

Актуальные вопросы гинекологии: обсуждение в рамках научно-практической конференции «Репродуктивное здоров'я: актуальні питання сьогодення»

Научно-практическая конференция «Репродуктивное здоров'я: актуальні питання сьогодення» привлекла внимание и объединила не только украинских специалистов в области акушерства, гинекологии и репродуктологии, но и гостей из-за рубежа. С 25 по 27 сентября в Киеве обсуждали широкий спектр вопросов, делились результатами последних исследований и применения различных методик и препаратов, провели семинар на тему «Симуляционное обучение в акушерстве» (в рамках семинара состоялась он-лайн трансляция из г. Чикаго в США). Обсуждались проблемы в области перинатальной медицины и медицины плода, превентивной онкогинекологии, репродуктивного здоровья и эндокринной гинекологии, экстрагенитальной патологии в акушерстве, интенсивной терапии и анестезиологии в акушерско-гинекологической практике, инновационной хирургии в гинекологии, диагностики и лечения бесплодия.

В рамках одного из секционных заседаний, посвященных актуальным вопросам гинекологии, свой доклад представил гость из Минска, заведующий кафедрой дерматовенерологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, профессор О.В.Панкратов. Начиная свое выступление, он отметил, что инфекции, передаваемые половым путем, являются одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения, как в плане непосредственного влияния на показатели репродуктивного здоровья населения, так и ввиду существенного повышения риска передачи ВИЧ-инфекции. К основным последствиям инфекций, передающихся половым путем (ИППП), относят нарушения репродуктивной функции, проблему невынашивания беременности, возникновение эктопической беременности, развитие мужского и женского бесплодия, увеличение риска развития онкологических заболеваний, в частности, обусловленных ВПЧ-инфекцией, воспалительные заболевания органов малого таза, а также синдром болезненных половых актов. Говоря о динамике распространения основных ИППП в республике Беларусь, профессор О.В. Панкратов отметил, что ситуация в последние годы остается в целом стабильной, хотя отмечается некоторый рост заболеваемости хламидийной инфекцией. В выступлении были приведены данные дерматовенерологической службы.

На сегодняшний день известны более 30 различных возбудителей ИППП, но в своем докладе профессор О.В. Панкратов остановился на инфекциях, ассоциированных с *Chlamydia trachomatis* и различными микоплазмами.

Украинской аудитории докладчик из республики Беларусь напомнил, что в стране диагностика и лечение ИППП проводится в строгом соответствии с приказами Минздрава на основании четырех инструкций по диагностике и клинического протокола диагностики и лечения пациентов с ИППП. Профессор О.В. Панкратов отметил, что последний документ впервые разрабатывался междисциплинарно, с привлечением специалистов всех заинтересованных специальностей.

Говоря о терапии инфекций бактериального происхождения, докладчик напомнил, что без термина «антибиотик»

не обойтись. А с этим термином, как известно любому врачу, соседствует другое понятие: «антибиотикорезистентность». Она является бичом сегодняшней терапии ИППП, так как показатель антибиотикорезистентности возбудителей ИППП, к сожалению, неуклонно возрастает.

Обращаясь к требованиям, предъявляемым к антимикробной терапии ИППП, докладчик обратил внимание аудитории на то, что CDC (Centers for Disease Control and Prevention, агентство министерства здравоохранения США) предполагает эффективность антимикробного режима ИППП на уровне не менее 95% случаев инфекции. В то же время, ВООЗ предполагает еще более высокие требования: в не менее 97% случаев должен быть достигнут положительный результат лечения ИППП антибиотиком. На сегодня требования ВООЗ к препаратам для лечения ИППП включают следующие параметры: эффективность не ниже 95%, доступность, низкая токсичность, переносимость, медленное развитие устойчивости, возможность уменьшения кратности приема, возможность перорального применения, возможность использования во время беременности и лактации. Последний момент объединяет дерматовенерологов и акушеров-гинекологов.

