

Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза: в авангарде — макролиды

Насыщенная научная программа, четкий регламент выступлений, авторитетные специалисты отрасли и талантливые практикующие врачи, разнообразие тем для обсуждения, интересная культурная программа, высокий уровень представленных работ, новые лица на арене науки и уже известные в исследовательских кругах имена — это далеко не полный перечень того, чем порадовали присутствующих научно-практическая конференция и пленум Ассоциации акушеров-гинекологов Украины с международным участием «Экстрагенитальная патология в акушерстве. Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии», состоявшиеся 6-8 октября 2010 г. в г. Ялте (АР Крым).

6 октября в рамках данного мероприятия был проведен сателлитный симпозиум компании sanofi-aventis, на котором были представлены доклады ведущих специалистов отрасли, затрагивающие разнообразную тематику — подходы к коррекции дисбиоза влагалища, гиперандрогенных состояний, лечению урогенитального хламидиоза, профилактике преэклампсии и нарушений развития плода при артериальной гипертензии — и в целом созвучные с общей направленностью конференции.

Проблему диагностики и лечения урогенитального хламидиоза подробно осветила ведущий научный сотрудник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук **Валентина Константиновна Кондратюк**.

— Хламидии могут поражать различные системы организма людей и животных. В настоящее время урогенитальный хламидиоз (УГХ) является одной из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем (ИППП): ежегодная заболеваемость данной патологией в мире составляет 89 млн случаев. В Украине УГХ встречается в 2-3 раза чаще, чем гонорея. Согласно данным официальной статистики хламидиями инфицировано приблизительно 5-10% населения, ведущего активную половую жизнь.

К факторам, повышающим риск развития УГХ, относят:

- молодой возраст;
- низкий социально-экономический уровень жизни;
- употребление алкоголя и наркотических веществ;
- использование внутриматочных противозачаточных средств.

Говоря о таксономии хламидий, следует отметить, что среди трех видов, патогенных для человека (*S. psittaci*, *S. pneumoniae*, *S. trachomatis*), возбудителем урогенитальных инфекций выступает *S. trachomatis* серотипов D-K.

Источником инфекции является больной с манифестным или бессимптомным течением УГХ, преобладает контактный (половым и бытовым путями) и вертикальный (трансплацентарно и при прохождении через родовые пути) механизм передачи.

К сожалению, нет специфических симптомов УГХ, наличие которых позволяло бы безошибочно установить данный диагноз. Именно в стертиости клинической картины заключаются коварство и затруднения в диагностике заболевания. УГХ может манифестировать в виде следующих неспецифических синдромов: уретрита, кольпита, цервицита, сальпингита и др., которые могут вызвать нарушение фертильности и бесплодие, развитие внематочной беременности, абдоминальный болевой синдром, сочетанную патологию репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта.

Выделяют следующие особенности УГХ:

- моноинфекция встречается только в 20% случаев;
- сочетание трех и более возбудителей наблюдается у 40-60% пациентов;
- как правило, выявляются ассоциации хламидий с гонококками, гарднереллами, микоплазмами и энтерококками;
- наличие микробных ассоциаций не только способствует лучшей адаптации хламидий к внутриклеточному паразитированию,

но и усиливает патогенные свойства каждого участника ассоциации.

Каковы же проявления хламидийной инфекции у женщин? Приблизительно в 30% случаев УГХ сопровождается слизистогнойным цервицитом, наличием гнойных выделений из влагалища, болями ощущениями в нижней части живота, посткоитальными и/или межменструальными кровотечениями, дизурией, признаками воспалительного заболевания органов малого таза, хроническим болевым синдромом.

У 20-25% пациенток, у которых с помощью лабораторных методов установлен диагноз УГХ, при осмотре шейки матки с помощью зеркала признаки эндоцервицита отсутствуют, поэтому в подобных клинических ситуациях следует проводить расширенную кольпоскопию. Прослеживается и обратная взаимосвязь: наличие эндоцервицита должно насторожить врача в отношении УГХ.

«Безобидная» хламидийная инфекция является причиной бесплодия в 50% случаев (при трубном бесплодии эта цифра приближается к 70-75%), способствует развитию спаечного процесса. Частота выявления УГХ у беременных, по различным данным, варьирует от 10 до 40% в зависимости от контингента обследованных. При поражении плаценты и оболочек образуются иммунные комплексы, что может обусловить развитие плацентарной недостаточности, задержки развития и гипотрофии плода, преждевременных родов. Риск передачи хламидийной инфекции ребенку составляет 40-70%, по данным статистики, инфицированы хламидийной инфекцией приблизительно 7% новорожденных (развивается хламидийная инфекция глаз, хламидийная пневмония); перинатальная смертность составляет 15,5%.

Наиболее часто используемыми диагностическими методами являются микроскопическое и культуральное исследования (с определением чувствительности к антибиотикам), иммунофлуоресцентный метод, иммуноферментный анализ.

Следует помнить, что хламидиоз — системное заболевание, требующее назначения комплексной (этиологической, патогенетической и симптоматической) терапии даже при наличии клинических проявлений со стороны только отдельных органов или систем (легких, половых органов, суставов и др.).

Проведение медикаментозного лечения обязательно в следующих случаях:

- лабораторно подтверждены хламидийная инфекция глаз или УГХ, вызванные *S. trachomatis*;
- заболевания, вызванные *S. trachomatis*, у полового партнера.

Также лечение показано в случаях подтвержденной инфекции *Neisseria gonorrhoeae* и при наличии клинических признаков хламидийной инфекции, если проведение лабораторной диагностики невозможно.

