

**В.А. Молочков,**  
д.м.н., руководитель отделения дерматовенерологии  
и дерматоонкологии МОНИКИ  
им М.Ф. Владимирского

**А.Е. Гуцин,**  
к.м.н., заведующий лабораторией молекулярной  
диагностики и эпидемиологии инфекций органов  
репродукции ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии  
Роспотребнадзора

**Е.В. Балюра,**  
к.м.н., научный сотрудник отделения  
дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ  
им М.Ф. Владимирского

**V.A. Molochkov,**  
MD, head of the Department of dermatology and  
venereology and dermatooncology of the Moscow regional  
research clinical institute named after M.F. Vladimirovsky

**A.E. Gushchin,**  
PhD, head of the Laboratory of molecular diagnosis  
and epidemiology of infections of reproductive organs  
of the Federal state institution of science «Central Research  
Institute of Epidemiology»

**E.V. Balyura,**  
PhD, researcher of the Department of dermatology and  
venereology and dermatooncology of the Moscow regional  
research clinical institute named after M.F. Vladimirovsky

## ВИЛЬПРАФЕН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

### WILPRAFEN IN TREATMENT OF THE CHRONIC UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Александр Евгеньевич Гуцин, заведующий лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций органов репродукции

Адрес: 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А

Телефон: 8 (495) 105–05–43

Е-mail: info@pcr.ru

Статья поступила в редакцию: 05.03.2013

Статья принята к печати: 12.03.2013

**Аннотация.** Проведено лечение 40 больных хроническим урогенитальным хламидиозом вильпрафеном (по 500 мг 2 раза в день в течение 21 дня) в сочетании с препаратом интерлейкина-бета, системной энзимотерапией, физиотерапией и адекватным местным лечением. Клиническое выздоровление было достигнуто в 36(90%), улучшение — в 4(10%) случаях; эрадикация возбудителей произошла в 38(95%) случаях. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лечения.

**Annotation.** The treatment of 40 patients with chronic urogenital chlamydiosis with Wilprafenom (500 mg 2 times a day during 21 days) in combination with the drug interleukin-beta, systemic enzyme therapy, physiotherapy and adequate local treatment was made. The clinical cure was achieved in 36 (90%), an improvement — in 4 (10%) cases, bacterial eradication occurred in 38 (95%) cases. The results indicate the high efficiency of treatment.

**Ключевые слова.** Хронический урогенитальный хламидиоз, вильпрафен.

**Key words.** Chronic urogenital chlamydiosis, wilprafen.

Особое место урогенитального хламидиоза (УХ) среди ИППП обусловлено его высокой распространенностью (до 70% в структуре уретрогенных ИППП), большой частотой эндоуретральных и других осложнений (таких как простатит, эпидидимит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) и неблагоприятных последствий (нарушение половой функции) [1, 2], но и недостаточной эффективностью лечения.

Сложность лечения УХ связана в первую очередь с биологическими особенностями *Chlamydia trachomatis*, имеющими уникальный цикл развития, определяемый 24–48 часами, в течение которых они из инфекционных, метаболически неактивных и нечувствительных к антибиотикам элементарных телец (ЭТ) трансформируются в неинфекционные, метаболически активные ретикулярные тельца (РТ), которые могут подвергаться антибиотикоте-

рапии, но только при расположении внутри клетки хозяина за мембраной включений [3]. Более того, нерациональная терапия урогенитального хламидиоза приводит к формированию персистирующих хламидий, нечувствительных к противохламидийным антибиотикам [4].

Одной из причин неэффективности лечения УХ является игнорирование того обстоятельства, что у больных с УХ на момент обращения к врачу инфекция как правило носит хронический, осложненный характер, что требует назначения не только длительного курса антибиотикотерапии (для перекрытия 6–8 циклов деления хламидий), но и комбинации антибактериальных препаратов с иммуно-, ферменто- физиотерапией и адекватным местным лечением [5, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической и микробиологической эффективности антибиотика *вильпрафена* в комплексном лечении 44 больных хроническим УХ.

