

Роль современных макролидов в лечении инфекций, передающихся половым путем



Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), являются одной из ведущих глобальных причин острой заболеваемости, ассоциированной с серьезными медицинскими и психологическими последствиями, а также бесплодия, инвалидности

и смертности. По данным Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире фиксируется около 340 млн новых случаев бактериальных и протозойных ИППП. О современных тенденциях в лечении ИППП рассказал главный врач Закарпатского областного центра профилактики и борьбы со СПИДом, кандидат медицинских наук Иван Святославович Миронюк.

Расскажите, пожалуйста, о текущей ситуации с ИППП в Украине.

— В настоящее время заболеваемость ИППП представляет серьезную проблему не только для Украины, но и для большинства стран мира. Сегодня можно с уверенностью говорить о том, что в Украине распространенность ИППП приобрела характер эпидемии, реальные масштабы которой остаются неуточненными. При этом, несмотря на то что в зарубежных странах регистрация заболеваемости ИППП является более полной, охвату подлежат далеко не все случаи ИППП. Учитывая также региональные различия в процедуре регистрации ИППП, сегодня наиболее точно можно говорить лишь о распространенности сифилиса и гонорей, тогда как частота встречаемости хламидиоза и микоплазмоза по-прежнему остается неизвестной. Для оценки масштабов эпидемии ИППП в Украине необходимо обеспечить проведение эпидемиологических исследований II поколения в отношении возбудителей данной патологии, которые в настоящее время, к сожалению, реализуются только в отношении ВИЧ-инфекции. Тем не менее, по предварительным оценкам, в структуре заболеваемости ИППП на современном этапе в Украине лидируют поражения мочеполовой системы, вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*. Это объясняется тем, что в клинической картине данных ИППП отсутствуют выраженные симптомы, в связи с чем пациенты длительный период времени не обращаются за медицинской помощью, инфицируя своих половых партнеров и обеспечивая таким образом последующее распространение инфекции.

Проводится ли мониторинг антибиотикорезистентности ИППП в нашей стране?

— Неукротимый рост антибиотикорезистентности (АР) — один из наиболее сложных глобальных вопросов в области медицины. Учитывая особенности распространенности штаммов возбудителей в различных странах, становится очевидным, что информацию об устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам (АБП) для конкретного региона можно получить лишь путем организации системных мультицентровых исследований, проводимых на его территории постоянно. Безусловно, это требует значительных материально-технических и кадровых ресурсов. На сегодня системный мониторинг АР среди возбудителей ИППП в Украине не осуществляется, хотя и совершаются некоторые попытки уточнения спектра устойчивости основных патогенов к АБП в отдельных регионах. Таким образом, вопрос АР возбудителей ИППП в нашей стране остается открытым, что, в свою очередь, препятствует разработке унифицированного протокола лечения этой группы заболеваний, особенно урогенитального хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза.

Как изменилась структура возбудителей ИППП за последние годы?

— В настоящее время наряду с хорошо известными возбудителями классических венерических заболеваний,

вызывающих сифилис, гонорею, трихомониаз, паховый лимфогранулематоз, пристальный интерес исследователей привлекают такие патогены, как *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, относительно недавно ставшие объектом внимания специалистов в широкой клинической практике. В первую очередь это обусловлено тем, что, по оценкам экспертов, частота встречаемости поражений мочеполовой сферы, вызванных данными микроорганизмами, превалирует над заболеваемостью классическими венерическими заболеваниями. Кроме того, *C. trachomatis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum* тропны к органам урогенитальной системы и индуцируют развитие хронической вялотекущей патологии, что приводит к позднему, уже в период развития осложнений заболевания, обращению пациентов за медицинской помощью. Эти особенности так называемых новых патогенов обуславливают их негативное влияние на репродуктивное здоровье нации, существенно превышающее воздействие, оказываемое в случае сифилиса, гонореи и др. С другой стороны, необходимо помнить о том, что ряд микроорганизмов из группы так называемых новых возбудителей ИППП (например, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*) являются условно-патогенными и требуют лечения лишь при определенных обстоятельствах.

Существуют ли какие-либо требования к антибиотикам для лечения ИППП?

— Безусловно, существуют, и они четко регламентированы рекомендациями ВОЗ. Прежде всего лекарственный препарат должен обладать высокой эффективностью в отношении конкретного возбудителя ($\geq 95\%$), благоприятным профилем безопасности, низким уровнем индукции как индивидуальной, так и популяционной АР, обеспечивать хороший комплаенс, быть фармакоэкономически выгодным и др. Несмотря на столь детальные требования к АБП, в реальной клинической практике врач зачастую бывает крайне сложно выбрать наиболее подходящее в конкретном случае лекарственное средство.

Какие рекомендации по лечению ИППП являются актуальными на текущий момент для стран Европы и Украины?

