

Эффективность применения Хемомицина (азитромицина) при мочеполовой инфекции

Бабюк И. А., Дюдюн А. Д., Куценко И. В.,
Жариков В. Ю., Савенко Ю. П., Черепков В. Н.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ХЕМО- МИЦИНУ (АЗИТРОМИЦИНУ) ПРИ СЕЧО- СТАТЕВІЙ ІНФЕКЦІЇ

Бабюк І. О., Дюдюн А. Д., Куценко І. В.,
Жаріков В. Ю., Савенко Ю. П., Черепков
В. М.

Розглянуто проблеми ІПСШ (зокрема хламідіозу, мікоплазмозу, уреоплазмозу) у пацієнтів з сечостатеви-ми запальними захворюваннями (ССЗЗ). Наведено результати лікування цих хвороб препаратом Хемо-міцин (азитроміцин) «Нижфарм-STADA». Доведено перевагу препарату хемомицин у порівнянні з іншими цієї групи ліків, рекомендовано його застосування для лікування хворих із ССЗЗ.

THERAPEUTIC EFFICACY OF HEMOMI- CYN (AZITROMICYN) IN TREATMENT OF UROGENITAL INFECTION

Babiuk I. O., Dyudyun A. D., Kutsenko I. V.,
Zharikov V. Yu., Savenko Yu. P., Cherepkov
V. M.

Problems of STD (in particular chlamydiosis, ureaplasmosis, mycoplasmosis) treatment at patients with urogenital inflammatory diseases (UGID) have been considered. Results of treatment of these diseases by the preparation Hemomicyn (azitromicyn) "Nizhfarml-STADA" have been presented. The advantages of the preparation Hemomicyn in comparison with other preparations of this group have been considered. The application of this medicine for treatment of patients with UGID is recommended.

В медицинской амбулаторной и стационарной практике довольно часто встречаются заболевания, связанные с мочеполовой инфекцией. К возбудителям воспалительных процессов можно отнести широкий круг микроорганизмов, причем в этиологии имеются существенные различия в зависимости от вовлечения различных отделов мочеполовой системы, например:

- в развитии цистита и пиелонефрита преобладают типичные бактерии: кишечная палочка, энтеробактерии, стафилококки, энтерококки;

- при инфекции нижних отделов уrogenитального тракта (уретриты, везикулиты, простатиты, эндоцервициты) ведущая роль отводится атипичным микроорганизмам с преимущественно внутриклеточной локализацией: хламидиям, уреоплазмам и, в меньшей степени, диплококкам.

Указанные инфекции передаются преимущественно половым путем, причем манифестные

формы клинических проявлений встречаются только у $\frac{1}{3}$ больных, тогда как в большинстве случаев течение заболевания протекает бессимптомно и выявляется уже при наличии серьезных осложнений; при этом часто определяют ассоциации патогенов [1].

Одной из наиболее актуальных проблем остается поиск новых эффективных средств для лечения урогенитальных инфекций. В настоящее время основными препаратами в борьбе с ними остаются антибиотики, синтез которых можно считать одним из революционных открытий 20 века. Антибиотики стали надежной защитой человечества в лечении различных инфекционных заболеваний, чем подтвердили неоспоримую ценность научных исследований для обеспечения охраны здоровья населения [2]. Однако, к 90-м годам прошлого столетия в развитых странах мира всё чаще стали проявляться штаммы микроорганизмов, устойчивых к воздействию антибактериальных препаратов.

В связи с создавшейся ситуацией, с 1997 г. в Европе проводятся межгосударственные мониторинги потребления различных групп антибиотиков с публикацией анализа результатов обзора. В Украине на современном этапе динамика потребления антимикробных средств (с 2007 по 2010 гг.) вывела:

- на 1-е место – антибиотики пенициллинового ряда;
- на 2-е – фторхинолоны;
- на 3-е – макролиды;
- на 4-е – цефалоспорины, –

что можно считать положительной тенденцией в проблеме формирования уровня резистентности микробных штаммов, а фторхинолоны и макролиды последнего поколения можно считать препаратами резерва в лечении мочеполовых инфекций [2, 3, 9].

При рациональном выборе антибиотиков лечащий врач должен учитывать следующие критерии:

- спектр активности антибиотиков по отношению к патогену (либо микробной ассоциации);
- фармакокинетику действующего вещества, его проникновение в очаги воспаления, пораженные ткани органов, кратность введения и длительность курса лечения;
- результаты рандомизированных клинических исследований по выявлению эффективности лечения мочеполовой инфекции;
- наличие противопоказаний и частоту побочных эффектов;
- удобство применения для пациентов – с формированием комплаенс-эффекта;
- затратную эффективность с учетом положения «цена – качество».

