

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ МИКОПЛАЗМОЗ: АКЦЕНТ НА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Г.М. Бондаренко, Т.В. Федорович

ГУ "Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины"

Резюме. В статье представлены современные данные о распространенности и патогенности микоплазм, вызывающих заболевания урогенитального тракта, основных групп препаратов, применяющихся для лечения микоплазменной инфекции.

Ключевые слова: урогенитальный микоплазмоз, эпидемиология, клинические проявления, антибиотикотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Структура инфекций, передающихся половым путем, постоянно меняется. По мнению ряда исследователей, на сегодняшний день всё большая роль отводится тем микроорганизмам, патогенные качества которых раньше не принимались во внимание. Прежде всего, это касается микоплазм, вызывающих заболевания урогенитального тракта, так как эти возбудители отличаются стабильно повышающейся устойчивостью к воздействию некоторых антибиотиков [1, 4].

Согласно данным ВОЗ, наиболее частыми возбудителями воспалительных заболеваний урогенитального тракта являются *S. trachomatis* и *T. vaginalis*. В то же время, удельный вес случаев негонококкового уретрита, вызванных микроорганизмами, относящимися к семейству *Mycoplasmataceae*, увеличивается. При этом в ряду этиологических агентов хронических форм заболеваний *U. urealyticum* и *M. genitalium* являются наиболее частыми возбудителями после *S. trachomatis* (A.Uusküla, 2002) [14].

Микоплазмы относятся к семейству *Mycoplasmataceae*, которое разделяют на два рода – род *Mycoplasma*, включающий

около ста видов, (в патогенезе инфекций мочеполовых путей у человека общепризнанна этиологическая роль *M. genitalium*) и род *Ureplasma*, (клиническое значение имеет *U. urealyticum*). Проявление патогенного действия микоплазм на организм человека связано с биологическими свойствами: малые размеры, отсутствие клеточной стенки и сходство строения клеточной мембраны с мембранами клеток организма-хозяина, что обуславливает их внедрение в мембрану клеток организма и делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета. Этими специфическими особенностями можно объяснить своеобразие этой инфекции, протекающей преимущественно латентно, бессимптомно [3, 8, 9].

По данным отечественных и зарубежных авторов, урогенитальные инфекции, обусловленные данными возбудителями, значительно распространены во всех регионах мира, при этом отмечается тенденция к их росту. В частности, это можно объяснить субъективно асимптомным течением данных инфекций, ассоциации их с другими патогенными микроорганизмами, устойчивостью к антибиотикотерапии, что обуславливает не-

обходимость коррекции проводимых методов терапии [1, 6].

Урогенитальный микоплазмоз довольно широко распространен среди разных групп населения. С наибольшей частотой он обнаруживается у лиц с повышенной половой активностью, а также при других заболеваниях, передающихся половым путем, таких как гонорея, трихомоноз, хламидиоз [2].

Частота колонизации *Ureaplasma urealyticum*, по данным разных авторов, составляет от 11% до 80%. Согласно исследованиям американских ученых, уреоплазмы обнаруживаются у 80% женщин с симптомами урогенитальной инфекции и у 51% женщин с нарушениями репродуктивной функции. Распространенность колонизации мочеполовых путей мужчин *U. urealyticum* составляет около 25% [8, 10].

David Taylor-Robinson (2001) предоставил данные об эпидемиологии *M. genitalium* на основе анализа работ 19 наиболее авторитетных исследователей, согласно которым эти микроорганизмы выделяли у 10–50% больных негонококковым уретритом и у 0–17,7% здоровых лиц. В обзоре, опубликованном S.Ishihara и соавт. (2004 г.), приведены данные о частоте выявления *M. genitalium* у мужчин в разных странах мира. *M. genitalium* была обнаружена в 13–42% у мужчин с негонококковым уретритом и в 18–46% у мужчин с уретритом негонококковой и нехламидийной этиологии. В результате исследования A.Khryanin (2003), было выявлено, что частота выявления *M. genitalium* у мужчин, явившихся в кабинет анонимного обследования и лечения ИППП, составила 37%. При этом в виде моноинфекции *M. genitalium* определялась в 47% и в виде различных бактериальных и вирусных ассоциаций – в 53%. Наиболее частыми были отмечены ассоциации с трихомонадной инфекцией (19,1%). У женщин с признаками уретрита или цервицита *M. genitalium* была выявлена в 6% и не обнаружена ни у одной из женщин контрольной группы, проходившей исследование в рамках скрининга на выявление рака шейки матки. Также было

установлено, что 56% мужчин – половых партнеров инфицированных *M. genitalium* женщин были также инфицированы, что свидетельствует о высокой контагиозности этого возбудителя (L.Falk и соавт., 2005) [2, 5, 12].

