

Применение азитромицина при лечении урогенитального хламидиоза

В.А. Товстановская, Н.А. Клименко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Включение в комплексную терапию урогенитального хламидиоза азитромицина по одной из трех рекомендуемых схем (в зависимости от формы инфицирования) подтвердило обоснованность назначения и высокую эффективность этого препарата.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, патогенез, терапия, азитромицин.

Урогенитальный хламидиоз является одной из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем, что признается ВОЗ и исследователями, которые занимаются этой проблемой. Ежегодно в мире им заболевают 89 млн человек. В Украине по распространенности хламидиоз занимает второе место после гриппа. Им страдают почти половина мужчин активного сексуального возраста (16–40 лет) и треть женщин. Если учесть, что хламидиоз часто протекает без выраженной симптоматики, лабораторно довольно трудно диагностируется, тяжело излечивается, дает массу осложнений, следует ожидать, что он постепенно превратится в своеобразную угрозу обществу [6].

За последнее десятилетие значительно расширились возможности диагностики этой инфекции (от экспресс-тестов фирмы «Фармаско» до молекулярно-биологических методов) и, что особенно важно, современные информативные методы лабораторной диагностики стали доступными не только в крупных городах, но и в районных центрах.

Существуют цитологический (выделение хламидий на культуре клеток тканей) и серологический методы диагностики. Наиболее простой метод – бактериоскопический, однако он дает большой процент ложноположительных результатов. В настоящее время для экспресс-диагностики хламидиоза используют метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами. Считают, что данный метод является высокоспецифичным, чувствительным и технически простым.

Методы ДНК-зондов требуют исключительно высокого качества реагентов и четкости соблюдения всех правил на этапах от забора материала до интерпретации результатов.

Таким образом, с практической точки зрения наиболее удобным, информативным, быстрым по исполнению методом первичной диагностики можно считать ПИФ. Методы молекулярной амплификации (полимеразной цепной реакции, лигазной цепной реакции, транскрипционной амплификации) являются средством массового скрининга.

Не вызывает сомнений важность ранней диагностики хламидийной инфекции, т.к. в 50% случаев хламидиоз клинически не проявляется, а поздние его стадии обуславливают развитие восходящей инфекции. В связи с этим актуально проведение скрининговых тестов среди молодых женщин.

В настоящее время известны 4 вида хламидий: *Chlamydia pecorum*, *pneumoniae*, *psittaci*, *trachomatis*. Последняя группа наиболее важна, т.к. встречается только у человека, а серотипы D–K *Chlamydia trachomatis* обуславливают заболевание, заражение которым происходит при половом контакте, а также внутриутробно. Интерес к этиологии заболевания

возник достаточно давно: впервые внутриклеточные включения хламидий наблюдали в пораженных клетках при трахоме глаз Halberstaedter и Prowazek в 1907 г., а морфологию и цикл внутриклеточного развития описали S. Beadson и J. Bland в 1932 г.

В 1953 г. А.А. Авакяну удалось обнаружить хламидийные тельца не только внутри клеток, но и в межклеточных пространствах, несколько позже было установлено, что развитие тельца-включения занимает 48 ч. Благодаря работе многих исследователей стало известно, что хламидии являются неподвижными бактериями, существующими как внутриклеточные микроорганизмы в эукариотных клетках, т.к. они не способны самостоятельно синтезировать АТФ, ГТФ и ряд ферментных систем, получая необходимое из клеток хозяина. Цикл размножения возбудителя связан с двумя формами: внутриклеточной (ретикулярные тельца) и внеклеточной (элементарные тельца). Промежуточные формы, выявляемые в цикле развития, определяются как переходные, или промежуточные.

Все хламидии в процессе репродукции претерпевают ряд последовательных изменений. Зрелой формой, адаптированной к внеклеточному существованию, являются элементарные тельца – инфекционные формы микроорганизма, ответственные за процесс прикрепления к клетке-мишени и проникновения в нее. Они в большей степени ответственны за передачу инфекции между сексуальными партнерами.

