

Сумамед — на страже репродуктивного здоровья женщины

В последнее время отмечается значительный рост распространенности воспалительных заболеваний органов малого таза и заболеваний, передающихся половым путем. Это связано с ранним началом половой жизни, отсутствием культуры полового поведения, многочисленностью половых партнеров, несоблюдением личной интимной гигиены. Часто воспалительные заболевания органов малого таза могут развиваться после проведения аборта или других вмешательств. Неадекватная терапия зачастую приводит к переходу заболевания в хроническую форму, что в дальнейшем может привести к развитию осложнений, таких как бесплодие, пельвиоперитонит, tuboовариальный абсцесс и др.

Наиболее распространенной патологией в гинекологии являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Этот термин включает инфекции, поражающие верхние отделы репродуктивных путей у женщин (эндометрит, сальпингит, оофорит, аднексит, tuboовариальный абсцесс) и их комбинации. ВЗОМТ является продолжением развития инфекционного процесса, начальной локализацией которого является влагалище или шейка матки. Эти заболевания развиваются вследствие проникновения в половые пути возбудителя (хламидий, микоплазм, уреоплазм, трихомонад, энтерококков, бактероидов) и при наличии благоприятных условий для его развития и размножения. Такие условия создаются в послеродовой или послеперитонитный период, во время менструаций, при различных внутриматочных манипуляциях. Процесс может распространиться за пределы внутренних половых органов и привести к развитию пельвиоперитонита, генерализованного перитонита, абсцедированию в различных участках брюшной полости.

Основными возбудителями ВЗОМТ являются микроорганизмы, передаваемые половым путем, — *Chlamidia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, а также анаэробные и аэробные микроорганизмы, которые являются частью микрофлоры влагалища и могут вызывать воспалительный процесс при диагностических и хирургических вмешательствах (*Bacteroides* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* spp., *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* и др.).

К факторам риска развития ВЗОМТ прежде всего относятся ранний возраст первого полового контакта, значительная частота половых актов и многочисленность половых партнеров. В 15–30% случаев клиническая картина ВЗОМТ может проявляться болью внизу живота, болезненностью при экскурсиях шейки матки и при пальпации придатков, а также лихорадкой, гнойными белями, лейкоцитозом. У 90% пациенток отмечается болевой синдром, который возрастает при физической и половой активности. Около 75% больных имеют ассоциированную эндоцервикальную инфекцию и гнойные вагинальные выделения. Патологические маточные кровотечения (меноррагии) или нерегулярные кровянистые выделения (метроррагии) наблюдаются в 40% случаев.

Наличие ВЗОМТ может привести к бесплодию, развитию эктопической беременности, хронических тазовых болей.

Наличие ВЗОМТ у беременной женщины является одной из ведущих причин самопроизвольного прерывания беременности, невынашивания, дисфункции плаценты, внутриутробной гипоксии, задержки развития плода, анемии, преждевременных родов. Данные состояния обусловлены тропностью возбудителей к эмбриональным и плацентарным тканям. Воспалительный процесс приводит к редукции сосудистого русла ворсинчатого хориона и плаценты, что является одной из основных причин развития плацентарной дисфункции. Наличие воспаления способствует некротическим изменениям амниона, что нарушает процессы образования и всасывания околоплодных вод и может привести к преждевременному разрыву плодных оболочек. Частота внутриутробного инфицирования в структуре перинатальной смертности варьирует от 10% до 37,5%. У новорожденных внутриутробная инфекция может проявляться в виде малых форм — конъюнктивита, везикулопустулеза, пневмонии, гепатоспленомегалии, транзиторных внутричерепных изменений

(субэпидимальные кисты, кисты сосудистых сплетений боковых желудочков), транзиторных неврологических нарушений (синдром гипервозбудимости, синдром угнетения, синдром мышечной дистонии) и в виде генерализованных форм (пневмония, менингоэнцефалит, сепсис и др.).

Среди заболеваний, передающихся половым путем, основное место занимает урогенитальный хламидиоз. Ежегодно в мире официально регистрируется около 80 млн случаев заболеваний, вызванных *C. trachomatis*. Такую распространенность этой патологии врачи связывают с нерациональным лечением этого заболевания, которое ведет к персистенции *C. trachomatis*. Гормональные нарушения, инструментальные вмешательства, воспалительные заболевания, вызванные гонококками, трихомонадами и другими патогенными микроорганизмами, могут способствовать обострению урогенитального хламидиоза. При длительном течении это может приводить к таким серьезным осложнениям, как сальпингоофорит, эндометрит, которые могут завершиться бесплодием.