M. genitalium в настоящее время признана абсолютным патогеном, который вызывает воспалительные заболевания урогенитального тракта, приводящие к нарушению репродуктивной функции женщин и мужчин [12].

Клинические проявления заболеваний, вызванных различными видами микоплазм, разнообразны: от бессимптомного носительства до выраженных воспалительных явлений. В патологический процесс могут вовлекаться многие органы и системы. Могут возникать осложнения со стороны урогенитального тракта у мужчин (простатит, бесплодие и др.) и у женщин (внематочная беременность, преждевременные роды, эндометрит и др.) В настоящее время чаще стали наблюдаться незначительно выраженные клинические проявления урогенитальной инфекции или ее бессимптомное стертое течение, что затрудняет диагностику и своевременное назначение лечения пациентам. Больные, являясь источником заражения для здоровых сексуальных партнеров, представляют опасность в эпидемиологическом плане [9,11,13].

Проблемы, ассоциированные с персистенцией патогенных микоплазм, стимулируют поиск препаратов, при помощи которых возможно добиться снижения частоты рецидивов и тяжести воспалительных процессов в пораженных органах, а при высокоэффективной терапии — элиминация возбудителя [3,5].

Лечение микоплазмозов проводится с использованием различных групп антибиотиков, влияющим на синтез белков, РНК, ДНК и на целостность клеточных мембран. К ним относятся тетрациклины, фторхинолоны и макролиды [4].

К препаратам первой группы относится доксициклина гидрохлорид и доксици-

клина моногидрат. Преимуществом доксицилина является его высокая антибактериальная активность в отношении микоплазм и сродство к костной ткани, что особенно важно при лечении реактивных артритов, вызванных микоплазменной инфекцией. Недостатками препарата являются высокий процент осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно при длительном применении, и фотосенсибилизация [7].

Антибиотики из группы фторхинолонов обладают уникальным механизмом действия, основанным на угнетении фермента, ответственного за рост и деление бактериальной клетки. Препараты обладают прекрасным системным действием, в высоких концентрациях накапливаются в тканях и сыворотке крови, оказывают минимальное воздействие на микрофлору кишечника. Недостатками препаратов является фотосенсибилизация, высокая токсичность и относительно короткий срок применения, ограниченный двумя неделями [7].

Наибольшее значение, с нашей точки зрения, в этиотропной терапии уrogenитального микоплазмоза имеют макролидные антибиотики. Механизм их действия связан с ингибированием синтеза белка бактериальной клетки на уровне рибосом. Макролиды обладают высоким показателем биодоступности и быстрым нарастанием высокой внутриклеточной концентрации. По сравнению с тетрациклинами и фторхинолонами макролиды обладают наилучшими показателями переносимости, что позволяет с минимальным риском для пациента использовать их в течение продолжительного курса лечения.

Кларитромицин – полусинтетический антибиотик группы макролидов. Подавляет синтез белков в микробной клетке, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей бактерий. Действует в основном бактериостатически, а также бактерицидно. Кларитромицин метаболизируется ферментами цитохрома CYP3A4. Абсолютная биодоступность составляет около 50 %. При многократном приеме кларитромицина характер

метаболизма не меняется, кумуляция не происходит. При приеме внутрь кларитромицин хорошо абсорбируется из ЖКТ, хорошо проникает в биологические жидкости и ткани организма, где достигает концентрации в 10 раз большей, чем в плазме.

Приблизительно 20% кларитромицина сразу же метаболизируется с образованием основного метаболита 14-гидроксикларитромицина. При дозировке 250 мг период полувыведения составляет 3-4 ч, при дозе 500 мг - 5-7 ч.

