

# Инфекции, передающиеся половым путем, — время перемен

**В настоящее время весьма актуальной является проблема урогенитальных инфекций. Частое выявление инфекций мочеполового тракта при бесплодии, невынашивании беременности, замершей беременности, патологии плода и новорожденности, а также преждевременных родах выводит эти заболевания на одно из первых мест по заболеваемости у женщин детородного возраста. О современных подходах к диагностике, профилактике и лечению инфекций, передающихся половым путем, рассказал в ходе международной конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии», проходившей в г. Судаке 18-20 мая текущего года, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии Новосибирского государственного медицинского университета Алексей Алексеевич Хрянин.**



— Зачастую мы слышим термин «заболевания, передающиеся половым путем». Это не совсем корректно. В 1982 году ВОЗ ввела термин «инфекции, передающиеся половым путем» (ИППП). Данная группа включает клинически неоднородные болезни, кото-

рые объединяет преимущественно половой путь передачи инфекции и социальная опасность. По социальным соображениям из группы ИППП выделяют группу венерических заболеваний. Сегодня известен 31 возбудитель, для которого возможен половой путь передачи инфекции. Среди возбудителей выявлены 15 видов бактерий, 10 вирусов, 3 вида простейших, 2 вида эктопаразитов, 1 вид грибов. В настоящее время в РФ ведется статистический учет и фиксируется уровень заболеваемости шестью ИППП (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомоноз, урогенитальный герпес и аногенитальные бородавки). Заболеваемость ИППП в РФ составила 464,2 случая в 2007 году и 430,7 случая в 2008 году на 100 тыс. населения. Лидирующие позиции по выявляемости занимает трихомоноз (в Европе — хламидиоз). Далее следуют хламидиоз, гонорея, генитальные бородавки и вирус папилломы человека.

С 2000 года в связи с введением в РФ Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагноз микоплазменной инфекции был исключен из списка заболеваний, которые регистрировались как ИППП, поэтому данная инфекция венерическим заболеванием не является. В настоящее время правомерно формулировка диагноза с учетом двух рубрик: первая соответствует локализации воспалительного процесса, а вторая — В96.8 (другие бактериальные агенты как причина болезней, классифицированных в других рубриках), и диагноз, к примеру, формулируется как уретрит, вызванный микоплазменной инфекцией.

Наличие или отсутствие клинических проявлений ИППП зависит от инфицирующей дозы возбудителя, патогенности и вирулентности штамма, наличия смешанной или сочетанной инфекции. Ответная реакция микроорганизма на внедрение патогенного агента зависит от исходного состояния иммунитета, наличия реинфекции или рецидива, преморбидного фона, физиологического состояния эпителия мочеполового тракта и pH влагалища.

В России существует ряд проблем, связанных с лабораторной диагностикой ИППП. Во-первых, не разработана система аккредитации лабораторий, занимающихся диагностикой ИППП. Во-вторых, проводящиеся федеральной системой внешней оценки качества мероприятия по контролю качества работы лабораторий малоэффективны в связи с применением несертифицированных, некачественных контрольных материалов и полным отсутствием контроля за работой мелких лабораторий. В-третьих, обследование на ИППП проводится в основном децентрализованно и зависит от желания пациента, что не позволяет контролировать исход болезни и вести строгий учет заболеваемости.

ПЦР является определяющей в диагностике и контроле излеченности ИППП. Однако зачастую на практике не соблюдаются правила забора и хранения материала, что отражается на полученных результатах. Врачи, не зная об особенностях технического сопровождения ПЦР, сохраняют полученные образцы в течение длительного времени при комнатной температуре до конца приема (более 2 ч). В результате происходит деградация биологически активных веществ, и в дальнейшем трудно судить о наличии микроорганизмов в данном образце, поскольку существует большая вероятность уменьшения или полной элиминации маркеров. Поэтому не стоит опираться на сомнительные результаты

лабораторных анализов, а следует лечить больного человека в случае выявления у него патогенных микроорганизмов с помощью достоверных и регламентированных методов лабораторной диагностики ИППП.

Этиологическая направленность лечения (дозы, схемы), безопасность, экономическая целесообразность и рациональность — главные принципы лечения ИППП. В настоящее время в России зарегистрировано более 200 противомикробных препаратов. Анализ отечественной научной литературы и рекламных публикаций свидетельствует о том, что врачам постоянно предлагается изменять существующие схемы лечения ИППП: увеличивать однократные и суммарные дозы, расширять спектр антибактериальных препаратов, назначать одновременно два-три антибиотика. Бытует мнение, что чем выше доза антибиотика, тем эффективнее лечение. Однако в результате анализа 1 тыс. спонтанных сообщений о нежелательных лекарственных реакциях (НЛР) на первом месте оказались именно антибактериальные препараты как причина таких реакций, опережая в структуре причин НЛР такие группы препаратов, как средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему, и гормональные препараты. Следует помнить о широком спектре побочных реакций антибактериальных препаратов (гематотоксичность, нейротоксичность, нефротоксичность, поражения костно-мышечного аппарата, кардиотоксичность, гепатотоксичность, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции).