Указанный подход указывает, что в лечении наиболее распространенных (в т. ч. и внутриклеточных) мочеполовых инфекций наиболее эффективными и перспективными являются макролиды [5]. Одним из наиболее привлекательных в этом плане можно считать полусинтетический антибиотик **Хемомицин** (азитромицин) «Нижфарм-STADA» – представитель подкласса азалидов, несколько отличающийся по структуре от классических макролидов, что обусловило:

- его значительную кислотоустойчивость (в 300 раз большую по сравнению с эритромицином);
- более широкий спектр антимикробной активности;
- постантибиотический эффект (превосходит кларитромицин);

- улучшение фармакокинетических свойств;
- хорошую биодоступность;
- низкую токсичность.

В основе механизма действия препарата лежит ингибирование ДНК-зависимого синтеза удлинения белковой молекулы патогена. За счет создания высоких внутриклеточных концентраций, характер противомикробного действия Хемомицина может носить как бактериостатический, так и бактерицидный эффект [7, 11].

Его фармакокинетические параметры выгодно отличаются от других макролидов. Кислотоустойчивость и отсутствие ингибирующего влияния на микросомальную систему цитохрома P450 характеризуют низкую вероятность лекарственных взаимодействий [4]. Можно считать уникальным свойством длительный период полувыведения антибиотика (в среднем 68 часов). При однократном приеме в сутки, препарат способен диффундировать из сосудистого русла в межклеточное пространство, в клетки и фагосомы, где обитают внутриклеточные патогены (хламидии, уреоплазмы, микоплазмы), и сохранять терапевтическую концентрацию внутри клетки на протяжении 7-10 дней [1;7]. Максимальное накопление Хемомицина наблюдается не только в мочеполовых органах, но также в фибробластах, альвеолярных макрофагах и полиморфоядерных лейкоцитах, которые осуществляют транспортную функцию, доставляя действующее вещество непосредственно к месту локализации болезнетворных микроорганизмов, создавая высокие и длительные лекарственные концентрации в очаге инфекции, стимулируя процессы хемотаксиса и фагоцитоза [6, 12]. Учеными было выявлено, что наряду с противомикробным действием, этот макролид обладает противовоспалительными, иммуномодулирующими и мукоурегирующими (что важно при легочной патологии) свойствами. Препарат подавляет активность свободно-радикального окисления, ингибирует синтез цитокинов-интерлейкинов-1, -6, -8, усиливая экспрессию противовоспалительных медиаторов (интерлейкинов-2, -4, -10). Наибольшее проникновение и задержка его в полиморфоядерных нейтрофилах способствует фагоцитозу и антиинфекционной защите [7].

Биодоступность Хемомицина при приеме внутрь составляет не менее 38 %, с объемом распределения в тканях мочеполовых органов – 31,1 л/кг. Частично метаболизируется в печени.

Выводится преимущественно в активной форме через ЖКТ и около 6 % экскретируется в неизменном виде с мочой [6, 7].

Р. В. Комаров и соавт. (2004) в эксперименте и исследованиях на животных показали, что через 3 дня (40-процентного интервала дозирования) после однократного приема азитромицина (1 г) его уровень в секрете ткани предстательной железы в 2-16 раз превышал значения максимально подавляющей концентрации (МПК) типичных и атипичных урогенитальных патогенов [4]. *G. Foulds et al* (1990) после трехкратного назначения азитромицина (по 500 мг в сутки) выявляли повышение его концентрации в предстательной железе более 2 мкг/мл в течение трёх дней, а более 1 мкг/мл – в последующие 5 дней (значение МПК азитромицина в отношении хламидий в среднем составляет 0,125-0,25 мкг/мл) [12]. По данным *R. M. Shepard et al* (1987), после приема азитромицина внутрь в дозе 250 мг с интервалом в 12 ч концентрации препарата в предстательной железе составили 1 мкг/мл через 12 ч и превышали этот показатель в течение 60 ч после приема этой дозы [14]. *G. L. Ridway* (2001) указывает, что при хламидийно-микоплазменных ассоциациях 100-процентная эрадикация возбудителей достигается при однократном приеме препарата в дозе 2 г, а клинический эффект его при этом режиме равен применению доксициклина в дозе 200 мг в сутки в течение 7 дней [13].

Таким образом, на основании многочисленных рандомизированных исследований можно сделать следующие выводы по практическому использованию Хемомицина (азитромицина) в лечении внутриклеточной и ассоциированной мочеполовой инфекции:

- при свежих случаях заболеваний верхних и нижних отделов мочеполовой системы однократный прием внутрь 1,0-2,0 г азитромицина способствует эрадикации патогенов до 100 %;
- прием в 1-й день 1,0 г, затем в течение двух дней – по 0,5 г (2,0 г), либо в 1-й день – 1,0 г, затем в течение четырех дней – по 0,5 г (на курс – 3,0 г) обеспечивает эффективность до

87,0 % [7, 13].

