



Г.И. Мавров<sup>1</sup>, Ю.В. Щербакова<sup>1</sup>, Г.П. Чинов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков

<sup>2</sup>Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь

## Лечение осложненного уrogenитального хламидиоза с применением азитромицина («Сумамед») в сочетании с патогенетической терапией

### Ключевые слова

Уrogenитальный хламидиоз, осложнение, патогенетическая терапия, азитромицин.

Уrogenитальный хламидиоз является одной из самых распространенных инфекций, передающихся половым путем. Ежегодно в мире регистрируют 90 миллионов новых случаев заражения хламидийной инфекцией. Согласно данным Министерства здравоохранения, за последние 8 лет заболеваемость по Украине выросла практически в 1,2 раза, а данные по Харьковской области увеличились более чем в 5 раз (рис. 1) [13, 26, 30].

Приведенные цифры отражают лишь часть истинных масштабов распространения хламидийной инфекции. Это обусловлено тем, что больные часто не обращаются в медицинские учреждения из-за торпидного или асимптомного течения заболевания, низкой информированнос-

ти об ИППП, нерегистрация случаев болезни, сложностей лабораторной диагностики [4, 11].

В зависимости от вирулентности возбудителя, сроков инфицирования, локализации поражения, реактивности макроорганизма заболевание может протекать манифестно или асимптомно. Для уrogenитального хламидиоза характерно хроническое течение, иногда с периодическими обострениями. Согласно Международной классификации болезней X пересмотра существуют следующие поражения, вызываемые *Chlamydia trachomatis*:

А 56.0. Инфекция нижнего отдела мочеполовой системы

- Хламидийные
- Цервицит
- Цистит
- Уретрит
- Вульвовагинит

А 56.1. Хламидийные инфекции органов малого таза и других отделов мочеполовой системы

- Хламидийные
- Эпидидимит
- Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин
- Орхит

А 56.2. Хламидийная инфекция мочеполовой системы, неуточненная

А 56.3. Хламидийная инфекция заднего прохода и прямой кишки

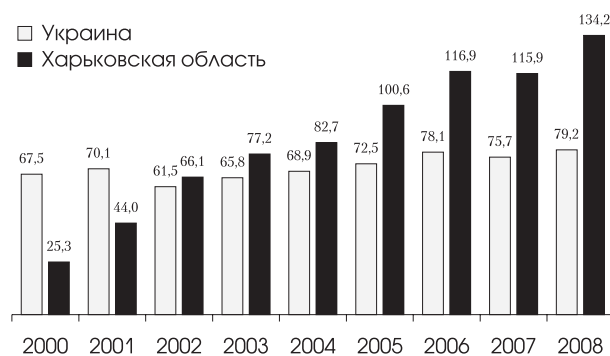


Рис. 1. Заболеваемость уrogenитальным хламидиозом населения Украины и жителей Харьковской области, 2000—2008 гг. (на 100 тыс. населения)

Хламидии являются причиной более 20 клинических синдромов и патологических состояний человека (от уретрита, эндоцервицита, конъюнктивита до пневмонии и артрита). Этиологическим агентом у 25–59 % мужчин с негонококковыми уретритами в Украине является *Chlamydia trachomatis*. Постгонорейные уретриты имеют хламидийную этиологию в 70–76 % случаев [12, 17].

*C. trachomatis* может ассоциироваться с влажной трихомонадой, гонококком, а также с другими патогенными микроорганизмами. В 42–52 % случаев хламидийного уретрита у мужчин выделяется *U. urealyticum*, в 50–69 % случаев — при хламидийном цервиците. *C. trachomatis* выявляется у 19,5 % женщин с бактериальным вагинозом. У 26 % больных сифилисом выявляется сопутствующая урогенитальная хламидийная инфекция. В 28–40 % наблюдений хламидии обнаруживают у больных трихомонозом, в 20–71 % — при гонорее [20, 24, 27].

Хламидийный уретрит нередко осложняется восходящей инфекцией, являясь причиной 21–46 % хронических простатитов, острых эпидидимитов в 34 % случаев. На ультраструктурном уровне была показана возможность хламидий прикрепляться к головке, шейке и проксимальной части сперматозоидов. Эти исследования объясняют роль сперматозоидов как переносчиков хламидийной инфекции в матку, маточные трубы и брюшную полость [10, 22].