C. trachomatis является микроорганизмом, который не имеет митохондрий и поэтому существует внутриклеточно. Цикл роста хламидий длится 48–72 ч. От инфицирования до появления острых симптомов проходит несколько недель или месяцев. Столь медленный рост не способен вызвать быстрый воспалительный ответ организма-хозяина. Вследствие того, что хламидии являются внутриклеточными паразитами, освобождение элементарных телец (их инфекционной формы) происходит путем разрыва клетки-хозяина. Основным механизмом развития ВЗОМТ в случае хламидийной инфекции является распространенная деструкция клеток и тканей. Это не только приводит к морфо-функциональным изменениям органов малого таза, но и способствует присоединению вторичной инфекции при участии аэробных и анаэробных бактерий. Некротизированные ткани представляют собой прекрасную питательную среду, а деструкция эпителия усиливает разрушение поверхностных защитных механизмов.

Для выявления хламидийной инфекции используют различные методы диагностики — культуральный метод, прямой иммунофлюоресцентный метод, метод полимеразной цепной реакции. Материалом для исследования при урогенитальном хламидиозе являются мазки, соскобы со слизистой оболочки уретры, цервикального канала, шейки матки, прямой кишки, конъюнктивы, которые забирают ложечкой Фолькмана, специальными тампонами, щеточками или платиновой петлей.

Несмотря на интенсивное изучение урогенитальной хламидийной инфекции и применение для лечения больных высокоэффективных против *C. trachomatis* препаратов, многие исследователи отмечают, что рецидивы инфекции наблюдаются у 10–45% пациентов. При беременности наличие урогенитального хламидиоза может привести к преждевременным родам, рождению ребенка со сниженной массой тела и проявлениям внутриутробного инфицирования в виде конъюнктивитов и пневмонии в первый месяц жизни.

Препаратами первого выбора для лечения ВЗОМТ на сегодняшний день остаются макролидные антибиотики. Среди них особое место занимает азитромицин (Сумамед), так как он активен по отношению к большинству наиболее распространенных возбудителей ВЗОМТ. Доказано, что это лекарственное средство попадает

из сосудистого русла в межклеточное пространство, в середину фагоцита, а потом в фагосому, где находится внутриклеточный микроорганизм.

Данные различных исследований, свидетельствуют, что после приема азитромицина в дозе 1,0 г его концентрация в тканях в 10–100 раз превышает сывороточную концентрацию и удерживается в матке в течение 10–21 дня, превышая минимальную подавляющую концентрацию для *C. trachomatis* (0,125 мкг/мл) в несколько раз. Создание пиковой концентрации препарата в сыворотке крови способствует его большему проникновению в ткани и тем самым обеспечивает бактерицидный эффект. Указанные свойства позволяют принимать препарат 1 раз в сутки, а длительность терапии при приеме препарата перорально может составлять 3 дня, что, в свою очередь, уменьшает сроки лечения и снижает его стоимость. Известно, что длительная антибактериальная терапия оказывает негативное влияние на комплаенс пациентов. Результаты независимых исследований показали, что через 6–7 дней от начала антибактериальной терапии только 20–30% пациентов продолжают прием антибиотиков. Поэтому при выборе антибактериального препарата предпочтение следует отдавать лекарственным средствам, которые назначают 1 раз в день, короткими курсами.

Несмотря на свойственную макролидам высокую тканевую и внутриклеточную аккумуляцию, вся эта группа является нетоксичными и безопасными антибиотиками. На фоне терапии азитромицином (Сумамед) отмечается снижение интенсивности процессов высвобождения провоспалительных цитокинов, увеличение продукции противовоспалительных цитокинов, ускорение сроков разрешения воспаления. Общая частота развития побочных эффектов азитромицина составляет около 9% (при использовании эритромицина в 30–40% случаев). Частота побочных эффектов, требующих отмены препарата, составляет 0,8%.

