

Воспалительные заболевания урогенитального тракта представляют собой важную социально-медицинскую проблему в связи с риском развития осложнений, влияющих на репродуктивную функцию. Распространенность инфекций, передающихся половым путем, возрастает как в нашей стране, так и во всем мире. В последние годы удельный вес микст-инфекций в структуре причин инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта составляет 67%, что обуславливает необходимость стандартизированного обследования, а также комплексного подхода к лечению пациентов с инфекциями, передающимися половым путем.

Согласно современным представлениям, микст-инфекция — это патологический процесс, вызванный двумя и более различными микроорганизмами с единым патогенезом, в развитие которого вносит свой вклад каждый из инфекционных агентов. Микст-инфекция представляет собой не просто суммированное воздействие двух патогенных микроорганизмов, а куда более сложное их взаимодействие с возможным вовлечением сапрофитной аутофлоры. Более чем у 50% больных выявляются ассоциации хламидий: в 49,3% случаев — с гонококками, в 38% — с микоплазмами, в 32% — с трихомонадами, в 25,2% — с вирусом герпеса. Трихомониаз также зачастую протекает в сочетании с микоплазменной инфекцией (47,3% случаев), гонококковой (29,1% случаев), гарднереллезной (31,4% случаев), уреоплазмозной (20,9% случаев). Только у 11% больных трихомониаз встречается как моноинфекция. Одновременно три различные урогенитальные инфекции протекают у 10,6% пациентов, 4-5 инфекций — у 5,6% больных.

Среди возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта большое внимание специалистов вызывают *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *M. genitalium*. Если на сегодня *M. genitalium* рассматривается как абсолютный патоген, то вопрос о значении *U. urealyticum* и *M. hominis* как возбудителей, инициирующих развитие патологических процессов в урогенитальном тракте, все еще остается предметом дискуссий (Е.Б. Дружинина, 2007). Некоторые авторы относят генитальные микоплазмы к абсолютным патогенам, играющим ведущую роль в развитии эндоцервицита, сальпингоофорита, пиелонефрита у женщин (В.И. Кисина и соавт., 2002; К. Doh et al., 2004). В то время как другие специалисты считают, что микоплазмы являются комменсалами урогенитального тракта человека, способными приводить к развитию инфекционно-патологического процесса лишь при определенных условиях (преодолении критической концентрации более 10^4 КОЕ в мл, изменении иммунного и гормонального статусов). В литературе имеются данные и о бессимптомном носительстве микоплазм у клинически здоровых лиц (М.И. Курдина и соавт., 2004; A.S. Labbe et al., 2002). По-видимому, такая вариабельность клинических проявлений от острейшего воспалительного процесса до стертых и атипичных форм, а также бессимптомного носительства объясняется сложностью видовых взаимоотношений между микроорганизмами-ассоциантами при микст-инфекциях.

Многими авторами отмечено, что инфекционные ассоциации способны приобретать новые свойства. Так, результаты ряда исследований показали, что нитрозамины — продукты жизнедеятельности облигатных анаэробов — являются кофакторами канцерогенеза и способны потенцировать развитие неопластических процессов цервикального эпителия у женщин. Считается, что при взаимодействии микробы-ассоцианты изменяют свои свойства, подвергаясь влиянию выделяемых ими токсических веществ или метаболитов жизнедеятельности. Это вызывает определенные сложности как при диагностике инфекционных поражений урогенитального тракта (непатогномичная симптоматика), так и при выборе рациональной противомикробной и противопаразитарной терапии.

Учитывая эпидемиологическую распространенность преимущественно внутриклеточных бактерий, при лечении смешанной урогенитальной инфекции рационально отдавать предпочтение антибактериальным средствам, способным к внутриклеточной кумуляции. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о высокой распространенности устойчивых к тетрациклинам и макролидам клинических штаммов микоплазм и уреоплазм, которая составляет 10-40% для разных видов Mollicutes. В исследовании, проведенном на базе Белорусской медицинской академии последипломного

Рациональная терапия урогенитальных микст-инфекций: в фокусе комбинация цiproфлоксацин/орнидазол

образования (С.А. Костюк, 2004) с целью выявления тетрациклин- и макролидоустойчивых *Chlamydia trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis*, приняли участие 75 женщин с различными микст-инфекциями урогенитального тракта. Методом полимеразной цепной реакции установлено, что частота распространения макролидоустойчивых *C. trachomatis*, *M. hominis* и *U. urealyticum* составляет 15,3%, а сочетания *M. hominis* и *U. urealyticum* — 14,2%. Резистентность к макролидам и тетрациклинам при хламидийно-микоплазменной микст-инфекции наблюдалась в 26,8% случаев, при микоплазменно-уреоплазменной — в 12,2% случаев.

Альтернативными препаратами с высокой активностью в отношении внутриклеточных микроорганизмов, низкой токсичностью и хорошей переносимостью являются фторхинолоны. Этот класс лекарственных средств внесен в действующие рекомендации по лечению урогенитальных инфекций (дополнение к приказу МЗ Украины № 312 от 08.05.2009 г. «Протоколы оказания медицинской помощи по специальности «Дерматовенерология»). Одним из высокоэффективных представителей в своем классе является цiproфлоксацин — синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия. Цiproфлоксацин угнетает ДНК-гидразу бактерий, тем самым ингибируя синтез бактериальной ДНК, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных анаэробных бактерий. Однако действие фторхинолонов не распространяется на одноклеточные простейшие микроорганизмы, что обуславливает необходимость дополнения терапии антипротозойными препаратами. Орнидазол является наиболее активным производным 5-нитроимидазола и активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*. Немаловажным является его воздействие на анаэробную флору, которая наиболее часто сопровождает дисбиотические состояния у женщин на фоне носительства мико- и уреоплазмоза (*Gardnerella vaginalis*, *Porphyromonas* spp., *Atopobium vaginae*, *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp. и др.) (Н.В. Гецко, О.В. Цмур, 2012).

