

Урогенітальний микоплазмоз і хламідіоз — молчалива загроза репродуктивному здоров'ю людини

Смена сексуальних стереотипів, форм сексуального поведіння і зростання частоти випадків стійкості до антибіотиків, зростаючі в останні десятиліття, спонукали підвищення захворюваності людей інфекціями, передаваними переважно статевим шляхом (ІППП). Діагностика і лікування одних з найбільш поширених різновидів ІППП — урогенітального микоплазмоза і хламідіоза — стали центральною темою розмови нашого кореспондента з доцентом кафедри шкірних і венерических захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова, кандидатом медичних наук Мариною Родионовною Анфіловою.

Наскільки актуальна проблема ІППП для населення нашої країни і інших регіонів світу? С чим це пов'язано?



— Значимість проблеми ІППП в першу чергу обумовлена високою поширеністю і тяжкими медико-соціальними наслідками даних захворювань. Згідно даним Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) щороку в світі реєструється близько 330 млн нових випадків ІППП. В нашій країні щороку діагностується порядку 400 тис. нових випадків сифілісу, гонореї, хламідіозу, герпесу, урогенітального микоплазмоза, генітального кандидозу і трихомоніаза. Важливо врахувати, що ускладнення, формуються в результаті прогресування інфекційно-воспалювального процесу, обумовленого ІППП, надають суттєвий негативний вплив не тільки на стан репродуктивної системи (бесплодіє, внематочна вагітність, невиношування вагітності), але і на здоров'я людини в цілому, а також призводять до підвищення частоти випадків внутрішнього інфікування плода і несуть величезний соціально-економічний тягар національній системі охорони здоров'я.

Існують чи особливості в характері перебігу і лікування ІППП в сучасних умовах? С якими ускладненнями ІППП стикаються лікарі і пацієнти?

— Результати клінічних спостережень свідчать про високий рівень захворюваності ІППП серед молодого віку, асимптомний характер перебігу більшості захворювань з цієї групи з тривалою персистенцією збудителя в організмі і рецидивами інфекції, а також резистентність патогенів до лікування. Крім того, серйозну обеспокоєність викликає те, що патологічні зміни в урогенітальному тракті, індукуються ІППП (ерозії і язви, запальний процес, пошкодження тканин, міграція в слизові оболонки макрофагів і лімфоцитів), збільшують ризик зараження і сприяють поширенню ВІЧ-інфекції і СНІДу.

Бессимптомний характер перебігу ІППП, викликаних хламідіями, гонokokами, трихомонадами, уреї- і микоплазмами, створює сприятливі умови для тривалої персистенції патогенів в клітинних структурах сечової і репродуктивної систем з формуванням полімікробних соціоценозів і появою багатьох очагових уражень. Ці фактори обумовлюють виникнення деструктивних і проліферативних явищ в очагах ураження, лежать в основі розвитку різних ускладнень. Серед них у жінок частіше зустрічаються запальні захворювання органів малого тазу — ВЗОМТ (ендометрит, сальпінгіт), порушення прохідності маточних труб, бесплодіє, ектопічна вагітність, хронічні тазові болі, а у чоловіків — орхіти і епідідиміти, хронічний простатит, сексуальна дисфункція і порушення якості сперми, бесплодіє. Проаналізувавши тяжкість наслідків ІППП для репродуктивної системи, експерти ВОЗ дійшли до висновку, що в сучасні часи ІППП є основною передувальною причиною бесплодія, особливо у жінок.

Яку роль в структурі захворюваності ІППП грає хламідійна інфекція? Як протікає це захворювання?

— В сучасні часи *S. trachomatis* вважається одним з найбільш частих збудителів ІППП бактеріальної природи. Щороку в США реєструється близько 5 млн, в Західній Європі — 10 млн, в Росії — понад 1,5 млн нових випадків захворювання. Поширеність інфекції, викликаної *S. trachomatis*, в загальнопопулярних клініках становить 3-5%, в спеціалізованих установах — 15-20%, при цьому частіше виявляються асоціації *S. trachomatis* з іншими збудителями ІППП. Як правило, хламідійна інфекція має мало- або бессимптомний характер перебігу, особливо у жінок, і при відсутності лікування може призвести до розвитку ВЗОМТ, внутрішнього інфікування плода, підвищенню ризику ектопічної вагітності, трубного бесплодія і несприятливих наслідків вагітності. Одними з найбільш поширених симптомів урогенітального хламідіозу у жінок є вагінальні або контактні кровянисті виділення, слабко виражені болі в нижній частині живота, ранимисть і печіння в області цервікального каналу, ендометриальні кровянисті виділення, диспареунія. В свою чергу для хронічного персистуючого хламідіозу, відзначаються

довготривалим перебігом (збудитель зберігається в організмі протягом місяців або років), характерна скудість клінічної симптоматики, наявність в анамнезі пацієнтки свідчень про неодноразові курси антибіотикотерапії, імунологічних порушень. При цьому хламідії виявляються при використанні різних методів діагностики і можуть відсутнювати у статевих партнерів пацієнта.

