

# Репродуктивно значимые инфекции и утрата фертильности. Всегда ли знак равенства? Мнения экспертов

Известно, что урогенитальные заболевания, ассоциированные с *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, негативно влияют на репродуктивную функцию женщин. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Астеллас», эксперты, опираясь на собственный клинический опыт и современные международные и российские рекомендации, представили наиболее оптимальные алгоритмы выбора рациональной антибактериальной терапии репродуктивно значимых инфекций.



Профессор  
Н.И. Ташильская

**Н**аиболее распространенные причины невынашивания беременности и бесплодия, связанные с урогенитальными инфекциями и воспалительными заболеваниями, рассмотрела на типичных примерах из клинической практики профессор кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, д.м.н. Наталья Игоревна ТАПИЛЬСКАЯ.

## Субклиническое воспаление органов малого таза как причина бесплодия и невынашивания беременности

### Клинический случай 1

Пациентка Н., 34 года. Обратилась с жалобами на бесплодие в течение пяти лет. В 2010 г. первая беременность, регрессирующая в сроке семь недель, окончилась выскабливанием полости матки. В 2011 г. при обследовании в центре репродуктивных технологий у пациентки был обнаружен полип эндометрия – проведена гистероскопия, полипэктомия, но беременность так и не наступила. В 2013 г. проведена лапароскопия, тубэктомия слева по поводу диагностированного гидросальпинкса, повторная гистероскопия по поводу небольшого полипа эндометрия. В 2015 г. пациентка обратилась в женскую консультацию, для того чтобы получить помощь в рамках бесплатной программы вспомогательных репродуктивных технологий. При выполнении ультразвукового исследования

у нее вновь был обнаружен мелкий полип эндометрия. Она получила направление в стационар для повторной лапароскопии, гистероскопии. Исследование аспирата из полости матки показало наличие у пациентки *Ureaplasma urealyticum*. По словам профессора Н.И. Ташильской, мелкие полипы не препятствуют наступлению беременности, а выскабливание полости матки, гистероскопия способствуют контаминации эндометрия условно-патогенной флорой. В результате хирургического вмешательства на фоне субклинического воспаления нарушается рецептивность эндометрия, а клиническим исходом данного процесса становятся тонкий эндометрий и необратимые последствия формирования фиброза тканей эндометрия (синдром Ашермана). Согласно алгоритму ведения пациенток с диагностированными



## Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

полипами эндометрия, нерожавшим женщинам, планирующим беременность, показано консервативное ведение мелких полипов до 10 мм. Для назначения терапии необходимо провести патоморфологическое исследование аспирата из полости матки, знать наиболее часто обнаруживаемые возбудители и уровень их антибиотикорезистентности. Джозамицин отличается высокой эффективностью в отношении внутриклеточных агентов и анаэробной микрофлоры, в том числе хламидий и генитальных микоплазм, а также дополнительным противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Джозамицин обладает благоприятным профилем безопасности и минимальным риском лекарственных взаимодействий. Сегодня нет данных, свидетельствующих о тератогенности джозамицина, поэтому возможно его назначение при беременности после врачебной оценки пользы/риска. Джозамицин включен в международные рекомендации<sup>1,2</sup>.

## Клинический случай 2

Пациентка З., 29 лет. В 24 года была неразвивающаяся беременность раннего срока, которая завершилась выскабливанием полости матки. В течение последующих четырех лет – бесплодие. Пациентке была проведена диагностическая лапароскопия, тубэктомия слева, диагностическая гистероскопия, полипэктомия. В 2013–2014 гг. она перенесла

две неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). М-эхо – не более 6,5 мм. Диагноз: бесплодие первой степени; отягощенный акушерско-гинекологический анамнез; хронический сальпингоофорит; хронический эндометрит; хламидийная инфекция; две несостоявшиеся попытки ЭКО. Для лечения хламидийной инфекции пациентке проводилась антибактериальная терапия джозамицином (препарат Вильпрафен) в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 14 дней. Вильпрафен воздействует на аэробные и анаэробные бактерии, а также на внутриклеточные микроорганизмы и применяется при цервицитах, вызванных хламидиями и микоплазмами. «Антибактериальная терапия была назначена с учетом персистенции хламидийной инфекции. В данном случае очень мало шансов наступления беременности, поэтому нужно использовать все резервы», – пояснила докладчик.