Ретикулярные тельца – это большие (около 1 мкм), метаболически активные формы микроорганизма, синтезирующие ДНК, РНК и белки. Ретикулярные тельца – форма внутриклеточного существования паразита, очень мобильна вне клеток хозяина, является формой обеспечения репродукции микроорганизма.

Элементарные и ретикулярные тельца, являющиеся различными формами хламидий, эволюционно, по-видимому, представляют собой результаты адаптации к внеклеточной и внутриклеточной среде соответственно.

Цикл развития хламидий начинается после прикрепления элементарных телец к чувствительной клетке, затем следует проникновение в везикулы фагоцитов. Метаболически инертные элементарные тельца подвергаются морфологическим изменениям и становятся метаболически активными, делятся бинарно внутри расширяющейся эндосомы, которая принимает вид микроколонии, известной под названием хламидийных включений. После периода развития и деления ретикулярные тельца реорганизуются и превращаются в форму инфекционных элементарных телец. Цикл развития заканчивается, если происходит полный лизис клетки или экзоцитоз хламидий, позволяющий элементарным телцам инициировать новый инфекционный цикл.

Продолжительность полного цикла развития хламидий составляет от 48 до 72 ч и зависит от характеристик инфицирующего штамма, клетки-хозяина и условий окружающей среды. Подобно многим облигатным внутриклеточным паразитам, хламидии способны изменять нормальные защитные механизмы клетки-хозяина. Эндцитированные хлами-

ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний

дии разъединяются внутри фагосомы во время внутриклеточной стадии цикла развития. Ингибирование слияния фагосом с лизосомами клетки-хозяина позволяет этим организмам размножаться внутриклеточно и выживать. Ингибирование слияния обусловлено поверхностными антигенами хламидий и зависит от присутствия жизнеспособных хламидийных элементарных телец.

Для практикующего врача понимание особенностей морфологии и цикла развития возбудителя представляется важным, потому что с этими вопросами связаны характер течения заболевания, клиники и, безусловно, лечебная тактика: выбор препарата, длительность курса лечения, контроль излеченности.

Первичным очагом поражения у женщин, как правило, является слизистая оболочка шейки матки и мочеиспускательного канала (как известно, хламидии обладают высокой тропностью к цилиндрическому эпителию). Хламидийное поражение нижних отделов урогенитального тракта, учитывая отсутствие специфических проявлений, может протекать малосимптомно, что способствует развитию восходящей хламидийной инфекции. При восходящей инфекции у женщин поражается слизистая оболочка полости матки, маточных труб, не исключено поражение яичников, и, как следствие, возникают такие осложнения, как бесплодие, невынашивание беременности, перинатальная заболеваемость. При трубно-перитонеальном бесплодии выявление *Chlamydia trachomatis* составляет 42–49%.

Ведущими симптомами хламидиоза являются:

- слизисто-гнойное отделяемое из уретры, цервикального канала;
- рыхлость, отечность и кровоточивость шейки матки;
- наличие лимфоидных фолликулов во влагалищной части шейки матки.

В настоящее время нет общепринятой клинической классификации заболевания, поэтому при постановке диагноза целесообразно пользоваться следующей терминологией: свежий (неосложненный хламидиоз нижних отделов мочевого тракта) и хронический (длительно текущий, персистирующий, рецидивирующий хламидиоз верхних отделов мочевого тракта, включая органы малого таза) хламидиоз.

Расширение и совершенствование диагностических возможностей идентификации *Chlamydia trachomatis*, увеличение числа обследованных пациентов ставят перед фармакологами и клиницистами задачу разработки новых препаратов, рациональных схем терапии с целью повышения эффективности лечения хламидиоза, использование имеющихся антибактериальных препаратов в сочетании с лекарственными средствами других групп (иммуномодуляторы, протеолитические ферменты, витамины и т.д.), физиотерапевтическими процедурами.

Подчеркивая важность комплексной патогенетической терапии хламидиоза, необходимо отметить, что основой этиотропной терапии являются антибактериальные препараты, действующие на возбудителя заболевания. С этой целью применяют препараты из группы макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов.

В 1983 г. был синтезирован антибиотик азитромицин (являющийся первым представителем новой подгруппы макролидов – азамидов), при применении которого в однократной дозе 1 г достигается высокий процент излечения неосложненной хламидийной инфекции.