В связи с особенностями жизненного цикла хламидий была разработана методика приема азитромицина для лечения урогенитального хламидиоза по 1,0 г 1 раз в сутки на 1, 7, 14-й день (пульс-терапия). Благодаря своим фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам азитромицин может длительное время сохраняться в очаге воспаления и продолжать действовать после окончания приема препарата, что, в свою очередь, способствует эффективной эрадикации возбудителя.

Прием антибиотика по такой схеме создает необходимую пиковую концентрацию, которая превышает минимальную подавляющую концентрацию для *C. trachomatis* не менее чем в 5–20 раз, что предоставляет возможность проводить лечение не только острой, но и персистирующей формы урогенитального хламидиоза.

При тяжелом течении ВЗОМТ в условиях стационара целесообразно использовать ступенчатую антибиотикотерапию по схеме: кратковременная парентеральная антибиотикотерапия (до 72 ч), затем переход на пероральный режим введения. При данной схеме лечения азитромицин (Сумамед) вводится внутривенно на 1–2-е сутки по 500 мг однократно, 3–7-е — 250 мг перорально 1 раз в сутки. Данная схема лечения была с успехом использована в исследовании Т.Ф. Татарчук, в котором сравнивалась эффективность Сумамеда и ципрофлоксацина в лечении постэмболизационного синдрома у пациенток с лейомиомами

матки. Основной группе пациенток (n=30) был назначен азитромицин (Сумамед) по указанной выше схеме, больные контрольной группы (n=15) получали ципрофлоксацин в дозе 200 мг внутривенно 2 раза в сутки в течение 7 дней. У больных основной группы отмечалось более быстрое уменьшение выраженности болевого синдрома, длительности температурной реакции.

Появление инфузионной формы Сумамеда (азитромицина) открыло новые перспективы для применения препарата в клинической практике. Эта форма Сумамеда позволяет быстро создать необходимую концентрацию препарата в очаге воспаления и поддерживать ее даже после прекращения приема препарата. Именно благодаря возможности парентерального введения раствора Сумамеда (азитромицин 500 мг внутривенно капельно) уменьшается длительность госпитализации и снижается стоимость лечения. Следует помнить, что продолжительность инфузии раствора, содержащего 500 мг азитромицина, должна составлять не менее 60 мин.

В исследовании, которое было проведено в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (Л.Д. Белоцерковцева, 2003), оценивалась эффективность различных схем назначения азитромицина (Сумамед) при лечении хламидийной инфекции органов малого таза. В испытании принимали участие 143 женщины с неосложненным хламидиозом и 189 пациенток с хронической хламидийной инфекцией (более 4 мес). У всех женщин были исключены другие инфекции, передаваемые половым путем. При неосложненном урогенитальном хламидиозе 92 женщины получали 1,0 г азитромицина (Сумамеда) перорально однократно (2 таб. по 500 мг). 51 пациентке был назначен Сумамед по 500 мг (1 таб.) в день на протяжении 3 дней. При наличии хронического хламидиоза проводили сравнение эффективности непрерывного приема (46 пациенток) и «пульс-терапии» (143 пациентки) азитромицином (Сумамедом) в комплексном лечении больных. В результате проведенного исследования было установлено, что в группе женщин с неосложненным хламидиозом максимальная эффективность терапии достигала 93%. При этом показатели микробиологической и клинической эффективности проведенной терапии достоверно не отличались на протяжении всего времени наблюдения (18 месяцев).

При лечении персистирующей хламидийной инфекции наибольшей клинической и микробиологической эффективности, удлинения времени безрецидивного промежутка позволяет добиться пульс-терапия азитромицином (Сумамедом), включающая прием 1,0 г препарата на 1, 7, 14-й дни лечения. Сохранение терапевтических концентраций азитромицина (Сумамеда) в инфицированных тканях в течение 5–7 дней после однократного перорального его приема позволяет добиться эрадикации возбудителя и длительного сохранения антибактериального эффекта. При необходимости длительного приема препарата подобные его свойства определяют возможность дискретного назначения Сумамеда, что приводит к уменьшению побочных эффектов и повышению комплаентности проводимого лечения.

В заключение следует отметить, что Сумамед является рациональным выбором при лечении ВЗОМТ, в частности урогенитального хламидиоза, — обладает высокой активностью против основных возбудителей, обеспечивает длительное поддержание высоких терапевтических концентраций в очаге воспаления, удобен в применении и обладает высоким профилем безопасности.

Подготовила Анастасия Лазаренко

