

Р.М. Абдрахманов, Р.Р. Халиуллин, А.Р. Абдрахманов
ГБОУ ВПО «Казанский Государственный медицинский университет Минздрава РФ»,
г. Казань

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

Абдрахманов Расим Миндрахманович / kazanderma@yandex.ru

Ключевые слова: препарат Мирамистин[®], хронический уретрит, инфекции, передаваемые половым путем.

Резюме: В данном клиническом исследовании, согласно принципам доказательной медицины, показана микробиологическая и клиническая эффективность местного применения препарата Мирамистин[®], раствор для местного применения в комплексном лечении хронических уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем

R.M. Abdrahmanov, R.R. Haliullin, A.R. Abdrahmanov
Kazan State Medical University

Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of the drug «Miramistin»[®] in the treatment of chronic urethritis, associated with sexually transmitted infections

Abdrakhmanov Rasim Mindrahmanovich / kazanderma@yandex.ru

Keywords: Miramistin[®] medication, chronic urethritis, sexually transmitted infections.

Summary: 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.

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, выра-

батываемой уретральными железами. При нарушении целостности слизистой оболочки уретры любой этиологии (микробной, механической, химической и др.) 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, которые проникают в просвет мочеиспускательного канала и вместе с микроорганизмами, клетками слущенного эпителия и слизью, в зависимости от обстоятельств пато-

логического процесса, формируют выделения серозного, слизистого, гнойного или слизисто-гнойного характера. Активность воспалительного процесса в основном определяется непосредственно травмирующим фактором, степенью его агрессии по отношению к слизистой оболочке. Еще следует отметить и фоновое состояние слизистой оболочки уретры к моменту ее травматизации тем или иным повреждающим фактором. Это касается в первую очередь состояния так называемой колонизационной резистентности, т.е. способности слизистой оболочки противостоять ее колонизации различными микроорганизмами. Кроме того, свою лепту в воспаление любой этиологии вносит и собственная условно-патогенная микрофлора или даже нормобиота уретры, которые также участвуют в нем наравне с другими участниками, нередко являясь инициаторами перманентного, хронического течения воспалительного процесса.

В зависимости от длительности существования воспалительного процесса в мочеиспускательном канале различают свежий и хронический уретриты. В течение многих лет клиницистами эмпирически были определены сроки 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 рецидивирующий типы уретритов, соответственно, определяющие и симптомы заболевания в каждом конкретном случае.

Острый уретрит проявляется, как правило, резким болевым симптомом, наличием обильных гнойных или слизисто-гнойных 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.

Выше были описаны привычные для врача типы воспаления мочеиспускательного канала. Однако сегодня в любой практической деятельности дерматовенерологи и урологи все чаще сталкиваются с течением патологических процессов в уретре, сопровождающихся минимальной клинической симптоматикой либо протекающих с полным ее отсутствием, что обусловлено крайне вялым течением воспалительного процесса в органах мочеполовой системы человека [1].

Поэтому в настоящее время большое значение в клинической диагностике инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), придается инструментальным и аппаратным методам диагностики, в частности эндоскопии [2], позволяющим 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. Медикаментозная терапия осложняется тем, что лекарственные препараты плохо проникают в инфильтративно-склеротические измененные участки воспаленной ткани и не достигают там необходимой терапевтической концентрации, что в большинстве случаев требует использования местной терапии, например применения препарата мирамистин, в виде инстилляций. [3].

В связи с этим нами оценена эффективность комплексного лечения уретритов с местным применением препарата Мирамистин®.

Мирамистин является лекарственным препаратом антисептического действия, был разработан и разрешен к медицинскому использованию (регистрационный номер PN 001926/01 от 13.12.2007 г.). По составу он относится к однокомпонентным препаратам, по химическому составу представляет бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат.

Фармакологическое действие выражено бактерицидным эффектом в отношении аэробных и анаэробных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Действует на возбудителей заболеваний, передающихся половым путем, оказывает противовирусное действие на вирусы герпеса, гриппа, иммунодефицита человека, гепатита и др.

Оказывает противогрибковое действие, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

Важной особенностью мирамистина является его местное иммуноадьювантное действие, формирующее усиление защитных реакций и регенераторных процессов, вследствие активации механизмов неспецифического иммунного ответа.