Способность азитромицина накапливаться преимущественно в фагоцитах особенно важна для подавления внутриклеточных возбудителей инфекции. Установлено, что фагоциты доставляют этот антибиотик в места инфицирования, где и ос-

вобождают его в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфицирования значительно выше, чем в здоровых тканях, и, что особенно ценно, коррелирует со степенью воспалительного отека. Азитромицин достаточно применять 1 раз в сутки (за 1 ч до еды или через 2 ч после еды).

В зависимости от формы инфицирования применены 3 схемы лечения:

№ 1 – 1 г однократно при неосложненной хламидийной инфекции нижних отделов мочеполовых путей (острое течение);

№ 2 – применение азитромицина в течение двух дней (в 1-й день – 1 г, во 2-й – 0,5 г), курсовая доза составляет 1,5 г. Данная схема является равнозначностью схемы № 1 и применяется также при неосложненном течении хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовых путей;

№ 3 – применяют при рецидивирующем хламидиозе верхних отделов мочеполового тракта, включая органы малого таза. В 1-й день назначают 1 г, со 2-го по 5-й день (т.е. 4 дня) – по 0,5 г в день. На курс лечения – 3 г.

Цель нашего исследования – изучение эффективности азитромицина в комплексном лечении урогенитального хламидиоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лечение было проведено 32 больным с различной локализацией воспалительного процесса в гениталиях. В первую группу включены 17 больных с эндоцервицитом (из них в сочетании с уретритом – 7), лечение которым проводили по схеме № 1 и № 2, поскольку эта форма заболевания является неосложненной. Во вторую группу вошли 15 больных, из них 9 с сальпингитом и эндоцервицитом и 6 – с сальпингоофоритом. Этим больным азитромицин назначали по схеме № 3 (1 г в 1-й день и в последующие 3 дня – по 0,5 г).

В условиях стационара лечение получали 9 пациенток, остальные лечились амбулаторно.

У большинства пациенток установлено малосимптомное течение заболевания – основным клиническим проявлением его были влагалищные выделения. У 7 больных наблюдалось частое мочеиспускание. Как правило, температура тела у больных была нормальной или субфебрильная.

Пациенткам проводили специальное обследование, которое включало метод прямой иммунофлюоресценции.

Одновременно проводили лечение полового партнера по той же схеме. В комплекс лечебных мероприятий были включены также иммунокорректоры, поливитаминные препараты, биостимуляторы, препараты, улучшающие микроциркуляцию, физиотерапевтические методы по показаниям, местное лечение уретры, цервикального канала и др. Контрольное обследование после лечения проводили во время первых двух менструаций.

Во время лечения рекомендовали исключение половых связей, физических нагрузок, употребления алкогольных напитков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все пациентки лечение переносили хорошо. Критерием излеченности было отсутствие хламидий при исследовании соскобов со слизистой оболочки уретры и цервикального канала после проведенной терапии. Однако у 2 пациенток (6,2%) при исследовании соскобов после проведенного лечения были обнаружены хламидии, что явилось показанием для проведения повторного курса лечения по схеме № 3.

При повторном контрольном исследовании соскобов у этих женщин установлена полная элиминация возбудителя.

В пользу излечения свидетельствовали исчезновение клинических симптомов заболевания, отсутствие изменений в наружных и внутренних половых органах, элиминация возбудителя. Так как перенесенный хламидиоз не вызывает стойкого иммунитета, возможны рецидивы, которые довольно часты в тех случаях, если лечится только один из сексуальных партнеров и продолжаются половые контакты.

При раннем установлении диагноза, своевременно начатом лечении и четким выполнением назначений прогноз, как правило, благоприятный.

ВЫВОДЫ

Таким образом, включение в комплексную терапию урогенитального хламидиоза азитромицина по одной из трех рекомендуемых схем (в зависимости от формы инфицирования) подтвердило обоснованность назначения и высокую эффективность этого препарата.

Використання азитроміцину в лікуванні урогенітального хламідіозу В.А. Товстановська, Н.А. Кліменко

Включення в комплексну терапію урогенітального хламідіозу азитроміцину за одною з трьох схем (залежно від форму інфікуван-

ня) підтвердило обґрунтованість призначення і високу ефективність цього препарату.