Еще одна потенциальная причина бесплодия, акушерских и неонатальных осложнений – хронический эндометрит. Воспаление эндометрия как мощный эпигенетический триггер в итоге приводит к отмене дифференцировки в рецептивный эндометрий и снижению экспрессии ключевых генов, которые отвечают за имплантацию. Следующий клинический случай, представленный профессором Н.И. Тапильской, продемонстрировал, как правильно подобранная

антибактериальная терапия позволила перекрыть спектр наиболее вероятных возбудителей, после чего у пациентки наступила долгожданная беременность.

## Клинический случай 3

Пациентка Н., 34 года. Живет в Лондоне, в браке. В течение трех лет обследуется и лечится по поводу бесплодия. Имеет семь неудачных попыток ЭКО. Пациентка приехала в Россию, где обратилась в один из ведущих центров ЭКО Санкт-Петербурга. При исследовании аспирата полости матки методом ПЦР в режиме реального времени была обнаружена хламидийная инфекция. Лечение азитромицином в дозе 1 г однократно не дало ощутимого результата, поскольку, как потом выяснилось, хламидийная инфекция персистировала в эндометрии, и очередной перенос эмбрионов вновь был неэффективным. Окончательный диагноз: бесплодие первой степени; семь неудачных попыток ЭКО; наружный генитальный эндометриоз; хламидийная инфекция. Было назначено лечение хламидийной инфекции: джозамицин (Вильпрафен) по 500 мг три раза в день в течение десяти дней с внутриматочным орошением гранулоцитарным колониестимулирующим фактором. В следующем после курса антибактериальной терапии менструальном цикле у пациентки наступила спонтанная беременность.

Приведенный клинический пример подтверждает тот факт, что антибактериальная терапия хронического эндометрита улучшает исходы последующей беременности у пациенток с привычной потерей плода. Это соответствует и данным литературы. Было проведено исследование с участием 360 пациенток с привычной

Сегодня нет данных, свидетельствующих о тератогенности джозамицина, поэтому возможно его назначение при беременности после врачебной оценки пользы/риска. Джозамицин включен в международные рекомендации

<sup>1</sup> Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections // Int. J. STD AIDS. 2016. Vol. 27. № 5. P. 333–348.

<sup>2</sup> Jensen J.S., Cusini M., Gomberg M., Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections // www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI\_mycoplasma\_guidelines2016.pdf.

В российских практических рекомендациях (2014) в качестве основного режима терапии пациенткам с ВЗОМТ показано назначение амоксициллина с клавулановой кислотой (Флемоклав Солютаб) 875/125 мг два раза в сутки + доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб) 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней

потерей плода<sup>3</sup>. Все пациентки прошли гистероскопическое исследование на наличие признаков хронического эндометрита, результаты которого затем подтверждались гистологически, после чего с помощью ПЦР и бактериально-го посева определялись патогены. После лабораторных исследований 208 пациенткам с признаками хронического эндометрита и наличием патогенов, согласно протоколам CDC, назначалась антибактериальная терапия. Согласно полученным данным, элиминация патогена имела место у 102 участниц исследования, у 80% из них наступила беременность. Таким образом, было показано, что антибактериальная терапия хронического эндометрита у пациенток с привычным невынашиванием беременности является эффективным способом профилактики репродуктивных потерь. Высокими остаются распространенность и частота рецидивирования вагинита и цервицита у женщин репродуктивного возраста, для лечения которых необходимы

бактерицидные препараты широкого спектра действия, такие как Флемоклав Солютаб. Зачастую нарушение микробного пейзажа сочетается с наличием внутриклеточных патогенов, например *U. urealyticum*, что требует назначения этиотропных antimicrobных препаратов. Целый ряд исследований доказал чувствительность *Ureaplasma* spp. к джозамицину. В итальянском исследовании продемонстрирована максимальная чувствительность 115 штаммов *U. urealyticum* к доксициклину и джозамицину, а минимальная чувствительность – к офлоксацину, азитромицину и эритромицину<sup>4</sup>. В швейцарском исследовании, по данным микробиологического анализа 140 урогенитальных мазков, максимальная резистентность изолятов *U. urealyticum* и *U. parvum* наблюдалась в отношении ципрофлоксацина (19,4%) и офлоксацина (9,7%)<sup>5</sup>. В этой связи в рутинной клинической практике для лечения неспецифического вагинита и цервицита наиболее удачной считается комбинация препаратов Флемоклав Солютаб и Вильпрафен, в подтверждение чего профессор Н.И. Тапильская привела клинический пример.