Вильпрафен — макролидный антибиотик, имеющий 16-членное лактановое кольцо, соединенное с длинной боковой цепочкой, содержащей аминокликозид, эстерифицированный с алифатической угольной кислотой. Он взаимодействует со специфическими рецепторами субъединицы 50S рибосом *S. trachomatis* (точнее с ее 23S р-РНК компонентом), блокирует транслокацию рибосом и тем самым нарушает синтез белка микробной клетки. Являясь бактериостатическим препаратом, обладает « бактерицидным действием» в отношении широкого спектра возбудителей (включая *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*). Вильпрафен имеет один из лучших показателей МИК (0,015 мг/л) среди макролидов и быстро абсорбируется из пищеварительного тракта после перорального приема. Особое значение вильпрафена при хламидийной и микоплазменной инфекции обусловлено его высокой концентрацией в клетках, более чем в 20 раз превышающей таковую во внеклеточной жидкости. Благодаря низкой степени родства вильпрафена к сывороточным белкам (16%), он выводится с мочой, что также важно при лечении инфекций урогенитального тракта.

Концентрация препарата в полиморфноядерных лейкоцитах, моноцитах, макрофагах может обеспечивать защиту организма хозяина против внутриклеточно локализующихся микроорганизмов, что очень важно при лечении хронической формы инфекции, где моноциты являются векторами распространения хламидий.

Препарат имеет более благоприятный профиль безопасности, по сравнению с другими макролидами [7]. Редко отмечаются побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта: потеря аппетита, изжога, тошнота, диарея, в крайне редких слу-

чаях могут быть аллергические реакции. Вильпрафен не связывается с цитохромом Р-450, важным компонентом метаболических систем и, в отличие от эритромицина, не оказывает на них влияния. Не отмечено влияния препарата и на другой важный печеночный фермент-НАДФ-цитохром С-редуктазу. Таким образом, не влияя на эти ферменты, вильпрафен, не влияет на метаболизм других принимаемых пациентом препаратов. С учетом перечисленных преимуществ, в нашей стране и за рубежом вильпрафен считается эффективным средством лечения урогенитального хламидиоза у мужчин и женщин [8–13]. Так, по данным А.И. Якубовича и соавт., использование вильпрафена в течение 15 дней по 500 мг 2 раза в день при хроническом урогенитальном хламидиозе у мужчин привело к эрадикации хламидий в 96,5% случаев [12]. С.Ю. Калиниченко и соавт. отметили, что терапия 30 больных с мужским бесплодием, обусловленным хламидийной и смешанной инфекциями, вильпрафеном по 1000–1500 мг/сут в течение 14 дней привела к эрадикации хламидий в 25 из 30 случаев [9]. О.Б. Лоран и соавт. сообщили о наступлении терапевтического эффекта при лечении 14 больных хламидийным уротропростатитом вильпрафеном по 1500 мг/сут в течение 8–10 дней в 86% случаев [10]. А.М. Савичевой и соавт., применявшими этот препарат в дозе 1000 мг/сут в течение 10 дней в лечении 37 беременных с урогенитальным хламидиозом, отрицательный результат исследования на хламидии после лечения отмечался в 97% случаев [11].

Нами вильпрафен назначался внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 21 дня. Комплекс терапии также включал препарат иетерлейкина-бетта (подкожно по 5нг/сут 5 дней), препарат системной энзимотерапии (внутри по 5 табл. 3 раза в день за 40 мин до еды, запивая 200–250 мл воды в течение 3 недель), физиотерапию (эндоуретральный вибромассаж на аппарате «Интрамаг»), соответствующее местное лечение (инстилляций уретры, туширование семенного бугорка 10% нитратом серебра, массаж предстательной железы, влагалищные ванночки с 3% протарголом).