В лечении УГХ применяются антибиотики трех фармакологических групп — макролиды (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, ровамицин, джозамицин, мидекамицин, азитромицин и др.), фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин и др.) и тетрациклины (тетрациклин, доксициклин и др.).

Первоочередным требованием при выборе антибактериального препарата для

лечения ИППП является соответствие критериям ВОЗ: эффективность не менее 95%, хороший профиль безопасности, низкий уровень резистентности микроорганизмов к данному лекарственному средству, возможность однократного приема, наличие формы для перорального применения, возможность использования во время беременности, доступная стоимость. Всем перечисленным требованиям соответствуют представители группы макролидов. Азитромицин рекомендован ведущими мировыми организациями для лечения пациентов с ИППП, вызванными хламидиями, микоплазмами, уреоплазмами, в том числе беременных (одобрен в 2006 г.). Препарат утвержден Европейским руководством по лечению заболеваний, передающихся половым путем (2001), рекомендациями ВОЗ (2003), входит в стандарты терапии, принятые в США, России и Украине.

Какие преимущества имеет данный препарат? Азитромицин обладает активностью в отношении хламидий и микоплазм (эффективность применения при однократном пероральном приеме в дозе 1 г/сут у пациентов с хламидийной и микоплазменной инфекцией составляет 97-100%); создает высокие (в десятки раз превышающие таковые в плазме) концентрации в очагах поражения, которые сохраняются в течение 7-10 дней после приема препарата; обладает большим периодом полувыведения. Кроме того, данное лекарственное средство характеризуется хорошим профилем безопасности (побочные эффекты в виде тошноты и незначительной боли внизу живота возникают редко и не требуют отмены препарата); не требует коррекции дозы у пациентов пожилого возраста; разрешен к применению у детей с 6 месяцев.

При назначении любого лекарственного средства, в том числе азитромицина, беременным следует придерживаться рекомендаций ВОЗ: тщательно взвешивать потенциальную пользу и риск как для матери, так и для ребенка; по возможности избегать применения препаратов в I триместре беременности; использовать минимальную терапевтическую дозу (в некоторых случаях из-за изменений фармакокинетики в этот физиологический период она может превышать среднетерапевтическую) на протяжении минимального периода; акцентировать внимание женщин на необходимости консультации врача при приеме лекарственных препаратов; контролировать прием беременной женщиной всех лекарственных средств и состояние ее и плода в период межлекарственной терапии.

В настоящее время по безопасности применения у беременных согласно классификации Управления по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) азитромицин относится к категории В (препаратам, при использовании которых не ожидается повышения риска нарушений развития плода и не выявлено токсического влияния на плод при исследовании на животных).

Профиль безопасности этого популярного макролида давно находится в области повышенного внимания ученых. В настоящее время научная база Cochrane содержит информацию о 689 исследованиях, посвященных изучению безопасности азитромицина, из которых 18 — с участием беременных (для сравнения: для джозамицина эти цифры составляют 67 и 1 соответственно).



В.К. Кондратюк

На фармацевтическом рынке представлен азитромицин производства компании Zentiva (Чехия), входящей в состав группы sanofi-aventis, — Азитрокс в двух лекарственных формах (таблетки по 250 и 500 мг). Препарат удобен в применении, после приема в дозе 1 г раз в сутки эффект сохраняется на протяжении недели. Эффективность однократного приема Азитрокса в дозе 1 г сопоставима с таковой семидневного курса джозамицина по 500 мг 3 раза в сутки. Применяется несколько схем дозирования препарата: при впервые диагностированном неосложненном УГХ и хламидийной инфекции у беременных — однократно в дозе 1 г; короткими 3-5-дневными курсами 1 раз в сутки; для лечения осложненных ИПП и уретрогенного хламидийного простатита — в режиме пульс-терапии (в дозе 1 г в 1-7-14-й день).

Хочу поделиться собственным практическим опытом применения препарата Азитрокс. В комплексную терапию обратившихся в женскую консультацию ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины бесплодных супружеских пар, у которых был установлен диагноз УГХ, включали азитромицин (Азитрокс). На первом этапе пациенты получали иммуномодулятор и 5-дневный курс антибиотикотерапии внутривенно (выбор препарата осуществлялся с учетом результатов определения чувствительности), затем назначали Азитрокс по следующей схеме: в дозе 1 г в 1-й день, затем по 500 мг/сут в течение 3-5 дней в зависимости от клинических проявлений. Применение данной терапевтической схемы характеризовалось хорошей эффективностью и переносимостью, что позволяет рекомендовать ее для дальнейшего использования в практической деятельности.

Клинические наблюдения и результаты исследований свидетельствуют о том, что азитромицин является эффективным средством для лечения различных заболеваний, вызванных внутриклеточными возбудителями, и имеет хороший профиль безопасности.

Контроль эффективности терапии УГХ проводится в течение как минимум 3 мес путем полного клинико-лабораторного исследования не раньше чем через 4-6 нед после завершения исследования; после диагностирования отсутствия персистенции инфекции обследование проводится через месяц. Критерий излечения — отсутствие клинических симптомов заболевания и отрицательный результат лабораторного исследования.

Ключевым моментом, во многом предопределяющим эффективность лечения, является обследование и лечение полового партнера. Пациентов следует проинформировать о необходимости проведения диагностических и терапевтических мероприятий в отношении их партнеров, особенно имевших с ними половой контакт в течение 60 дней с момента появления симптомов заболевания или постановки диагноза. Также рекомендуется воздерживаться от половых контактов до завершения курса лечения (в том числе на протяжении 7 дней после однократного приема азитромицина).

Подготовила **Ольга Радучич**

3y