Основой биологического действия препарата мирамистин его прямое дей-

ствие на наружные мембраны клеток микроорганизмов. Преобладающим механизмом его влияния является гидрофобное взаимодействие молекулы мирамистина с липидными комплексами наружных мембран микроорганизмов, приводящее к их фрагментации и разрушению. Одновременно неполярная часть молекулы мирамистина, погружаясь в гидрофобную часть мембраны, разрушает надмембранный слой, разрушает мембрану, повышает ее проницаемость для крупномолекулярных веществ и, кроме того, изменяет энзиматическую активность клетки, угнетая ферментативные системы, т.е. ее жизнедеятельность. Мирамистин на клетки человека действует значительно слабее, поскольку липидные радикалы этих клеток имеют значительно большую длину, чем радикалы мембран микроорганизмов и поэтому гидрофобные взаимодействия с молекулой препарата не выражены. [4]

Объем и методы исследования

Нами проведено обследование и лечение 150 пациентов с установленным диагнозом хронического уретрита (литреиты, перилитреиты, мурганииты, наличие переходного инфильтрата колликулиты и т.д.) ассоциированного с различными видами ИППП, (виды ИППП определены далее в тексте) которые были случайным образом разделены на 2 группы: основную — 110 пациентов и группу сравнения — 40 пациентов.

В обеих группах после установления топического диагноза, общую медикаментозную терапию проводили одинаково стандартно в соответствии с «Клиническими рекомендациями по ведению больных инфекциями, передаваемых половым путем и урогенитальными инфекциями» Российского общества дерматовенерологов и косметологов [5]. Дозировки лекарственных препаратов указаны в соответствии с инструкцией и показаниями и назначению, утвержденными в Российской Федерации. Выбор препаратов проводился с учетом анамнестических

данных (аллергическая реакция, индивидуальная непереносимость препаратов, 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.

Лечение микоплазменной инфекции проводилось по общепринятым показаниям следующими препаратами: доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней, или джозамицином по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней, или азитромицином 500 мг внутрь в первый день, далее по 250 мг в сутки в течение 4 дней. Хламидийную инфекцию лечили: доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней, или азитромицин 1,0 г однократно, или джозамицин по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 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.

Лечение гарднереллеза проводилось метронидазолом 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или орнидазолом 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 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 инстилляцией в уретру, в объеме 3-5 мл с экспозицией 3 минуты ежедневно 1 раз в сутки № 10 с последующим воздержанием от акта мочеиспускания в течение 2-3 часов.

Полученные результаты

Микробиологический состав биопроб у пациентов с воспалительными заболеваниями мочеиспускательного канала, ассоциированными с ИППП, выглядел следующим образом: наиболее часто в обеих группах

Таблица 1
Микробиологический состав биопроб у больных воспалительными заболеваниями уретры

Вид ИППП	Группы							
	Основная n=110				Сравнение n=40			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
Chlamydia trachomatis	10	9,1	1		3	7,5	1	
Mycoplasma hominis	16	14,6	1		6	15	2	2,5
Ureaplasma urealyticum	18	16,4			7	17,5	1	
Neisseria gonorrhoeae	4	3,6			1			
Trichomonas vaginalis	12	10,9			4	10,0		
Gardnerella vaginalis	10	9,1			4	10,0		
Herpes simplex virus	5	4,6			2	5,0	1	
Candida albicans	6	5,5			2	5,0		
Cytomegalovirus	3	2,7			1		1	
Ассоциированные инфекции	26	23,7			10	25		

встречались смешанные инфекции в обеих группах: в основной группе у 26 больных (23,7%), в группе сравнения — у 10 (25,0%), затем уреоплазменная инфекция составила — 18 (16,4%) и 7 (17,5%) соответственно, микоплазменная — 16 (14,6%) и 6 (15,0%) соответственно, гарднереллезная — 10 (9,1%) и 4 (10,0%) соответственно, хламидийная — 10 (9,1%) и 3 (7,5%) соответственно.

Результаты проведенного лечения оказались следующими: полная элиминация возбудителей наблюдалась в основной группе при уреоплазменной, гонококковой, трихомонадной, гарднереллезной, кандидозной и смешанной инфекциях. Возбудители определялись по 1 случаю при хламидийной, микоплазменной, герпетической и цитомегаловирусной инфекции. Процент неэффективности лечения в основной группе составил 3,6%, а в группе сравнения — 15,0%.

Таким образом, соотношение неудач этиологического излечения составило, более 1:4 в исследуемых группах (3,6% в основной и 15,0% в группе сравнения). Табл. №1.