При этом следует отметить, что существенных различий в фармакокинетике антибиотика (накопление в макрофолах, тканевые и клеточные концентрации) при использовании 3- и 5-дневных курсов лечения не обнаружено [11]. В связи с этим, наиболее привлекательным как с клинической, так и с экономической точки зрения является 3-хдневное применение азитромицина, что нашло свое отражение в рекомендациях *FDA* (по безопасности применения у беременных – относится к препаратам с маловероятным риском токсического действия на плод категории *B*).

При хронических формах хламидиоза пульс-терапия:

на протяжении 14 дней – по 1,0 г однократно в сутки на 1, 7, 14-й день (курсовая доза – 3,0 г) обеспечивает клинический эффект 83,8-97,8 %;

либо в течение 16 дней по схеме: 1-й день – 1,0 г в один прием, затем по 0,5 г через каждые 3 дня (курсовая доза 3,5 г) обеспечивает клинический эффект до 92,3 % [1, 6, 12-15].

При осложненных формах мочеполовой инфекции, рецидивах заболевания, согласно нашим исследованиям, предлагается деэскалационная антибиотикотерапия:

- вначале 5-7 дней – один из препаратов фторхинолоновой группы (согласно существующим рекомендациям);

- затем Хемомицин в виде пульс-терапии (курсовая доза 3,0 г).

Для достижения 100-процентной эрадикации патогенов с 1-го дня лечения также рекомендовали индуктор эндогенного интерферона – Лавомакс по схеме:

- первые 2 дня – по 0,1 г;
- затем через день – до 1,0 г.

Для нивелирования функциональных и структурных изменений, в комплекс лечебных мероприятий включали нестероидное противовоспалительное и антиоксидантное лечение, энзимо- и физиотерапию (озонотерапия, низкоэнергетическое лазерное облучение).

Выводы

1. Антибиотик Хемомицин (азитромицин) является высокоэффективным этиотропным препаратом в лечении свежих и хронических форм основных возбудителей инфекций, передающихся половым путем.

2. Хемомицин удачно сочетается с фторхинолонами и индукторами эндогенного интерферона в качественном лечении хронических и осложненных форм урогенитальных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арустамян К. К.* Некоторые аспекты лечения урогенитального хламидиоза // *Здоровье мужчины.* - 2006. - № 3. - С. 172-178.
2. *Козлов Р. С.* От эмпирической терапии – к доказательным принципам выбора антибиотиков // *Здоров'я України.* - 2005. - № 21 (130). - С. 38-39.
3. *Козлов Р. С.* Проблемы преодоления резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам // *Здоров'я України.* - 2008. - № 4 (185). - С. 34-35.
4. *Комаров Р. В., Деревянко И. И., Яковлев С. В. и др.* Фармакокинетика азитромицина при урогенитальных инфекциях // *Здоровье мужчины.* - 2004. - №3. - С. №3-5.
5. *Котенко К.* Сумамед побеждает (дайджест) // *Здоров'я України.* - 2010. - № 22 (251). - С. 6.
6. *Мавров И. И., Мавров Г. И.* Лечение хламидиоза и микоплазмоза: Метод. пособие. - УНИ-ИДВ, 2000. - С. 7-8.
7. *Митрохин С. Д.* Азитромицин и обоснованность применения в терапии различных инфекционных патологий // *Здоров'я України.* – 2010. - № 6 (235). - С. 43-44.
8. *Лищенко Н.* Азитромицин (дайджест) // *Здоров'я України.* – 2009. - № 5 (210). - С. 49.
9. *Мостовой Ю. М.* Применение антибиотиков в Украине: закономерности и тенденции // *Здоров'я України.* – 2010. - № 6 (235). - С. 43-44.
10. *Серов В. Н., Тютюнник В. Л.* Применение кларитромицина при урогенитальной инфекции // *Здоров'я України.* – 2010. - № 22 (251). - С. 6.
11. *Синопальников А. И., Зайцев А. А.* Азитромицин в пульмонологической практике // *Здоров'я України.* – 2010. - № 7 (236). - С. 37-38.
12. *Foulds G., Shepard R. M., Johnson R. B. Jr.* The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues // *Antimicrob. Chemother.* - 1990. – Vol. 25 (Suppl. A). – P. 73-82.
13. *Ridgway G. L.* International Congress of chemotherapy: Amsterdam, 2001. - Abstr. 4. – P. 41.
14. *Shepard R. M., Weidler D. J., Garg D. C. et al.* Human pharmacokinetics of azithromycin (CP-62.993/XZ-450). A new macrolide with an extended half-life and high tissue penetration // 27th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : New York, USA, Oct.4-7. - 1987. - Abstr. 239.
15. *WHO.* Guidelines for the management of sexually transmitted infections. - Geneva, Switzerland, 2003. – 98 p.