Хламидийная инфекция выявляется у 30–40 % женщин, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовой системы. *C. trachomatis* обладает выраженным тропизмом к цилиндрическому и переходному эпителию. Из канала шейки матки этот возбудитель распространяется на ее полость, вызывая восходящую инфекцию. При острых и хронических сальпингитах, по данным различных авторов, *C. trachomatis* обнаруживается в эндометрии в 3–17 % случаев, в фаллопиевых трубах — в 13–48 %. Установлена роль хламидий в этиологии вагинитов, бартолинитов, проктитов. По разным данным, у 24–26 % женщин, страдающих бесплодием, выявлена хламидийная инфекция, приводящая к дистальной закупорке труб и перитубальной адгезии. Доказана роль *C. trachomatis* в развитии пельвиоперитонита и перигепатита (синдром Фитца — Хью — Куртиса), рака шейки матки [1, 5, 18, 29].

Следует особо подчеркнуть этиологическую роль хламидий при болезни Рейтера, являющейся наиболее тяжелым осложнением урогенитального хламидиоза. При уретрогенной форме болезни Рейтера *C. trachomatis* выделяют из мочеполового канала у 60–80 % больных. В послед-

ние годы благодаря применению высокочувствительных и специфичных методов молекулярной диагностики ДНК *C. trachomatis* обнаружены в синовиальной ткани и суставной жидкости у таких больных [6].

Макролиды — одна из наиболее часто используемых групп антибиотиков в дерматовенерологии. Азитромицин — представитель группы макролидных антибиотиков-азалидов. Препарат обладает способностью быстро всасываться из пищеварительного канала, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови достигается через 2,5 часа. Азитромицин хорошо проникает и накапливается в миндалинах, воспалительном экссудате среднего уха, бронхиальном секрете, слизистой оболочке бронхов, выстилающем эпителии альвеол, а также в мочеполовых органах. Концентрация препарата в клетках и тканях организма в десятки раз превышает концентрацию в сыворотке крови. Азитромицин способен накапливаться в фагоцитах, которые доставляют препарат в места локализации инфекции, где концентрация препарата увеличивается на 24–34 % по сравнению со здоровыми тканями. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволяет принимать препарат короткими курсами по 3–5 дней.

Из побочных эффектов при приеме «Сумамеда» могут наблюдаться тошнота, рвота, диарея, транзиторное повышение печеночных трансаминаз, изредка высыпания на коже. Наиболее существенными противопоказаниями являются аллергическая реакция на макролиды, нарушение функции почек и печени с явлениями декомпенсации.

Макролиды, в частности, обладают высокой активностью *in vitro* против *C. trachomatis* и находят широкое применение при хламидиозе половых путей как у женщин, так и у мужчин. «Сумамед» отвечает идеальным требованиям лечения при хламидийной инфекции.

При применении азитромицина в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза, согласно данным исследователей, микробиологическая и клиническая излеченность пациентов, инфицированных *C. trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, достигается в 100 и 96,7 % случаев соответственно. Препарат назначали пациентам перорально по схеме — 500 мг в первый день, 250 мг 1 раз/сут в течение 6 последующих дней. Также имеется опыт применения внутривенно азитромицина при восходящей инфекции половых путей, вызванных *C. trachomatis* (воспалительные заболевания органов малого таза), по

схеме 500 мг 1 раз/сут внутривенно два-три дня с последующим переходом на пероральный прием по 250 мг 5–6 дней [2, 21].

При хроническом, осложненном процессе рекомендованы альтернативные схемы применения азитромицина («Сумамеда»). Например, Giurcaneanu предложил 500 мг/сут 4 дня в месяц на протяжении 3 мес. Ю.В. Андрашко и соавт., В.В. Чеботарев и соавт. — по 1 г 1 раз/нед, то есть на 1-й, 7-й и 14-й день (всего 3 г на курс лечения). Эффективность такой терапии, по данным авторов, составляет 93–97 % [3, 9, 16, 19, 23, 25].