Общими факторами, предрасполагающими к появлению НЛР, являются:

- назначение лекарственных средств в высоких дозах;
- дозирование без учета индивидуальных особенностей больного;
- длительное лечение;
- полипрагмазия;
- наличие сопутствующей патологии;
- возрастные группы, пол, наследственность.

Антибактериальные препараты способны индуцировать психические расстройства. По данным ВОЗ, причиной психических расстройств часто является применение кларитромицина, ципрофлоксацина, офлоксацина, изониазида, метронидазола, эритромицина.

С 1970 по 1996 год FDA было зарегистрировано 346 случаев сердечных аритмий, связанных с применением эритромицина, из них у 49 пациентов возникли жизнеугрожающие аритмии. В эксперименте наиболее аритмогенный потенциал отмечен у эритромицина и кларитромицина, в меньшей степени — у азитромицина и рокситромицина. Из 25 случаев пируэтной тахикардии в 10 она была вызвана антибактериальными препаратами (в 6 случаях — макролидами, в 4 — фторхинолонами). Ни один случай пируэтной тахикардии, вызванной азитромицином, не зарегистрирован.

Согласно статистическим данным самыми назначаемыми антибиотиками в мире являются амоксициллин и азитромицин. По данным IMS HEALTH (2009), в США было выписано 53,8 млн рецептов на азитромицин (5-е место среди всех лекарственных средств) и 49,2 млн на амоксициллин (9-е место). Несколько реже назначают цефалексин, фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин) и доксициклин.

С 1937 года до настоящего времени проведено более 17 млн клинических исследований. Чтобы иметь полное представление о той или иной проблеме, самоотверженный врач должен читать около 20 статей ежедневно. Однако огромное количество публикаций в медицинских журналах не соответствует стандартам качества и клиническим требованиям. Поэтому группа канадских ученых из Университета Мак-Мастера (г. Торонто, Канада) в 1990 году создала научно-аналитический центр, занимающийся поиском, анализом и обобщением медицинской информации, накопившейся за

последние 70 лет, опираясь на установленные четыре степени достоверности.

Степень достоверности А является высокой: информация основана на данных нескольких независимых клинических испытаний (КИ) с совпадением результатов, обобщенных в систематических обзорах.

В — умеренная степень достоверности: информация основана на результатах по меньшей мере нескольких рандомизированных и близким по целям КИ. Необходимо отметить, что только азитромицин имеет степень достоверности В.

С — ограниченная степень достоверности: информация основана на результатах одного КИ, не соответствующего критериям качества, например без рандомизации.

Д — неопределенная достоверность: строгие научные доказательства отсутствуют, КИ не проводились, утверждение базируется на мнении экспертов.

В России чаще всего при выборе препарата для лечения пользуются информацией, соответствующей категории Д. Новая парадигма клинической медицины отличается от прежней меньшим воздействием субъективного фактора на выбор критериев диагностики и терапии, что требует от врача критической оценки мнений разных экспертов и результатов клинических исследований.

Для лечения ИППП используют рекомендуемые и альтернативные схемы. Рекомендуемые схемы обеспечивают наилучшее соотношение между необходимой эффективностью лечения и доказанной безопасностью применения. Альтернативные схемы дают приемлемый результат лечения при отсутствии возможности использования рекомендуемых схем в случаях индивидуальной непереносимости любого компонента препарата, беременности, лактации, возрастных ограничений, наличия сопутствующих соматических заболеваний.

Относительно терапии генитального герпеса и папилломатозной инфекции следует остановиться на дискуссионном вопросе применения иммуномодуляторов. На российском фармацевтическом рынке спектр иммуномодулирующих средств представлен довольно широко. Это иммуномодуляторы микробного происхождения, синтетические иммуномодуляторы, а также иммуномодуляторы на основе цитокинов. В целом следует признать, что механизм действия всех перечисленных групп препаратов недостаточно изучен, а доказательная база неубедительна. В то же время в информационном пространстве присутствуют позитивные рекламные материалы относительно применения вышеуказанных препаратов.