Содержание лейкоцитов в одном поле зрения микроскопа после проведенного лечения группах было следующим: нормальное количество лейкоцитов в основной группе наблюдалось в 109 случаях (99,2%), в группе сравнения у 30 больных (75,0%) (за норму принимали количество лейкоцитов до 10 в поле зрения микроскопа при увеличении $\times 630$).

После проведенного лечения клинические проявления уретритов отсутствовали в основной группе в 108 случаях из 110 (98,2%), в группе сравнения — у 37 из 40 (92,5%). В основной группе у 2 наблюдалось слипание губок уретры (1,8%), в группе сравнения — у 2 (5,0%).

Изучая клинические проявления уретритов, вызванных инфекциями, передаваемыми половым путем, мы обращали внимание на характер выделений из мочеиспускательного канала. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев вы-

деления из уретры отсутствовали: в основной группе — в 95 из 110 (86,5%), в группе сравнения — 38 и 40 (95,0%). Слизистые выделения определялись у 11 (10,0%) в основной группе и у 1 в группе сравнения. Слизисто-гнойные выделения имелись у 4 пациентов основной группы (3,6%) и у 1 в группе сравнения. Необходимо отметить отсутствие гнойных выделений в обеих группах. После проведенного лечения в основной группе у 109 пациентов выделения из уретры отсутствовали, определяя 99,2%, в группе сравнения — у 39 из 40 (97,5%).

Из клинических проявлений обращали внимание также на наличие и характер воспалительного процесса в области наружного отверстия уретры.

Оказалось, что в 76 случаях основной группы (69,2%) и 29 (72,5%) случаях группы сравнения клинических проявлений не было. Гиперемия наблюдалась в 6 (5,6%), случаях основной группы в группе сравнения — в 2 (5,0%), случаях, отечность — в 4 (3,7%) и в 1 случае соответственно, слипание губок уретры — в 24 (21,9%) случаях основной группы и в 8 (20,0%) — в группе сравнения. После проведенного лечения в основной группе проявления отсутствовали в 108 случаях из 110 (98,2%), в группе сравнения — у 37 из 40 (92,5%). В основной группе у 2 наблюдалось слипание губок уретры (1,8%), в группе сравнения — у 2 (5,0%).

Больные обеих групп предъявляли жалобы на различные нарушения акта мочеиспускания. Следует отметить, что более чем в половине процентов случаев жалобы отсутствовали: в основной группе у 66 (61,8%), в группе сравнения — у 23 (57,5%). Чаще всего в обеих группах больные жаловались на чувство жжения во время мочеиспускания: в основной — 18 (16,4%), в группе сравнения — 7 (17,5%), затем на императивные позывы к мочеиспусканию — 12 (10,0%) и 5 (12,5%), прерывистое мочеиспускание — 7 (6,4%) и 3 (7,5%), вялую струю мочи — 6 (5,5%) и 2 (5,0%) соответственно. После лечения в основной группе по одному случаю наблюдались императивные по-

зывы к мочеиспусканию и вялая струя мочи. В группе сравнения 2 (5,0%) случая императивного позыва к мочеиспусканию и по одному случаю прерывистой струи мочи и вялой струи мочи. Отсутствие дизурических расстройств в основной группе после лечения отмечалось в 108 случаях (98,2%), в группе сравнения — 36 случаев (90,0%).

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что использование препарата Мирамистин в качестве местной терапии в комплексном лечении хронических уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем, позволяет значительно повысить эффективность терапии, что подтверждается микробиологическими и клиническими данными. Препарат хорошо переносился пациентами, побочных и аллергических реакций не установлено, в некоторых случаях отмечалось кратковременное чувство жжения после введения препарата, которое проходило самостоятельно через 2-3 минуты и не требовало отмены препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рюмин Р.В. Болезни полового члена. Руководство для врачей. — 2-е издание, перераб. — М., 2011. — 116 с.
2. Абдрахманов Р.М., Халилов Б.В. Цифровые эндоскопические технологии в ведении больных с инфекциями, передаваемыми половым путем. — Казань: Отечество, 2011. — 136 с.
3. Сегал А.С., Долгопятков Д.Г. Антибактериальная терапия при уретритах и уретропростатитах хламидийной этиологии. Пленум Всероссийского общества урологов. — Пермь, 2009. — С. 126.
4. Шеина А.Н., Лутошкина М.Г. Использование препарата «Мирамистин» в физиотерапевтической практике. Учебно-методическое пособие. — М.: РМАПО, 2012. — 19 с.
5. Клинические рекомендации «Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями». — М., 2012. — 112 с.