Ключові слова: урогенітальний хламідіоз, патогенез, терапія, азитроміцин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передающиеся половым путем. – Н. Новгород, 2002.
2. Абрамченко В.В. и соавт. Антибиотики в акушерстве и гинекологии: Руководство для врачей (2-е изд., испр. и доп.) – СПб.: СпецЛит, 2001. – 239 с.
3. Рускевич П.С. Немедикаментозное и фармакологическое лечение неспецифического и специфического кольпита, цервицита, бактериального вагиноза: Метод. рекомендация. – Минск, 1998. – 77 с.
4. Чеботарев В.В. Персистенция хламидий – от эксперимента к практике // Рос. ж. кожн. и венерич. бол. – 1998. – № 5. – С. 36–42.
5. Нурушева С.М. Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: клинично-експериментальное лабораторное исследование // ЗППП. – 1996. – № 4. – С. 9–13.
6. Машкиллейсон А.Л. и соавт. К проблеме урогенитального хламидиоза // ЗППП. – 1995. – № 5. – С. 28–33.
7. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания. – М., 1995. – 315 с.
8. Ustacelebi S., Kultursay N. Human Chlamydial infection / Ed. D. Serter, E. Ertem, D. Dereli.(eds). – Jzmir, 1997. – P. 29–37.
9. Heystek M.J., Tellerini M., Sebmitz H. // J. Antimicrob. Chemother. – 1999. – V. 44 (suppl. A). – P. 143.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ОБРАЗ ЖИЗНИ И ПРОБЛЕМА БЕСПЛОДИЯ

В наше время в 30% случаев бесплодие вызвано нарушениями со стороны женщины, 30% - мужские нарушения, 30% отводится сочетанному бесплодию. И в 10% случаев врачи не могут обнаружить причину бесплодия. Важно помнить, что среди факторов, влияющих на репродуктивную систему человека, есть те, на которые можно легко повлиять.

Алкоголь, курение и наркотики

Курение нарушает процесс менструального цикла, увеличивает вероятность внематочной беременности и нарушений шейки матки. У курящих женщин успех ВРТ значительно ниже - их яичники плохо реагируют на стимуляцию овуляции. У мужчин никотин приводит к нарушению процесса образования сперматозоидов.

Злоупотребление наркотиками (марихуаной и т.д.) и лекарствами, которые запрещены к бесконтрольному приёму, снижает количественные и качественные показатели сперматозоидов. В частности, алкоголь понижает уровень

тестостерона - это гормон, играющий важную роль при образовании сперматозоидов.

У женщин алкоголь в больших количествах нарушает процесс менструального цикла и ведет к прекращению овуляций. Алкоголь также увеличивает вероятность невынашивания и может послужить причиной врожденных пороков у плода.

Питание

Важным фактором является вес. Значительное отклонение от нормы - будь то избыточный вес либо его недостаток может привести к снижению фертильности, а иногда и к бесплодию. Статистика утверждает, что 12% первичного бесплодия вызвано нарушениями веса.

Кофе

Исследования доказывают, что существует связь между трудностями при попытке беременности и избыточным потреблением кофе. Следует также помнить, что газированные напитки и шоколад со-

держат кофеин. Существуют данные, что употребление чашки кофе перед половым актом может повысить активность сперматозоидов.

Фолиевая кислота

Женщины при недостатке фолиевой кислоты более расположены к невынашиванию беременности и врожденным порокам развития у плода. Женщинам, планирующим беременность, рекомендуют 400 микрограммов фолиевой кислоты в сутки. Фолиевая кислота содержится в зеленых листьях овощей, чечевице, спарже, папайе, брокколи, печени цыпленка и теленка, яйцах вкрутую, ростках пшеницы.

Спорт

Несмотря на очевидность пользы поддержания хорошей формы, чрезмерные физические нагрузки могут негативно сказываться на мужчинах, стремящихся к зачатию. Повышение температуры тела вшонке ухудшает качество спермы.

medlinks.ru

ЙОДОМАРИН – эффективное средство для профилактики йоддефицитных заболеваний