

# Рациональная антибиотикотерапия урогенитальных инфекций — залог сохранения репродуктивного здоровья женщины

17 апреля 2015 года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Встречи профессионалов: материнско-плодовая медицина», которая прошла в конференц-центре Ramada Encore KYIV. Особенностью данного мероприятия стала работа в формате настоящей лаборатории профессионалов «Профи-Лаб». Помимо собственно научной программы состоялось большое количество дискуссий и семинаров, а также был проведен разбор клинических случаев, предложенных специалистами из Украины и Европы. Среди представленных в рамках данной конференции докладов наше внимание привлекло выступление кандидата медицинских наук, доцента кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования Татьяны Анатольевны Струк. Объединив в одном докладе рассмотрение нескольких важных проблем современной медицины, таких как антибиотикорезистентность и сохранение репродуктивного здоровья женщин, докладчик обратила внимание аудитории на ключевые моменты в проведении успешной и высокоэффективной антибиотикотерапии урогенитальных инфекций у женщин. Предлагаем ознакомиться с кратким обзором данного выступления.

— На сегодняшний день проблема антибиотикотерапии в акушерстве и гинекологии приобретает все большую актуальность. В первую очередь это связано с возрастающим уровнем резистентности микроорганизмов к тем антибактериальным средствам, которые имеются в настоящее время в арсенале врачей. В различных научных изданиях все чаще появляются публикации, описывающие проблематику антибиотикорезистентности как «движение к постантибиотической эре». В связи с этим возникает вопрос: сможем ли мы когда-либо обойтись без антибиотиков? Для этого следует разобраться в сути проблемы, а именно рассмотреть такое понятие, как «супербактерии».

Супербактерии — это патогенные микроорганизмы, выработавшие устойчивость к большинству известных антибактериальных препаратов. В наше время вызванные ими инфекции являются причиной смерти около 700 тыс. человек в мире в год. Согласно прогнозам, приведенным в ежегодном научно-медицинском отчете The Guardian за 2014 год, численность супербактерий к 2050 году увеличится в 71 раз, а это значит, что спустя всего несколько десятилетий эти микроорганизмы, возможно, будут убивать больше людей, чем рак.

Резистентность различных штаммов микроорганизмов, особенно атипичных возбудителей, формирующаяся вследствие нерационального применения антибиотиков, продолжает возрастать. Например, первые упоминания о резистентности штамма *M. pneumoniae* появились более 10 лет тому назад в исследовании N. Okazaki и соавт. (2000). На сегодняшний день устойчивость *M. pneumoniae* к азитромицину стремительно распространяется и достигает 90%. Более того, не стоит забывать, что генетическая информация об антибиотикорезистентности передается от штамма к штамму в пределах сформированной биопленки, что значительно усложняет лечение нозокомиальных инфекций.

Каждый раз при назначении антибиотиков у акушера-гинеколога возникает вопрос — что же именно выбрать? Какое антибактериальное средство в конкретной клинической ситуации будет иметь наибольшую эффективность и высокий профиль безопасности?

Согласно статистическим данным в структуре гинекологической патологии, при которой наиболее часто назначаются антибиотики, ведущие места занимают вызванные неспецифическими возбудителями сальпингиты, оофориты, вагиниты, вульвиты, заболевания, передающиеся половым путем, в том числе хламидийные инфекции урогенитального тракта.

Рассмотрим роль рациональной антибиотикотерапии на примере неспецифического вагинита и цервицита. Как

известно, неспецифический вагинит — воспалительное заболевание, при котором изменяется соотношение строгих анаэробов к аэробам, то есть происходит замена анаэробных лактобацилл, преобладающих в норме, на аэробные бактерии. Наиболее частой причиной неспецифических вульвовагинитов является кокковая и палочковая флора (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus*, *Corinebacterium*, *E. coli*, *Proteus*, *H. influenzae*). Таким образом, при правильной диагностике имеющегося у пациентки заболевания важнейшей задачей остается выбор тактики лечения. При лечении вагинита требуется терапия по всем принципам лечения инфекционно-воспалительных заболеваний с последующим восстановлением нормоценоза. Неспецифический вагинит встречается довольно часто. В нашей клинической практике данное заболевание диагностируется у каждой 5-й пациентки (19,2%), тогда как за рубежом частота постановки этого диагноза в акушерско-гинекологических клиниках и клиниках планирования семьи составляет 10-29% случаев (по данным P. Giraldo, 1999; J.F. Peipert, 2000). Кроме того, у пациенток с патологически белыми частота развития неспецифического вагинита увеличивается в 4 раза. Очень часто неспецифический вагинит сочетается с цервицитом, но из-за потребности в специфических подходах к диагностике последнего этот диагноз в клинической практике устанавливается реже. При цервиците неспецифический вагинит обнаруживается у каждой второй пациентки (50%), а хламидийный цервицит — почти у 45% пациенток. При этом в 2/3 случаев заболевание протекает бессимптомно или со стертой симптоматической картиной, что приводит к затяжному рецидивирующему процессу и не дает возможности проводить полноценное лечение.