Со времени открытия хламидий в 1907 году (Л. Хальберштадтер и С. Провачек) они вызывают неуклонный и неослабевающий интерес ввиду своей значимости в медицине. Это облигатные внутриклеточные паразиты, которые имеют и внутриклеточную, и внеклеточную стадию жизни, и, что особенно важно, для них характерен феномен персистенции, то есть, они способны переживать неблагоприятные условия, переходя и в те формы, которые плохо диагностируются и, к сожалению, трудно поддаются терапии. По словам профессора О.В. Панкратова, сегодня в республике Беларусь основным методом диагностики хламидийной инфекции признан метод амплификации нуклеиновых кислот – полимеразная цепная реакция (ПЦР). В стране запрещены невалидированные методики, направленные на выявление антител против хламидий, то есть, для выявления хламидийной инфекции разрешены и применяются только ПЦР и методики, направленные на антиген. Что касается лечения, основными методами в республике Беларусь являются использование доксициклина и азитромицина, а среди альтернативных методик на первом месте заслуженно находится джозамицин в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. В новых европейских рекомендациях по диагностике и лечению ИППП четко отмечено, что ведущим препаратом является джозамицин в тех же дозах, которые применяют белорусские врачи, также в течение 7 дней. Джозамицин является единственным препаратом, который котируется при лечении ИППП в течение беременности. Эффективность джозамицина при урогенитальном хламидиозе подтверждена не только в Европе в целом, но и на постсоветском пространстве, то есть, и российские, и белорусские исследования приводят высокие цифры эффективности. При лечении джозамицином урогенитального хламидиоза у беременных в практических исследованиях приведен результат 100% эффективности.

Еще одной «загадкой» современной дерматовенерологии и ИППП профессор О.В. Панкратов назвал микоплазмы. Со времени открытия в 1937 году *Mycoplasma hominis* продолжают споры о том, является ли этот микроорганизм патогеном. Лишь в 1981 году, с открытием *Mycoplasma genitalium*, наукой был дан положительный ответ. На сегодняшний день большинство специалистов считают, что микоплазмы и уреаплазмы не являются абсолютными патогенами, способными при определенных условиях вызывать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов, чаще – в ассоциации с другими патогенами.

В докладе профессора О.В. Панкратова было отмечено, что клиническая картина микоплазменной инфекции не имеет патогномоничных симптомов. Это своего рода уникальные организмы, которые имеют и черты бактерий, и черты вирусов. Во-первых, у них нет клеточной стенки, выражены полиморфизм, способность проходить через бактериальные фильтры. В то же время, они растут на питательных средах, чего за вирусами в целом не замечено, ну и, наконец, они чувствительны к антибиотикам. Как уже было отмечено, на сегодня *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* классифицируются как условно-патогенные микроорганизмы, встречающиеся до 50% у практически здоровых лиц. Но, по мнению докладчика, безусловно, сбрасывать со счетов эти микроорганизмы не стоит, потому что они могут быть причиной осложненного течения беременности, послеродовых и послеабортных осложнений, что неоднократно доказано в ходе научных исследований. Говоря о диагностике *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, профессор Панкратов напомнил, что она должна быть количественной. Показаниями к антибактериальной терапии, на взгляд белорусских дерматовенерологов, считается наличие клинических лабораторных признаков воспаления, предстоящие инвазивные манипуляции в области мочеполовых органов, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и осложненное течение настоящей беременности, в том случае, если имеется значимое клинически бактериологическое количество данных возбудителей.

Препаратами выбора являются, как известно по руководствам, тетрациклины и макролиды, среди которых джозамицин, неоднократно упоминавшийся в докладе. Что касается *Mycoplasma genitalium*, точно установлено, что это паразит, и его обнаружение часто сопровождается как у женщин, так и у мужчин, соответствующей клинической картиной. К сожалению, по этому поводу нет официально утвержденных рекомендаций и завершенных рандомизированных исследований, а открытые несравнительные исследования выявляют низкую эффективность офлоксацина, левофлоксацина и противоречивые данные по азитромицину. В то же время, лечение является обязательным. Терапия азитромицином была эффективной примерно в 80% случаев, причем независимо от дозы. В республике Беларусь применяют доксициклин и азитромицин, а как альтернативную методику – джозамицин – сначала однократно, затем 500 мг 3 раза в день 7–10 дней. В Российской Федерации применяют аналогичные схемы лечения, и джозамицин занимает ведущие позиции.