— Это рекомендации ВОЗ по лечению неосложненной хламидийной инфекции (2003), рекомендации CDC (Centers for Disease Control and Prevention — Центры по контролю и профилактике заболеваний США) по лечению заболеваний, передаваемых половым путем (2010), руководство IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections — Международный союз по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем), вышедшее в 2010 г., а также Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2012). В большинстве из этих документов АБП выбора для терапии указанных заболеваний являются доксициклина моногидрат и азитромицин.

Существуют ли различия в эффективности доксициклина моногидрата и азитромицина в случае ИППП?

— Анализ результатов клинических исследований указывает на то, что оба эти препарата обладают сравнимой эффективностью и хорошим профилем безопасности, что значительно затрудняет выбор врача в пользу того или иного АБП. Разрешить сложившуюся ситуацию возможно, лишь ориентируясь на устойчивость конкретного возбудителя к действию рассматриваемого антибиотика. Несмотря на то что информация об АР возбудителей ИППП на территории Украины отсутствует, можно вычислить вероятность АР в популяции, учитывая законы ее развития. Доказано, что АР к АБП начинает нарастать при расширении области применения и увеличении частоты назначений этого средства в определенном регионе. Учитывая тот факт, что за последние годы азитромицин все шире используется в таких сферах медицины, как педиатрия, пульмонология, оториноларингология, вероятность наличия устойчивости

возбудителя ИППП к данному соединению значительно выше, чем у доксициклина моногидрата. Поэтому сегодня, осуществляя выбор между азитромицином и доксициклина моногидратом в лечении ИППП, врачу более целесообразно остановиться на последнем. Кроме того, детально изучив результаты метаанализа C.Y. Lau и A.K. Qureshi (2002), в котором была доказана сопоставимая эффективность лечения урогенитального хламидиоза с применением азитромицина (1 г однократно) и доксициклина моногидрата (100 мг дважды в сутки на протяжении 7 дней), можно заметить, что полученные данные касаются только случаев острого хламидиоза. В то же время при хронической патологии, ассоциированной с *C. trachomatis*, были зарегистрированы различия в эффективности этих АБП. В частности, ряд исследований указывают на то, что длительная гипоксия клеточных структур, формирующаяся в процессе хронического воспаления, приводит к изменению чувствительности возбудителя к действию АБП, выражающемуся в снижении эффективности азитромицина и повышении активности доксициклина моногидрата.

Следует отметить, что и чувствительность так называемых новых возбудителей ИППП к различным антибиотикам из группы макролидов является неодинаковой. Так, ряд исследований последних лет указывают на то, что определенные детерминанты АР обуславливают формирование устойчивости возбудителей к действию 14-членных макролидных АБП, в то время как чувствительность патогенов к влиянию 16-членных представителей этого класса сохраняется на необходимом уровне. Одним из современных высококачественных антибактериальных средств семейства 16-членных макролидов, доступных на фармацевтическом рынке Украины, является Вильпрафен® (джозамицин). В последнее время именно джозамицин все шире входит в практику лечения пациентов с ИППП, поскольку наряду с высокой эффективностью и низким уровнем АР этот АБП обладает благоприятным профилем безопасности и переносимости. В частности, уже сегодня в клинических рекомендациях некоторых стран джозамицин рассматривается как препарат выбора для лечения ассоциированных с *M. genitalium* и *U. urealyticum* ИППП. Против инфекции *M. genitalium*, способной нанести значительный ущерб репродуктивному здоровью человека, однократный курс лечения джозамицином демонстрирует эффективность на уровне 96%.

В чем отличия в лечении хламидийной и микоплазменной инфекций?

— Следует принимать во внимание тот факт, что подход к терапии конкретного пациента всегда является индивидуальным и учитывает особенности не только возбудителя, но и организма больного. Важно помнить о том, что основная сложность в лечении инфекции урогенитальной сферы, вызванной *C. trachomatis*, заключается в потенциальном риске персистенции возбудителя, в случае чего эрадикация патогена становится крайне сложной задачей. По последним данным, частота развития персистенции *C. trachomatis* может достигать 20%, притом что чаще всего в этих случаях у пациентов диагностируется микст-инфекция (*C. trachomatis* и *M. genitalium*). Поэтому в последних рекомендациях IUSTI и CDC выявление у пациента урогенитального хламидиоза требует проведения дополнительного обследования, направленного на исключение вероятного инфицирования больного *M. genitalium*. Лечение пациентов с изолированным поражением *C. trachomatis* рекомендуется начинать с доксициклина моногидрата, тогда как при микст-инфекции в качестве опции выбора оправданным является применение джозамицина, поскольку именно такой подход позволяет добиться лучших показателей эффективности лечения, предупредить формирование персистенции возбудителя и осложнений со стороны репродуктивной сферы.

Подготовил **Антон Пройдак**

35