Группа из 40 больных включала 22 мужчины, у каждого из которых хронический хламидийный уретрит был осложнен хроническим простатитом, а также 18 женщин, у которых хроническим хламидийный эндоцервицит и уретрит был осложнен хроническим сальпингоофоритом, а в 10 случаях и эрозией шейки матки. Давность болезни варьировала от 4 мес. до 12 лет (в среднем 2,8 года). 22 пациента по поводу урогенитальных инфекций безуспешно лечились ранее.

Для выявления *S. trachomatis* нами использовались методы: определения видоспецифического антигена *S. trachomatis* в соскобах со слизистой оболочки уретры методом прямой иммунофлюорес-

ценции (ПИФ) с помощью набора «Хламоскрин» (ЗАО «Ниармедик Плюс» при НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН г. Москва); определения ДНК *S. trachomatis* методом ПЦР с использованием тест-систем «Амплиценс *Chlamydia trachomatis*» производства ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; определения видоспецифических антител IgG к *S. trachomatis* в периферической крови методом ИФА с помощью тест-систем «ХламиБест IgG-стрип» (ЗАО «ВекторБест» г. Кольцово Новосибирской области). Для идентификации антигенов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* и *M. genitalium* в соскобах из мочеиспускательного канала применялся метод ПИФ с помощью наборов «УреагениФлюоСкрин» и «МикогомоФлюоскрин» (ЗАО «Ниармедик Плюс» при НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН г. Москва. Для обнаружения *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* проводилось микроскопическое исследование с окраской по Граму.

В результате обследования *S. trachomatis* были обнаружены в каждом случае, *Trichomonas vaginalis* в 24(60%), уреа- и микоплазмы в 10 (15%), гарднереллы — в 6 (15%) случаях (табл. 1), причем частота смешанной хламидийной инфекции составила 22 (55%) случая.

Таблица 1.

**Распределение больных по характеру возбудителей**

Хламидии (моноинфекция) — 18(45%)
Хламидии+Уреаплазмы — 6(15%)
Хламидии+Уреаплазмы+ВПГ — 1 (2,5%)
Хламидии +Микоплазмы — 4 (10%)
Хламидии+Уреаплазмы+Микоплазмы — 5 (12,5%)
Хламидии+Уреаплазмы+Гарднереллы+ +Кандидоз — 1 (2,5%)
Хламидии+Уреаплазмы+Гарднереллы — 4(10%)
Хламидии+Уреаплазмы+Гарднереллы+ +Кандидоз — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы+Кандидоз — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы+ВПГ — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы+Трихомонады — 1 (2,5%)
Хламидии+Гарднереллы — 4 (10%)

У 6 (20%) больных заболевание протекало бессимптомно, 5 (16%) предъявляли жалобы на слизистые или слизисто-гнойные выделения из уретры, 4 (12%) — на рези при мочеиспускании, 21 (52%) — на боли внизу живота и в промежности, 8 (26%) женщин отмечали выделения из влагалища, 4 (13%) — нарушение менструального цикла, 4 мужчины жаловались на снижение эрекции, 6 — на раннее семяизвержение.

Результаты сухой уретроскопии представлены в табл. 2.

Таблица 2.

**Результаты уретроскопии 22 мужчин с хроническим УХ**

Диагноз	Количество больных
Хронический тотальный уретрит	22
Мягкий инфильтрат передней уретры	12
Переходный инфильтрат передней уретры	8
Твердый инфильтрат	2
Литтреит	17
Морганит	8
Катаральный колликулит	17
Интерстициальный колликулит	3
Атрофический колликулит	2

У 20 (91%) был выявлен хронический простатит (у 8 катаральный, у 10 фолликулярный, у 4 паренхиматозный), у 7 — хронический везикулит (у 4 двусторонний). В секрете предстательной железы всех пациентов обнаружено повышение уровня лейкоцитов (от 20 до 100 в поле зрения x400).

Эффективность проводимой терапии оценивалась по совокупности клинических и лабораторных данных через 1, 2, 6 мес, 1 и 2 года после окончания лечения.

В результате лечения клиническое выздоровление было достигнуто в 36 (90%) случаях, улучшение — в 4 (10%). Эрадикация возбудителей произошла в 38 (95%) случаях<sup><?>¹.</sup>

При терапии вильпрафеном не отмечено ни одного нежелательного эффекта.