Які методи лабораторної діагностики використовуються для виявлення *S. trachomatis*?

— Верифікація діагнозу хламідійної інфекції базується на результатах молекулярно-біологічних досліджень, направлених на виявлення специфічних фрагментів ДНК і/або РНК *S. trachomatis* (чутливість методів становить 98-100%, специфічність — 100%), а також виділення збудителя в культурі кліток.

Інші методи лабораторних досліджень, зокрема пряма імунофлуоресценція, імуноферментний аналіз для виявлення антитіл до *S. trachomatis*, мікроскопічний і морфологічний методи, в сучасні часи не рекомендуються для діагностики хламідійної інфекції.

Як часто при обстеженні пацієнтів з ІППП вдається виявити микоплазмову інфекцію?

— На сьогоднішній день близько 40% запальних захворювань сечової системи людини розвиваються з причини інфекцій, викликаних патогенними представниками родини *Mycoplasmataceae* (*M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* і *U. parvum*). По своїй природі микоплазми є бактеріальними клітками невеликого розміру (125-250 нм), мають ряд особливостей, що відрізняють їх від типових бактерій або вірусів. Зокрема, в відмінність від бактерій микоплазми характеризуються високим поліморфізмом, меншими розмірами репродуруючих частини і відсутністю щільної клітинної стінки, в той час як у вірусів їх відсутня здатність рости на безклітинних поживних середовищах, метаболізувати ряд субстратів, наявність ДНК і РНК і чутливість до деяких антибіотиків.

Результати проведених спостережень свідчать про те, що *M. genitalium* є актуальним збудителем негонokokкового уретриту (НГУ) у чоловіків, уретриту і цервіциту у жінок. Так, частота виявлення *M. genitalium* у чоловіків з клінікою НГУ становить 10-50%. В свою чергу інфікування жінок *M. genitalium* в анамнезі підвищує ризик розвитку трубного бесплодія, в 2 рази збільшує ймовірність аномальної родової діяльності, в 3 рази — гестоза і внутрішнього задержки розвитку плода і в 5 разів — дородового висвоєдження околоплодних вод.

Незважаючи на те, що *U. urealyticum* і *M. hominis* є условно-патогенними мікроорганізмами, зустрічаються у 10-50% практично здорових осіб репродуктивного віку, було доведено, що при відповідних умовах *U. urealyticum* може викликати уретрит, цервіцит, призводити до порушення репродуктивної функції, ускладнювати перебіг вагітності, провокувати появу бронхолегочної дисплазії і змін у психомоторному розвитку у новонароджених.

В яких випадках необхідно проводити обстеження пацієнта на наявність микоплазмової інфекції і який діагностичний метод для цього найбільш ефективний?

— Показаннями к обстеженню пацієнта на предмет інфікування *M. genitalium* є запальні процеси в нижній частині урогенітального тракту, підтверджене інфікування статевих партнерів або зміна статевих партнерів (ВЗОМТ, бесплодіє), наявність ускладнень (ВЗОМТ, бесплодіє), які можуть виникнути при інфікуванні *M. genitalium*, а також обстеження жінок при плануванні і в час вагітності. В той же час обстеження пацієнта на предмет інфікування іншими видами урогенітальних микоплазм цілком доцільно проводити в тих випадках, коли присутні клініко-лабораторні ознаки запального процесу в органах урогенітального тракту при відсутності інших патогенних мікроорганізмів, наявності позитивного акушерско-гінекологічного анамнезу, ускладненого перебігу вагітності, при якому можливо інфікування плода, а також при плануванні вагітності.

Верифікація діагнозу урогенітального микоплазмозу здійснюється на основі результатів культурального дослідження з виділенням і ідентифікацією *Ureaplasma spp.* і *M. hominis*, а також молекулярно-біологічних методів дослідження. Мікроскопічне дослідження клінічного матеріалу із уретри, влагалища і цервікального каналу являється обов'язковим і проводиться з метою оцінки ступеня

лейкоцитарної реакції, стану епітелію уретри, влагалища, цервікального каналу, мікробіоценозу влагалища і інфекції супутуючих ІППП.