Диагностика цервицита часто затруднена в связи с его скудной клинической симптоматикой (даже в острой стадии), что нередко обуславливает несвоевременное лечение и переход заболевания в длительный хронический процесс, который может протекать с обострениями и трудно поддаваться медикаментозному лечению. Помимо гинекологического обследования, обязательным является проведение кольпоскопии, взятие мазков на онкоцитологическое и бактериоскопическое исследование. Помимо бактериологического метода, среди дополнительных методов диагностики цервицита главную роль играет ПЦР в режиме реального времени. Во время беременности требуется уточнение этиологии цервицита для проведения этиотропной терапии с целью профилактики осложнений. Хотелось бы напомнить, что лабораторным признаком эндоцервицита считается обнаружение более 30 лейкоцитов в мазке из цервикального канала, окрашенного по Граму под

увеличением  $\times 1000$ . Кроме того, цервицит очень часто является одним из признаков, по которому можно заподозрить наличие эндометрита и оофорита. Острое начало воспалительного процесса наблюдается редко, поскольку чаще формируется первично-хроническое течение данной патологии.

На сегодняшний день роль многих возбудителей в этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза хорошо изучена. Известно, что хламидии выявляются практически в половине случаев цервицита (в 40-49%), вирусы — в 70-80%, условно-патогенная микрофлора — в 43% случаев хронического цервицита, а *U. urealyticum* обнаруживается у 52% женщин с неспецифическим вагинитом. Обсемененность генитальными микоплазмами встречается достаточно часто, и ведущим критерием, который указывает на необходимость срочного проведения антибактериальной терапии, является наличие клинических проявлений. Именно это и было показано в хорватском исследовании 2010 года (B. Hunjak и соавт.), в ходе которого было обследовано 1370 женщин репродуктивного возраста, обратившихся на прием к гинекологу по причине планового осмотра, беременности либо из-за проявления симптомов инфекции. При изучении цервиковагинальных и уретральных мазков у 424 женщин (34,4%) были выявлены уреоплазмы (*U. urealyticum*, *U. parvum*), из них у 79,5% — с симптомами инфекции, а у 20,5% — без симптомов инфекции.

Согласно Европейским рекомендациям по ведению пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (2010) показанием к антибиотикотерапии при урогенитальных инфекциях является наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса и выявление *M. hominis* и/или *Ureaplasma spp.* в количестве  $>10^4$  КОЕ/мл. В то же время исключение к проведению антибиотикотерапии при наличии данных клинико-лабораторных признаков составляют доноры спермы, лица с диагнозом «бесплодие», женщины с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе.

Так какой же антибиотик стоит выбрать в случае выявления у пациентки таких возбудителей, как хламидии, микоплазмы и уреоплазмы? Выбирая антибиотик, всегда следует обращать внимание на высокую резистентность современных микроорганизмов. В исследовании, проведенном А.М. Савичевой в 2009 году, целью которого заключалась в оценке чувствительности *M. hominis* и *U. urealyticum* к современным антибактериальным средствам, была отмечена 100% чувствительность данных штаммов к джозамицину. При этом чувствительность к другим



Т.А. Струк

антибактериальным препаратам, в том числе к фторхинолонам, была весьма вариабельной. В другом исследовании, которое проводилось М. De Francesco в Италии в 2004-2011 годах, было доказано, что многие штаммы микроорганизмов, в частности *M. hominis* и *U. urealyticum*, остаются высокорезистентными к эритромицину, азитромицину и кларитромицину, при этом проявляя стабильную чувствительность к доксициклину и джозамицину (79-100%).

Кроме того, эффективность джозамицина была доказана в исследовании В. Hunjak и соавт. (2014, Хорватия), целью которого была оценка чувствительности *Ureaplasma spp.* и ее отдельных сероваров к антибиотикам. Результаты данного исследования указывают на то, что наиболее часто выявляемым сероваром *Ureaplasma spp.* был *Ureaplasma parvum*. При этом фторхинолоны не являются препаратами выбора при уреоплазменной инфекции, тогда как тетрациклины и макролиды сохраняют высокий показатель эффективности.

В 2010 году завершилось масштабное исследование эффективности антибактериальной терапии джозамицином (Вильпрафен®) при урогенитальных инфекциях у женщин (О.В. Лысенко и соавт.). Для участия в исследовании прошли обследование 15 765 пациенток в возрасте 18-55 лет, которые принадлежали к различным социальным слоям. У 4068 пациенток (25,8%) при микроскопическом исследовании выделений из половых путей были выявлены генитальные микоплазмы. Согласно результатам исследования микробиологическая эффективность Вильпрафена® составила 92-93%.

Резюмируя вышесказанное, хотелось бы рассмотреть целесообразность включения представителя группы макролидов — джозамицина (Вильпрафен®) в схемы терапии цервицитов и вагинитов. Высокая активность джозамицина в отношении *C. trachomatis*, а также наиболее высокая чувствительность *Ureaplasma spp.*, *M. genitalium*, *M. hominis* к джозамицину (в сравнении с прочими макролидами и фторхинолонами) дает весомое преимущество в лечении урогенитальных инфекций у женщин, в том числе при сочетании цервицита с вагинитом, а также в комплексной терапии нарушений репродуктивной функции, ассоциированных с хламидийно-микоплазменными инфекциями.

Таким образом, учитывая результаты проведенных исследований, а также наш клинический опыт, можно сделать вывод о том, что препарат Вильпрафен® является наиболее оптимальным средством для стартовой эмпирической терапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин, вызванных такими грозными и распространенными возбудителями, как хламидии, микоплазмы и уреоплазмы.

Подготовил Антон Вовчек