Руководство по лечению микоплазменной инфекции, изданное в РФ в 2010 году, также включает применение джозамицина; он же является препаратом выбора, в первую очередь, у беременных. Были неоднократно проведе-

ны исследования, в которых установлена достаточно высокая эффективность такого лечения, в частности, ведущие специалисты по ПЦР-диагностике в России говорят о 97,7% элиминации возбудителя (исследование проводили на мужчинах).

Важный вопрос, которому уделил внимание докладчик, – лечение ИППП в период беременности и лактации. Когда речь идет о беременных и кормящих женщинах, врач, к сожалению, очень ограничен в антибактериальных средствах. Что касается джозамицина, на сегодня установлено, что он не обладает тератогенным эффектом. Разрешено применение Вильпрафена при беременности и в период лактации. По результатам исследования С. Юрьева и соавторов, у беременных эффективность джозамицина достигает 100%.

С 1971 года не предпринималось мер по изменению инструкций к препарату, так как не было выявлено дополнительных осложняющих моментов. Не было случаев приостановки клинических исследований из-за опасности джозамицина или изменений в целевой популяции препарата. На сегодня он входит как в национальные (республики Беларусь и Российской Федерации), так и европейские стандарты.

Джозамицин – это 16-членный макролид с высокой активностью в первую очередь против внутриклеточных паразитов (то есть, хламидий и микоплазмы), единственный макролид для лечения урогенитальных инфекций с универсальной активностью. Он обладает низким потенциалом развития резистентности и благоприятным профилем безопасности. Angelika Stary, длительное время возглавлявшая Международный союз по борьбе с ИППП, выступая на семинаре в Москве, отметила широкий спектр действия джозамицина и тот факт, что его ингибирующая концентрация – одна из наиболее благоприятных среди других антибиотиков в отношении этих инфекций при минимальном риске побочных эффектов.

Возвращаясь к вопросу антибиотикорезистентности, профессор О.В. Панкратов напомнил, что именно 16-членные макролиды, к которым относится джозамицин (Вильпрафен), обладают наименьшим риском лекарственных взаимодействий. Это особенно актуально, учитывая то, что азитромицин в последние годы обсуждается с позиций кардиоваскулярного риска и печеночного некроза. Это, несомненно, следует учитывать при лечении уязвимых лиц, к которым относятся беременные и население в целом. Кроме того, 14–15-членные макролиды имеют перекрестную резистентность, в то время, как среди 16-членных она не отмечена. В плане развития антибиотикорезистентности у джозамицина по сравнению с применяемыми другими антибактериальными препаратами, благоприятный профиль.

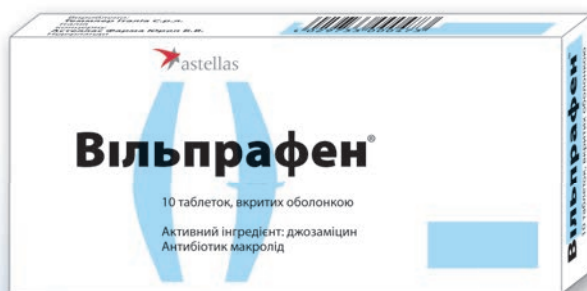
Завершая свое выступление, профессор О.В. Панкратов отметил, что при борьбе с внутриклеточным возбудителем необходимо создать максимальную концентрацию антибактериального вещества внутри клетки с тем, чтобы элиминировать возбудителя. При использовании 14–15-членных макролидов включается механизм «помпы» и в результате антибиотик банально выкачивается из клетки, а 16-членные макролиды таким недостатком не обладают. Таким образом, безусловно, джозамицин является одним из ведущих препаратов для лечения смешанных урогенитальных инфекций в дерматовенерологической, акушерско-гинекологической и урологической практике.