Хто з пацієнтів з інфекціями, викликаними *M. genitalium*, *M. hominis* і/або *U. urealyticum*, потребує лікування?

— Назначення антибактеріальної терапії при урогенітальному микоплазмозі, обумовленому *M. hominis* і/або *U. urealyticum*, показано особам з клінічними проявами запального процесу в урогенітальному тракті на фоні виявлення *M. hominis* або *U. urealyticum* в кількості $>10^4$ колонієобразуючих одиниць (КОЕ)/мл; перед передбачуваними оперативними або інвазивними лікувальними маніпуляціями в області сечових органів, якщо титр даних збудителів досягає $>10^4$ КОЕ/мл; при отягощеному акушерско-гінекологічному анамнезі (невиношування вагітності, бесплодіє, перинатальні втрати) і наявності *M. hominis* або *U. urealyticum* в мазку в кількості $>10^4$ КОЕ/мл, а також при потенційній загрозі інфікування плода на фоні ускладненого перебігу вагітності. Крім того, лікування потрібне всім пацієнтам з інфекціями, асоційованими з *M. genitalium*.

Які групи антибактеріальних препаратів використовуються сьогодні для лікування ІППП микоплазмової етіології?

— Зокрема необхідно врахувати те, що частіше в ролі причини ІППП виступає микст-інфекція, при якій з очагу ураження виділяються не тільки *M. hominis* і/або *U. urealyticum*, але і *S. trachomatis* і ряд інших патогенів. Тому при виборі антибіотика в даній клінічній ситуації необхідно віддавати перевагу препарату, який має найбільш широкий спектр активності в відношенні до актуальних збудителів ІППП, високу переносимість і сприятливий профіль безпеки. На сьогоднішній день більшістю профільних експертних організацій в список антибіотиків, рекомендованих для лікування ІППП, включені протимікробні засоби з групи тетрациклінів, макролідів і фторхінолонів.

Одним з високоєфективних і безпечних препаратів для лікування урогенітального хламідіозу є Юнідокс Солютаб® (доксидина моногідрат, Astellas Pharma Europe). Установлено, що призначення доксицикліну в дозі 100 мг 2 рази в день протягом 7-10 днів асоціюється з високою частотою клінічної і мікробіологічної ефективності в разі інфекцій, викликаних *S. trachomatis*. При цьому диспергуючі таблетки Юнідокс Солютаб® відрізняються високим рівнем біодоступності діючої речовини, зручності і простотою прийому (перед прийомом таблетка може бути розчинена в воді) і не викликають подразнюючого впливу на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

В контексті лікування ІППП особливою увагою заслуговує препарат Вільпрафен (джозамицин), що належить до альтернативних засобів терапії урогенітального микоплазмозу і хламідіозу. Вільпрафен має ряд суттєвих переваг не тільки перед іншими макролідами, але і перед антибіотиками з інших груп. В ході досліджень було показано, що джозамицин характеризується високою активністю *in vitro* по відношенню до всіх урогенітальних микоплазм (включаючи *M. hominis*), що дозволяє досягти високої ефективності терапії при використанні Вільпрафену в разі змішаних микоплазмових і хламідійних інфекцій. Крім того, джозамицин має один з найкращих профілів безпеки серед доступних в сучасні часи макролідних антибіотиків, високу переносимість пацієнтами і не викликає ембріотоксичного і тератогенного впливу при тривалому застосуванні. Це дозволяє використовувати Вільпрафен в лікуванні вагітних з ІППП — пацієнток, вибір лікарських препаратів для яких є найбільш складним. Для дорослих осіб з інфекційними ураженнями сечової системи Вільпрафен частіше застосовується в дозі 500 мг 3 рази в день протягом 7 днів.

Важливо врахувати, що в залежності від ступеня вираженості клінічних проявів запального процесу сечових органів, результатів лабораторних і інструментальних досліджень, оцінки ризику передбачуваних оперативних або інвазивних втручань, акушерско-гінекологічного анамнезу і характеру перебігу вагітності тривалість курсу лікування Юнідоксом Солютаб і Вільпрафеном може варіюватися в діапазоні 7-14 днів при урогенітальному микоплазмозі і 14-21 день при інфекції, викликаної *S. trachomatis*.

Таким чином, Юнідокс Солютаб® і Вільпрафен можуть бути вважані високоєфективними засобами для лікування моно- і микст-інфекцій урогенітального тракту, викликаних *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium* і *S. trachomatis*, сприятливий профіль безпеки і хороша переносимість яких дозволяють досягти високого рівня комплаєнсу при лікуванні ІППП.

Підготував Антон Пройдак