По данным иммунологического обследования, лечение 24 пациентов сопровождалось значительной активацией защитных реакций организма (активация факторов клеточного иммунитета с тенденцией к нарастанию общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) и NK(CD16) клеток, увеличением экспрессии рецепторов ИЛ-2 (CD25), а также уровня интерферона-γ и других цитокинов, что, в свою очередь, благоприятно влияло на исход инфекционного процесса и позволило нормализовать иммунопатологические нарушения (повышение в крови содержания интерферона и снижение уровня интерлейкина).

Результаты отдаленных (от 1 до 2 лет) клинико-лабораторных наблюдений (32 пациента) свидетельствовали об отсутствии рецидивов заболевания в 29 (91%) случаях; у 6 (18%) пациентов в эти сроки отмечалась реинфекция.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности патогенетической обоснованности и хорошей переносимости больными комплексного метода лечения хронического осложненного урогениталь-

ного хламидиоза на основе 21-дневного приема вильпрафена, иммунотерапии препаратом интерлейкина-бетта, системной ферментотерапии, а также физиотерапии и адекватного местного лечения.

### Список литературы

1. *Анискова И.Н., Гомберг М.А., Курдина М.И., Брагина Е.Е.* Образование антител к сперматозоидам вследствие хламидийного инфицирования генитального тракта как показатель нарушения фертильности мужчин // *Consilium Medicum*. — 2011. — № 4. — С. 30–36.
2. *Burstein G.R., Zenilman J.M.* Nongonococcal urethritis a new paradigm // *Clin. Infect. Dis.* — 1999. — Vol. 28 (Suppl. 1). — P. 66–73.
3. *Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М.* и др. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению (пособие для врачей). 3-е изд. — М., 2001.
4. *Гомберг М.А.* Персистенция хламидийной инфекции. Клинико-морфологическая характеристика, иммунные механизмы развития, терапия // Автореф. дисс... докт. мед. наук. — 2003. — 250 с.
5. *Ильин И.И.* Негонококковые уретриты у мужчин. — М.: Медицина, 1991.
6. *Молочков В.А., Ильин И.И.* Хронический уретрогенный простатит. — М.: Медицина, 2004.
7. *Скрипкин Ю.К., Пашинян М.Г.* Вильпрафен при лечении урогенитального хламидиоза // *Клиническая фармакология и терапия*. — 1999. — № 5. — С. 63–64.
8. *Воробьева Н.Е., Соколовский Е.В., Селимян Н.К.* и др. Лечение урогенитальной хламидийной инфекции с применением джозамицина (вильпрофена) // *Журнал дерматовенерологии и косметологии*. — 2004. — № 1. — С. 22–25.
9. *Калиниченко С.Ю., Козлов Г.И., Курило Л.Ф.* Применение вильпрафена (джозамицин) при лечении бесплодия у мужчин, обусловленного генитальными инфекциями // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2000. — № 5. — С. 48–50.
10. *Лоран О.Б., Сегал А.С., Чернилевский Л.Л.* Джозамицин в лечении хронического неспецифического уретрита и простатита // *Материалы симпозиума «Применение нового антибиотика вильпрофена (джозамицина) в клинической практике»*. — М., 1994. — С. 12–14.
11. *Савичева А.М.* и др. Вильпрафен (джозамицин) в терапии урогенитальной хламидийной инфекции // *Вестн. дерматол.* — 2004. — № 2. — С. 62–65.
12. *Якубович А.И., Чуприн А.Е., Ракитин Д.А.* Этиотропное лечение урогенитального хламидиоза вильпрафеном // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2001. — № 5. — С. 65–68.
13. *Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Horowitz J.* Mycoplasma genitalium in the joints of two patients with arthritis // *Eur. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1994. — Vol. 13. — P. 1066–1069.
14. *Молочков В.А.* Урогенитальный хламидиоз. — М.: БИНОМ, 2006.