НАСЛАЖДАЯСЬ
ЗДОРОВЬЕМ



Вильпрафен®

джозамицин



UA/4350/01/01 вид 27.11.2008

1. Юрьев С. и соавт. Гинекология 2009; Том 11, №4: 44–47.
2. Короткий Н. Г. и соавт. Вестник дерматологии 2003; №4: 58–61.
3. Söltz-Szöts J, et al. Z Hautkr. 1989; 64 (2): 129–31.
4. Primiero FM, et al. J Chemother. 1989; 1 (4 Suppl): 909–10.
5. Colombo U, et al. Minerva Ginecol. 1998; 50: 491–7.
6. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. Кубановой А. А., М: ДЭКС-Пресс, 2008.
7. European STD guidelines. International Journal of STD & AIDS 2001; 12 (Suppl.3):30-33
8. Моисеев С. В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66–69.
9. Nakajoihi T. Drug Exp. Clin Res, 18 (1992); pp. 103–109.

Астеллас Фарма Юроп Б.В. Представительство в Украине
Украина, 04050 г. Киев, ул. Пимоненко, 13 корпус 7В. Тел.: + 38 044 490 68 25. Факс: +38 044 490 68 26.

Информация о лекарственном средстве

1 таблетка содержит джозамицина 500 мг;
Фармакологические свойства.

Джозамицин – антибиотик из группы макролидов широкого спектра действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая облигатные анаэробы. Препарат активен также в отношении микоплазм и хламидий. После приема внутрь препарат быстро абсорбируется в ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после приема. Джозамицин хорошо проникает через биологические мембраны и накапливается в различных тканях: в легочной, лимфатической, небных миндалинах, органах мочевыделительной системы, кожи и мягких тканях.

Показания. Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к джозамицину микроорганизмами: ЛОР-органов и дыхательных путей, стоматологические инфекции, инфекции кожного покрова и мягких тканей, инфекции мочеполовой системы. Вильпрафен® также рекомендован для применения у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллин.

Противопоказания. Повышенная чувствительность антибиотикам группы макролидов, а также к компонентам препарата, выраженные нарушения функции печени и желчевыводящих путей.

Способ применения и дозы. Рекомендуемая доза для взрослых и детей с массой тела более 40 кг составляет 1–2 г (2 – 4 таблетки) в 2–3 приема. Начальная доза – 1 г (2 таблетки).

В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 3 г и более. Рекомендуемая доза для детей старше 5 лет с массой тела менее 40 кг составляет 40–50 мг / кг массы тела в сутки, разделенная на несколько приемов. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, между приемами пищи. Согласно рекомендации ВОЗ по применению антибиотиков, длительность лечения стрептококковых инфекций составляет не менее 10 дней.

Побочные реакции. Со стороны желудочно-кишечного тракта и печени: потеря аппетита, тошнота, изжога, рвота, понос, псевдомембранозный колит, в отдельных случаях наблюдались повышение активности печеночных трансаминаз. **Аллергические реакции:** редко – крапивница.

- Подтвержденная эффективность при хламидийных и микоплазменных инфекциях урогенитального тракта^{1–5}
- Препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции у беременных согласно национальным и международным рекомендациям^{6, 7}
- Отсутствие неблагоприятного влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальный риск лекарственных взаимодействий^{8, 9}

UA-WLP-001-12

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

Передозировки. Нет сообщений.
Применение в период беременности и кормления грудью. Хотя на сегодня нет данных относительно эмбриотоксического эффекта джозамицина, применение препарата в период беременности и лактации допустимо в исключительных случаях после оценки врачом соотношения польза / риск лечения.

Дети. Препарат применяют детям в возрасте от 5 лет. Младенцам и детям в возрасте до 5 лет, а также при невозможности четкого дозирования для детей препарат назначают в виде суспензии.

Особенности применения. В случае развития псевдомембранозного колита препарат следует отменить и назначить соответствующую терапию. Как правило, при длительности лечения более 15 дней у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей необходимо контролировать функцию печени.

Срок годности. 4 года. **Категория отпуска.** По рецепту.

Полную информацию о побочных реакциях, предостережениях и особенностях применения смотри в инструкции UA/4350/01/01 от 27.11.2008