В клинике Института дерматологии и венерологии АМН Украины было пролечено 38 больных хроническим осложненным урогенитальным хламидиозом с применением «Сумамеда» (Teva, Хорватия). Возраст больных — от 18 до 32 лет (в среднем  $(24,6 \pm 3,1)$  лет). Мужчин — 55,3 % (21), женщин — 44,7 % (17). Давность заболевания — от 3 мес до 3 лет. У всех больных имелись субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов. У мужчин наблюдались такие синдромы, как уретрит, простатит, орхоэпидидимит; у женщин — цервицит, аднексит и уретральный синдром. Клинический диагноз устанавливали на основании интерпретации синдромов и признаков, принятой в клинической венерологии. Лабораторную диагностику хламидиоза проводили методами реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сомнительных случаях — диагностическое выделение хламидий в культуре клеток L-929.

При лечении больных с осложненным хламидиозом «Сумамед» назначали по 500 мг внутривенно капельно один раз в два дня (на курс лечения — 2,5 г). Для улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления пациенты проходили физиотерапию (магнитотерапию, лазеротерапию, СМВ-терапию, фонофорез с гидрокортизоном).

Всем больным исследовали функцию печени до и после лечения. Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хламидиоза

«Сумамедом» всем 38 пациентам был проведен клинический и лабораторный контроль излеченности в сроки 2 месяца после окончания лечения. Для изучения отдаленных результатов второй контроль был проведен 36 пациентам через 6 мес после окончания лечения.

Анализируя данные лабораторного обследования пациентов, следует отметить, что биохимические параметры, отображающие нарушение функционального состояния экскреторной и детоксикационной активности печени, не отмечены (таблица). Клиническое применение препарата в указанных терапевтических дозах не нарушало биологической активности печени за исключением случая, когда у двух больных из 38, что составило  $(5,3 \pm 3,6)$  %, было выявлено незначительное (на 20–30 % выше нормы) транзиторное повышение печеночных трансаминаз. При повторном исследовании крови через 5 дней уровень АЛТ, АСТ был в норме. У этих пациентов также выявлены побочные эффекты лечения в виде расстройств пищеварения.

После первого контроля эффективности лечения (ближайшие результаты) клинический эффект отмечен у 37 пациентов из 38 (97,4 %). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось полное либо частичное разрешение симптомов и признаков заболевания. У 1 пациентки сохранялись клинические проявления в виде боли, зуда, выделений из половых органов. Это была больная с признаками восходящей хламидийной инфекции половых органов — сальпингоофоритом (аднекситом) — и длительностью заболевания более 3 лет. У этой пациентки при контроле излеченности с применением методов ПИФ и ПЦР вновь обнаружены хламидии. У одного больного клиника уретрита разрешилась, однако при контроле выявлены хламидии с помощью ПЦР. Таким образом, микробиологический эффект при ближайшем контроле излеченности составил 94,7 %.

Второй контроль через 6 мес после лечения отмечен клиническим эффектом у 35 из 36 наблюдавшихся пациентов, что составило (97,2 %).

**Таблица. Показатели функции печени у больных хроническим осложненным хламидиозом до и после начала лечения препаратом «Сумамед» в сочетании с патогенетической терапией**

Показатель	До лечения	После лечения
АСТ, ммоль/(ч·л)	$0,42 \pm 0,04$	$0,51 \pm 0,03$
АЛТ, ммоль/(ч·л)	$0,63 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,05$
Билирубин общий, мкмоль/л	$18,9 \pm 0,8$	$17,3 \pm 0,6$
Билирубин конъюгированный, мкмоль/л	$3,3 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,6$
Общий белок, г/л	$64,5 \pm 1,7$	$67,8 \pm 1,5$

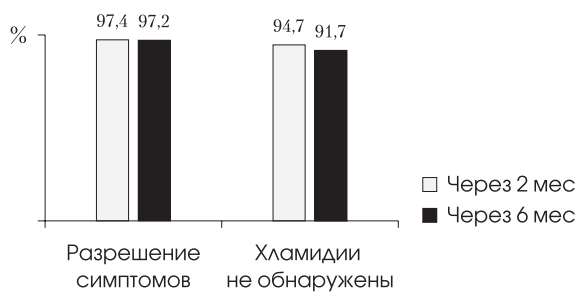


Рис. 2. Клинический и микробиологический эффект лечения больных хламидиозом препаратом «Сумамед» в сочетании с патогенетической терапией