Не так давно в Российской Федерации был проведен единственный метаанализ на основе материалов исследований эффективности и безопасности использования иммуномодуляторов в мире за несколько последних десятилетий. Согласно данным этого метаанализа лидирующие позиции наряду с интерферонами занимает инозин пранобекс (Изопринозин). Изопринозин — синтетическое комплексное производное пурина, обладающее иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием. Изопринозин присутствует на фармацевтическом рынке более 35 лет и зарекомендовал себя как эффективный, а главное, безопасный препарат. Он зарегистрирован во многих странах Европы и используется, в частности, в комплексном лечении аногенитальных бородавок и кондилом.

Что касается *M. hominis* и *U. urealyticum*, то эти микроорганизмы присутствуют в организме здорового человека, и здесь важен вопрос не качества, а количества. Лечение проводится в том случае, если количество возбудителей >104/г и имеют место клинические проявления воспалительного процесса; также оно оправдано в случае предстоящего оперативного вмешательства либо инвазивных процедур. Что касается *M. genitalium*, то этот патоген должен быть элиминирован.

При определении чувствительности 18 штаммов *M. genitalium* к восьми наиболее часто используемым антибиотикам азитромицин был намного активнее, чем другие препараты. Эти данные подтверждаются Европейским руководством по лечению ИППП от 2010 года, согласно которым единственным препаратом для лечения указанного патогена является азитромицин.

Азитромицин — единственный макролидный антибиотик, включенный ведущими мировыми организациями в рекомендации для лечения урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции (руководство ВОЗ 2003 г., рекомендации CDC 2006 г., Европейское руководство 2010 г.).

Определенные трудности в процессе лечения возникают из-за скептического отношения пациентов к курсовой дозе препарата. Порой очень трудно убедить пациента в том, что доза в 1 г является абсолютно адекватной. Во врачебной среде это сделать значительно проще, приведу результаты последнего метаанализа, согласно которым иных схем лечения в США и Европе не существует. В метаанализе 12 рандомизированных клинических исследований показано, что однократная доза азитромицина демонстрирует такие же показатели эрадикации *C. trachomatis*, как и недельный (!) курс доксициклина. Азитромицину следует отдать предпочтение, если есть основания предполагать, что пациент не соблюдает режим лечения.

Европейское руководство 2010 года по лечению хламидийной инфекции у беременных рекомендует применять азитромицин в дозе 1 г однократно. Эритромицин исключен из схем лечения беременных, так как приводит к развитию сердечно-сосудистой патологии и пилоростенозу у плода.

Азитромицин — азалид, который характеризуется высоким проникновением в ткани и клетки. Концентрация препарата в слизистой оболочке цервикального канала в первый день после однократного приема *per os* в дозе 1 г в 9,5 раза, а через 7 дней — в 5,5 раза превышает таковую в сыворотке крови.

Это уникальный азалид, который характеризуется очень высоким внутриклеточным и тканевым проникновением. Его уникальные фармакокинетические свойства позволяют создавать высокую тканевую концентрацию. Концентрация препарата в слизистой оболочке цервикального канала в первый день после однократного приема в дозе 1 г в 9,5 раза, а через 7 дней — в 5,5 раза превышает концентрацию препарата в сыворотке крови.

Для лечения тяжелых воспалительных заболеваний органов малого таза можно использовать ступенчатую терапию: Сумамед внутривенно в дозе 500-1000 мг (однократно) с последующим пероральным приемом 250 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней. Курс — 8 дней.

В заключение хотелось бы предостеречь от увлечения генерическими антибактериальными препаратами. Сумамед компании Teva — оригинальный азитромицин, его изучению были посвящены 14 крупных клинических исследований в 17 странах, в которых приняли участие более 15 тыс. пациентов.

В Российской Федерации на фармацевтическом рынке присутствует достаточно большое количество генерических препаратов. Бесспорно, генерики занимают определенное место в клинической практике, однако врач должен ставить под сомнение любую рекламную информацию, особенно ту, в которой утверждается о превосходстве генерических препаратов над оригинальными.

В заключение можно сделать следующие выводы.

- В лечении хламидийной инфекции, реализованной уреаплазменной и микоплазменной инфекции препаратом выбора является азитромицин (Сумамед).

- Эритромицин исключен из схем лечения беременных с хламидийной, уреаплазменной и микоплазменной инфекциями.

- Азитромицин разрешен для применения у беременных.

Оригинальный азитромицин компании Teva Сумамед имеет неоспоримые и доказанные преимущества перед генерическими препаратами за счет высокой эффективности и безопасности.

Подготовила **Наталья Карпенко**