Высокую клиническую эффективность кларитромицина также связывают с его противовоспалительным эффектом и воздействием на функциональную активность фагоцитов периферической крови. Установлено, что кларитромицин повышает фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов и усиливает миграцию их в очаг воспаления, где концентрация препарата увеличивается в десятки (30-40) раз; кроме того, он повышает активность Т-киллеров. Кларитромицин влияет на процессы иммунного реагирования макроорганизма через изменение синтеза моноцитами и макрофагами важнейших медиаторов иммунного ответа, таких, как фактор некроза опухоли, интерлейкины, колониестимулирующий фактор, что позволяет считать его антибиотиком с иммуномодулирующим воздействием на организм человека [4,7].

Кларитромицин – это единственный макролид с высоким процентом выведения через почки (остальные макролиды имеют ярко выраженный печёночный путь выведения). Это позволяет рассчитывать на лучшую клиническую эффективность при лечении уретритов, простатитов и других инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевыводящей системы [7].

Описанные выше свойства кларитромицина обуславливают целесообразность назначения данного препарата при терапии больных с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта, этиологическими агентами которых выступают *M. genitalium* и *U. urealyticum*.

Меристат — это современный макролидный антибиотик, качество которого подтверждено множеством клинических исследований и гарантировано использованием современных производственных технологий в соответствии со стандартами GMP.

Целью исследования было проведение клинического изучения терапевтической эффективности и переносимости кларитромицина (препарат Меристат, производства компании Сановель, Турция) в лечении урогенитальной микоплазменной и уреоплазменной инфекций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением в отделении инфекций, передающихся половым путем ГУ "Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины" находилось 47 больных в возрасте от 22 до 53 лет (29 мужчин и 18 женщин), 27 пациентам был поставлен диагноз урогенитальный микоплазмоз (*M. genitalium* и/или *U. urealyticum*), 20 – смешанная трихомонадно-микоплазменная инфекция. По структуре патологии больные были распределены следующим образом: острый процесс (срок заражения до 2х месяцев) – 14 пациентов, хронический (срок заражения более 2х месяцев) – 33 пациента.

Основные жалобы, которые предъявляли больные: выделения из уретры, влагалища, зуд, жжение, рези, болезненность в области уретры, влагалища. Клинический диагноз подтверждался лабораторными методами исследований, такими как: бактериоскопическое исследование (анализ выделений из уретры, влагалища, соскоб со слизистой шейки матки) и ПЦР (определение ДНК *M.genitalium*, *U. urealyticum*).

Критериями оценки эффективности препарата Меристат являлись исчезновение субъективных ощущений (зуд, жжение, рези, боль), прекращение выделений из мочеиспускательного канала, влагалища, а также элиминация возбудителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с трихомонадно-микоплазменной инфекцией начиналось с терапии *T. vaginalis* с использованием препаратов нитроимидазольной группы. Через 14 дней пациентам назначали меристат. Меристат (1 таблетка содержит кларитромицина 500 мг) назначался внутрь, по 500 мг 2 раза в сутки, в течение 14 дней. Параллельно с курсом антибактериальной терапии применялись противогрибковые препараты, гепатопротекторы и поливитамины.

В клинической картине у пациентов до начала лечения наблюдались симптомы воспаления, такие как выделения из мочеиспускательного канала, влагалища, гиперемия губок уретры, дизурические расстройства, а также субъективные ощущения (зуд, жжение, боль, рези).

В процессе терапии у пациентов была отмечена положительная клиническая динамика уже на 2–3-й день после начала лечения. На 4-5 сутки наблюдалось уменьшение или прекращение выделений из половых путей, зуда, жжения, дизурических расстройств. К окончанию лечения на фоне проводимой терапии у всех пациентов наблюдался полный регресс клинических симптомов заболевания и субъективных ощущений. Из 47 пациентов, принимавших участие в исследовании, полное клиническое выздоровление наступило у 44 пациентов ((93,6±4) %), значительное улучшение – у 3 ((6,4±4) %).

Оценку этиологической излеченности проводили дважды с помощью ПЦР: через 2 недели после окончания лечения и через 1,5 месяца. При лабораторном исследовании через 2 недели отрицательные результаты были получены у 45 пациентов ((95,7±3) %), через 1,5 месяца – у 43 пациентов ((91,5±4) %).