У одного пациента были признаки воспаления мочеполовых органов в виде боли, зуда, выделений. Больной отрицал половую жизнь после окончания лечения, поэтому его состояние было расценено как клинический рецидив. У этого пациента также обнаружены хламидии методом ПИФ и ПЦР. Кроме того, хламидии выявлены еще у одной супружеской пары, у которой не было субъективных жалоб и при осмотре не выявлены объективные клинические признаки. Эти пациенты категорически отрицали внебрачные

связи. Таким образом, микробиологический эффект лечения по разработанной методике через 6 мес составил 91,7 % (рис. 2).

### Выводы

На основании изучения выборки больных хроническим осложненным хламидиозом с активным течением было сделано заключение, что применение препарата «Сумамед» для лечения хронического осложненного хламидиоза имеет успех. Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 97 %. Метод позволяет также достичь санации организма, освободив его от хламидий в значительном проценте случаев. Микробиологический эффект составил 92–95 %. Выборка больных, участвовавших в исследовании, небольшая, однако она достаточна для статистических заключений. По результатам клинического испытания можно сделать вывод о том, что «Сумамед» является эффективным этиотропным средством для лечения урогенитального хламидиоза. Применение этого препарата представляется перспективным с точки зрения эффективности лечения, безопасности и фармакоэкономики.

### Список литературы

- Адамян Л.В., Белобородов С.М., Холин А. Современные принципы антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Пробл. репрод.— 2005.— № 6.— С. 31–38.
- Аковбян В.А. Азитромицин (сумамед) как препарат первого выбора при лечении урогенитального хламидиоза // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 1.— С. 18–23.
- Андрашко Ю.В., Галагурич О.М., Пушкаренко С.В. Пульс-терапия — рациональный подход к лечению хронического урогенитального хламидиоза // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол.— 2007.— № 1.— С. 77–80.
- Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современные проблемы венерологии // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2009.— № 6.— С. 45–52.
- Белоцерковцева Д.Д., Буданов П.В. Применение азитромицина (Сумамеда) для лечения хламидийной инфекции в гинекологической практике // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол.— 2003.— Т. 2, № 3.— С. 81–84.
- Бондаренко Г.М. Болезнь Рейтера: современные подходы к лечению // Клин. иммунол., алергол., инфектол.— 2009.— № 1.— С. 69–72.
- Джекобс М. Новые подходы к оптимизации антимикробной терапии инфекций дыхательных путей с использованием фармакокинетических / фармакодинамических параметров // Клин. микробиол., антимикроб. химиотерап.— 2004.— № 6 (1)— С. 22–31.
- Иванов Д.Д., Осипенко Е.Д., Иванова Т.П. Применение азитромицина в лечении урогенитальных инфекций // Укр. хіміотерапевт. журн.— 2001.— № 2.— С. 57–58.
- Иванюта Л.І., Иванюта С.О. Сучасні принципи антимікробної терапії запальних захворювань органів малого таза // Здоров'я жінчини.— 2006.— № 1. (25)— С. 129–131.
- Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Скидан Н.И. и др. Эффективность новой схемы применения сумамеда для лечения больных с урогенитальной хламидийной инфекцией // ИППП.— 2002.— № 1.— С. 20–24.
- Мавров Г.И., Нагорный А.Е. Азитромицин как препарат выбора для лечения инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis* // Иммунол. та алергол.— 2007.— № 3.— С. 78–81.
- Мавров Г.И., Чиннов Г.П. Азитромицин в лечении хламидийной инфекции // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 3 (37)— С. 44–48.
- Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов.— Х.: Факт, 2002.— 789 с.
- Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Центр мед. статистики МОЗ України.— К., 2000–2007.
- Сидоренко С.В. Азитромицин и другие макролидные антибиотики // Клин. антибиотикотерапия.— 2002.— № 1 (15)— С. 11–14.
- Хрянин А.А., Королев М.А., Гришина Н.А. Рациональная антибактериальная и неспецифическая терапия инфекций, передаваемых половым путем: фармакологические и иммунологические обоснования // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 2.— С. 103–108.
- Чеботарев В.В., Чеботарева Н.В., Касымов Б.М., Гомберг М.А. Отдаленные результаты лечения больных осложненными формами урогенитального хламидиоза азитромицином по схеме 1–7–14 // ИППП.— 2003.— № 3.— С. 34–36.
- Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии / Под. ред. И.И. Маврова, В.А. Савоськиной, Г.А. Дунаевой.— К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2009.— 432 с.— (Серия «Здоров'я України»).
- Adimora A.A. Treatment of uncomplicated *C.trachomatis* infections in adults // Clin. Infect Dis.— 2002.— Vol. 35 (suppl. 2)— S183–186.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. MMWR 2006; 55 (N RR-11).
- Colin D.B. et al. An open-label, randomised, comparative study of intravenous and oral azithromycin alone or with metronidasole vs doxycycline + cefoxitin + metronidasol + probenecid for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. ICMAS-KO 5, 2000.