На сегодняшний день на отечественном рынке представлен комбинированный препарат Орципол (World Medicine, Франция), в котором объединены цiproфлоксацин 500 мг + орнидазол 500 мг. Это единственная комбинация на рынке Украины цiproфлоксацина и орнидазола в таких дозировках. Благодаря удачной комбинации действующих веществ и уникальному сочетанию их доз Орципол хорошо зарекомендовал себя в клинических исследованиях. Так, в исследовании С.Г. Землер и соавт. (2013) под наблюдением находились 30 женщин репродуктивного возраста с урогенитальными микст-инфекциями. Из них у 12 человек (40%) были выявлены гарднереллы в сочетании с уреоплазмой и/или микоплазмой; у 13 человек (39%) — сочетание трихомонадной и уреамикоплазменной инфекции и у 5 человек (19%) — трихомонады и гарднереллы. Все пациентки получали Орципол в течение 10 дней. 80% больных отмечали исчезновение жалоб уже на 5-е сутки лечения. В результате наблюдения у 26 (87%) пациенток лечение было успешным, у 3 (10%) женщин при обследовании возбудители не были выявлены, однако в мазках обнаружены кандиды; у 1 (3%) больной результаты оставались положительными, что связано с пропуском приема препаратов и нарушением режима.



В другом исследовании, проведенном V. Sturza и соавт., Орципол назначали по 1 таблетке в течение 10 дней в группе, которая состояла из 23 пациентов (13 мужчин и 10 женщин) в возрасте 19-41 лет с диагнозом острой урогенитальной инфекции (уретрит, вагиноз, цервицит/эндоцервицит), вызванной *Escherichia coli* и *Gardnerella / Trichomonas vaginalis*. Контроль пациентов проводился на 7-10-й день после завершения курса лечения и повторно через 1 мес. В результате терапии было зарегистрировано выздоровление в 91,3% случаев, отсутствие эффекта — в 8,7% случаев. Объективные и субъективные данные показали хорошую переносимость препарата, только у 3 пациентов наблюдались побочные эффекты (тошнота, головная боль), что потребовало прекращения лечения.

На базе Ужгородского областного перинатального центра выполнено отечественное исследование активности Орципола в отношении мико- и уреоплазмозной инфекции у 50 женщин (Н.В. Гецко, О.В. Цмур, 2012). Эффективность лечения оценивали на основании таких критериев: эрадикация возбудителя, исчезновение симптоматики, нормализация биоценоза влагалища. Результаты терапии свидетельствовали о том, что микробные ассоциации анаэробов и условно-патогенных аэробных бактерий практически отсутствовали. *U. urealyticum* и *M. hominis* как основные возбудители в спектре биоценоза не выявлялись. У 2 женщин (4%) при повторном обследовании обнаружены *U. urealyticum*, что можно объяснить неадекватным лечением партнера. Результаты данного исследования говорят о высокой антибактериальной эффективности Орципола (практически 100% элиминация возбудителя — у 48 женщин из 50). Важным моментом является длительный постантибиотический эффект препарата: полученные результаты наблюдались в течение 1-го и 3-го месяцев после окончания терапии.

Итак, на сегодняшний день в арсенале специалистов гинекологов, урологов, дерматовенерологов, появился комбинированный препарат Орципол, активный в отношении возбудителей микст-инфекций, включая «проблемные» (гонококки, *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma* spp., *Trichomonas vaginalis* и анаэробы).

Орципол назначается эмпирически в лечении смешанных инфекций, до получения результатов бактериальных посевов. Для обеспечения клинической эффективности и предотвращения развития рецидивов необходимо индивидуально подбирать дозу препарата, в зависимости от степени тяжести инфекционного процесса.

Короткий курс терапии и хорошая переносимость Орципола позволяют назначать его, как один, так и несколько раз в течение года. Это особенно важно при лечении хронических процессов, когда до назначения этого препарата пациенты уже получают антибиотики группы аминогликозидов или защищенные аминопенициллины.

Удобство применения (1-2 таблетки в сутки) и доступность (по сути, пациент покупает два лекарственных средства по цене одного) делают Орципол препаратом выбора в терапии инфекций, передающихся половым путем, воспалительных заболеваний малого таза и мочеполовой системы.

Таким образом, в структуре инфекционных поражений урогенитального тракта удельный вес микст-инфекций в различных комбинациях значительно преобладает над долей моноинфекций. В связи с этим подбор необходимого лечения бывает затруднен. Комбинация цiproфлоксацин/орнидазол является высокоэффективной в отношении наиболее частых возбудителей урогенитальных инфекций, а также их различных сочетаний при микст-инфекциях. Орципол зарекомендовал себя как высокоэффективный комбинированный препарат с оптимальным соотношением цена/качество. Лекарственное средство имеет хорошую переносимость, отмеченную в клинических исследованиях, удобно в применении (кратность приема составляет 1-2 раза в сутки) и подходит для назначения коротким курсом.

Подготовила Мария Маковецкая