Переносимость препарата оценивали в течение всего периода лечения на основании субъективных показателей и объективных данных, полученных в процессе лечения. Побочных явлений и аллергических реакций при приеме препарата Меристат не было отмечено.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное исследование показало, что кларитромицин («Меристат») обладает высокой антибактериальной эффективностью против *M. Genitalium* и *U. urealyticum*, является адекватным препаратом для терапии урогенитального микоплазмоза, позволяет достичь клинического

и этиологического излечения у 91,5% больных, обладает хорошей переносимостью.

Меристат может быть препаратом выбора для лечения урогенитальных микоплазмозов, а эффективность, безопасность и доступность делают его одним из наиболее востребованных препаратов в современных схемах лечения микоплазменной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белик И.Е. Современный взгляд на проблему урогенитального уреоплазмоза / И.Е. Белик, М.И. Гордейкин // Журнал дерматологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2008. – №1-2(16). – С. 126-134.
2. Бондаренко Г.М. Болезнь Рейтера, ассоциированная с *Mycoplasma genitalium* // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2004. – №1-2 (8). – С.47-51.
3. Гомберг М.А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией // Гинекология. – 2009. – Т.1, №4. – С. 48-51.
4. Гомберг М.А. Лечение уреоплазменной инфекции урогенитального тракта / М.А. Гомберг, А.М. Соловьев // Лечащий врач. – 2004. – №10. – С.39-42.
5. Дюдюн А.Д. Особенности клинического течения, диагностики и лечения у женщин инфекций, передаваемых половым путем / А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, А.Т. Казачинская и др. // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. – №4. – С.76-80.
6. Кубанова А.А. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами / А.А. Кубанова, М.Р. Рахматуллина // Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2009. – №6. – С.32–36.
7. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: учеб. – 4-е изд., перераб.и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1056 с.
8. Сухорукова М.В. *Ureaplasma urealyticum*: клиническое значение при урогенитальных инфекциях, подходы к диагностике и терапии // Consilium medicum, 2009. – №7. – С.42-45.
9. Шаверская В.В. Некоторые аспекты диагностики и лечения уреоплазменной инфекции в гинекологической практике // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №1(13). – С.100-103.
10. Шевченко О.П. Сечостатевий мікоплазмоз – особливості біології збудників, епідеміологія, патогенез, клініка та раціональні підходи до діагностики захворювання / О.П. Шевченко, В.І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – №3(10). – С. 62 – 70.
11. Bally F. Diagnosis and treatment of urethritis / F. Bally, N.Troillet // Rev. Med. Suisse. – 2006. – Vol. 11. – P.2282-2284.
12. Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly / D. Taylor-Robinson, J. S. Jensen // Clin. Microbiol. Rev. – 2011. – Vol. - 24(3). – P.498-514.
13. Wikstrom A. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline / A. Wikstrom, J.S.Jensen // Sex. Transm. Infect. – 2006. – Vol. 82, N. 4. P. – 276-279.
14. Uusküla A. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium* as sexually transmitted infections / A. Uusküla, P.K. Kohl // International Journal of STD & AIDS. – 2002. – №13. –P.79-85.

**УРОГЕНІТАЛЬНИЙ
МІКОПЛАЗМОЗ: АКЦЕНТ
НА ЕФЕКТИВНОСТІ
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ**

**Бондаренко Г.М.,
Федорович Т.В.**

*ДУ «Інститут дерматології
та венерології НАМН України»*

Резюме. У статті представлені сучасні дані про поширеність та патогенність мікоплазм, що викликають захворювання урогенітального тракту, основних груп препаратів, що застосовуються для лікування мікоплазмової інфекції.

Ключові слова: урогенітальний мікоплазмоз, епідеміологія, клінічні прояви, антибіотикотерапія.

**UROGENITAL
MYCOPLASMOSIS:
PRIORITY OF
ANTIBACTERIAL THERAPY
EFFECTIVENESS**

**Bondarenko G.M.,
Fedorovych T.V.**

*SE "Institute of Dermatology and
Venerology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine"*

Abstract. In this article the modern data on mycoplasma, that causes the diseases of urogenital tract, pathogenic properties and spread are represented together with main medications groups used for mycoplasma infection treatment.

Key words: urogenital mycoplasmosis, epidemiology, clinical manifestations, antibacterial therapy.