22. European Guideline for the Management of Sexually Transmitted Infections // Int. J. of STD & AIDS.— 2003.— Vol. 12 (suppl. 3).
23. Giurcaneanu D., Nedelcu I., Manson R. et al. Azithromycin in the treatment of Sexually Transmitted Diseases // In: Program and abstracts of ICMASKO — 6, January 23–25, 2002. Bologna, Italy.— P. 200.
24. International Handbook of Chlamydia (2nd Edition). Ed. Moss T.R. Euromed Communications Ltd, UK, 2006; 205.
25. Lau C.Y, Qureshi A.K. Azitromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials // Sex. Trans. Dis.— 2002.— Vol. 29 (9).— P. 497–502.
26. Mavrov G.I., Bondarenko G.M. The evolution of sexually transmitted infections in the Ukraine // Sex. Trans. Infect.— 2002.— Vol. 78.— P. 219–221.
27. Pacey A.A., Eley A. Chlamydia trachomatis and male fertility // Hum Fertil (Camb). 2004; 7: 271–6.
28. Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials // Int. J. Antimicrob Agents.— 2007.— Vol. 30.— P. 213–321.
29. Sevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D. Эффективность и безопасность азитромицина, в монотерапии или в комбинации с метронидазолом, по сравнению с двумя стандартными режимами антибактериальной терапии в лечении воспаления органов малого таза // Репродуктивное здоровье женщины.— 2006.— № 2 (26).— С. 169–174.
30. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections. Overview and Estimates.— Geneva: WHO, 2001.

Г.І. Мавров, Ю.В. Щербакіова, Г.П. Чінов

## Лікування ускладненого урогенітального хламідіозу з використанням азитроміцину («Сумамед») у поєднанні з патогенетичною терапією

Азитроміцин відіграє важливу роль у лікуванні хламідіозу. В статті критично обговорено дані літератури останніх 10 років щодо результатів клінічного застосування азитроміцину при генітальних хламідіозах. Наведено дані про лікування 38 хворих на урогенітальний ускладнений хламідіоз із застосуванням препарату «Сумамед» (Teva, Хорватія). Хворим його призначали протягом 9 днів по 500 мг внутрішньовенно один раз на дві доби. Найближчий та віддалений клінічний ефект лікування становив 97 %. Мікробіологічний ефект — 92–95 %. «Сумамед» є ефективним етіотропним засобом для лікування урогенітального хламідіозу і має перспективу ширшого застосування в Україні.

G.I. Mavrov, I.V. Shcherbakova, G.P. Chinov

## The treatment of complicated chlamydial infection with azithromycin (Sumamed) using in combination with pathogenetic therapy

Azithromycin play an important role in the treatment of Chlamydia infections. This article reviews literature for the last 10 years on the issue of clinical use of Azithromycin for the treatment of genital Chlamydial infections. We studied 38 patients with Chlamydia trachomatis genital complicated infection treated with *Sumamed* (Teva, Croatia) 500 mg per two days intravenous for 9 days. The nearest and remote clinical effect of treatment makes 97 %. The microbiological effect has made 92–95 %. Sumamed is an effective drug for treatment of C. trachomatis genital infection and has well prospective for use in Ukraine.