0%). Таким образом, соотношение неудач этиологического излечения составило более чем 1 : 4.

После проведенного лечения нормальное количество лейкоцитов в основной группе было отмечено у 109 (99,2%) больных, в группе сравнения – у 30 (75,0%) (за норму принимали количество лейкоцитов до 10 в поле зрения микроскопа при увеличении в 630 раз).

Таблица. Микробиологический состав биопроб у пациентов с воспалительными заболеваниями уретры

| Микроорганизм | Основная группа (n = 110) | | | | Группа сравнения (n = 40) | | | |
|-------------------------------|---------------------------|------|---------------|-----|---------------------------|------|---------------|-----|
| | до лечения | | после лечения | | до лечения | | после лечения | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 10 | 9,1 | 1 | 0,9 | 3 | 7,5 | 1 | 2,5 |
| <i>Mycoplasma hominis</i> | 16 | 14,6 | 1 | 0,9 | 6 | 15 | 2 | 5 |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 18 | 16,4 | – | – | 7 | 17,5 | 1 | 2,5 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 4 | 3,6 | – | – | 1 | 2,5 | – | – |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | 12 | 10,9 | – | – | 4 | 10,0 | – | – |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 10 | 9,1 | – | – | 4 | 10,0 | – | – |
| <i>Herpes simplex virus</i> | 5 | 4,6 | – | – | 2 | 5,0 | 1 | 2,5 |
| <i>Candida albicans</i> | 6 | 5,5 | 1 | 0,9 | 2 | 5,0 | – | – |
| <i>Cytomegalovirus</i> | 3 | 2,7 | 1 | 0,9 | 1 | 2,5 | 1 | 2,5 |
| Ассоциированные инфекции | 26 | 23,7 | – | – | 10 | 25 | – | – |

Изучая клинические проявления уретритов, вызванных инфекциями, передаваемыми половым путем, обращали внимание на характер выделений из мочеиспускательного канала. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев выделения из уретры исходно отсутствовали (в 95 (86,5%) случаях в основной группе и 38 (95,0%) в группе сравнения). Слизистые выделения определялись у 11 (10,0%) больных в основной группе и у одного (2,5%) больного в группе сравнения. Слизисто-гнойные выделения имели место у четырех (3,6%) пациентов основной группы и у одного (2,5%) в группе сравнения. Гнойные выделения в обеих группах не наблюдались. После проведенного лечения выделения из уретры отсутствовали у 109 (99,2%) больных в основной группе и у 39 (97,5%) в группе сравнения. Что касается характера воспалительного процесса в области наружного отверстия уретры и клинических проявлений, то в 76 (69,2%) случаях в основной группе и 29 (72,5%) случаях в группе сравнения клинических проявлений исходно не было. Гиперемия наблюдалась в шести

(5,6%) случаях в основной группе и в двух (5,0%) случаях в группе сравнения, отечность – в четырех (3,7%) и одном (2,5%) случае соответственно, слипание губок уретры – в 24 (21,9%) и восьми (20,0%) соответственно. После проведенного лечения в основной группе проявления отсутствовали в 108 случаях (98,2%), в группе сравнения – в 37 (92,5%). В основной группе у двух (1,8%) пациентов основной группы и трех (7,5%) пациентов группы сравнения сохранилось слипание губок уретры. Больные обеих групп предъявляли жалобы на различные нарушения акта мочеиспускания. Чаще всего в обеих группах больные отмечали чувство жжения во время мочеиспускания (18 (16,4%) и 7 (17,5%) соответственно), императивные позывы к мочеиспусканию (11 (10,0%) и 5 (12,5%) соответственно), прерывистое мочеиспускание (7 (6,4%) и 3 (7,5%) соответственно), вялую струю мочи (6 (5,5%) и 2 (5,0%) соответственно). Если до лечения жалобы отсутствовали у 68 (61,8%) пациентов в основной группе и у 23 (57,5%) пациентов в группе сравнения, то после лечения отсутствие дизурических рас-

стройств отмечалось в 108 (98,2%) и 36 (90,0%) случаях соответственно. После лечения в основной группе сохранились императивные позывы к мочеиспусканию и вялая струя мочи (по одному случаю), в группе сравнения – два случая императивного позыва к мочеиспусканию и по одному случаю прерывистой струи мочи и вялой струи мочи.

Заключение

По результатам проведенного исследования, использование препарата Миремистин® в качестве местного средства в комплексном лечении хронических уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, значительно повысило эффективность терапии, что подтвердилось микробиологическими и клиническими данными. Препарат хорошо переносился больными, побочных и аллергических реакций не зарегистрировано. В некоторых случаях отмечалось кратковременное чувство жжения после введения препарата, которое проходило самостоятельно через две-три минуты и не требовало отмены препарата. ❧

Литература

1. Рюмин Р.В. Болезни полового члена: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. М., 2011.
2. Абдрахманов Р.М., Халилов Б.В. Цифровые эндоскопические технологии в ведении больных с инфекциями, передаваемыми половым путем. Казань: Отечество, 2011.
3. Сегал А.С., Долгопятов Д.Г., Балашова Л.Д. и др. Антибактериальная терапия при уретритах и уретропроститах хламидийной этиологии // Материалы пленума Всероссийского общества урологов. Пермь, 2009. С. 126.
4. Шеина А.Н., Лутошкина М.Г. Использование препарата Миремистин® в физиотерапевтической практике: учебно-методическое пособие. М.: РМАПО, 2012.
5. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: клинические рекомендации. М.: Деловой экспресс, 2012.

Clinical and Laboratory Evaluation of the Effectiveness of the Drug Miramistin® in the Treatment of Chronic Urethritis, Associated with Sexually Transmitted Infections

R.M. Abdrakhmanov, R.R. Haliullin, A.R. Abdrakhmanov

Kazan State Medical University

Contact person: Rasim Mindrahmanovich Abdrakhmanov, 5881871@mail.ru

According to the principles of evidence-based medicine, the effectiveness of local using of Miramistin®, solution for external use in complex treatment of chronic urethritis associated with sexually transmitted infections is shown in this research.

Key words: Miramistin, chronic urethritis, sexually transmitted infections