#### Клинический случай 4

Пациентка С., 36 лет. Обратилась за консультацией, во время планового ультразвукового исследования у нее были обнаружены двусторонние эндометриомы: в левом яичнике – 48 × 21 мм, в правом – 28 × 20 мм. Было предложено хирургическое вмешательство, от которого пациентка отказалась. Пациентке была назначена терапия агонистом гонадотропин-ри-

лизинг гормонов в течение трех месяцев, по истечении которых пациентка пришла на прием с жалобами на выделения из половых путей и чувство жжения во время полового акта. Проведенные рН-метрия и исследование с помощью теста «Фемофлор 16» позволили выявить анаэробный вагинит и инфекцию *U. urealyticum*. Пациентка была включена в исследование BALANCE<sup>6</sup>, ей была проведена десятидневная терапия препаратами Флемоклав Солютаб 875/125 мг (одна таблетка) два раза в сутки и Вильпрафен 500 мг три раза в сутки. Лечение было успешным, после курса антибактериальной терапии у пациентки наступила беременность.

Еще одна довольно многочисленная когорта пациенток – это пациентки раннего репродуктивного возраста с аномальным маточным кровотечением. По мнению профессора Н.И. Тапильской, всех пациенток в этом возрасте необходимо обследовать на наличие *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*.

*C. trachomatis* считается одной из причин аномального маточного кровотечения.

*M. genitalium* вызывает деструкцию микроворсинок эпителия маточной трубы. Метаанализ 1080 исследований подтвердил, что микоплазменная инфекция увеличивает риск развития преждевременных родов и самопроизвольного аборта в два раза, бесплодия – в 2,5 раза, а при наличии коинфекции – более чем в три раза<sup>7</sup>.

На основании данных многочисленных исследований Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Dis-

<sup>3</sup> Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // *Reprod. Sci.* 2014. Vol. 21. № 5. P. 640–647.

<sup>4</sup> Messano G.A., Cancrini F., Marseu L.T. Antibiotic resistance and defensive medicine: a modern challenge for an old problem, the *Ureaplasma urealyticum* case // *Sanità Pubbl.* 2014. Vol. 70. P. 293–302.

<sup>5</sup> Schneider S.C., Tinguely R., Droz S. Antibiotic susceptibility and sequence type distribution of *Ureaplasma* species isolated from genital samples in Switzerland // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2015. Vol. 59. № 10. P. 6026–6031.

<sup>6</sup> Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Додова Е.Г., Гасанова Г.Ф. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифических вагинитов и цервицитов (результаты неинтервенционного исследования «Баланс») // *Акушерство и гинекология.* 2015. № 8. С. 70–77.

<sup>7</sup> Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.* 2015. Vol. 61. № 3. P. 418–426.



## Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

ease Control and Prevention – CDC) в 2015 г. подтвердил ведущую роль *M. genitalium* в этиологии цервицитов и воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ)<sup>8</sup>. *M. genitalium* выявляется у 10–30% пациенток с цервицитами и определяется в отделяемом из цервикального канала и эндометрия у 2–22% пациенток с ВЗОМТ. *M. genitalium* рассматривается как фактор риска ВЗОМТ после прерванной беременности, что было продемонстрировано в шведском популяционном исследовании<sup>9</sup>. В него были включены 2079 женщин, выполнявших медикаментозное прерывание беременности. Перед индукцией аборта проводилось исследование отделяемого из шейки матки на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). При выявлении *C. trachomatis* назначался десятидневный курс доксицилина, но при обнаружении *M. genitalium* терапия не проводилась. Исследование показало, что наличие *M. genitalium* при прерывании беременности увеличивает относительный риск развития ВЗОМТ более чем в пять раз.

## Клинический случай 5

Пациентка П., 21 год. Обратилась с жалобами на боли внизу живота и нарушение менструального цикла в виде кровотечения, которое продолжалось более десяти дней и стало обильным с восьмого дня от момента начала менструации. В течение последнего месяца дважды меняла полового партнера, в 19 лет лечила «какие-то инфекции». Пациентку обследовали, в том числе и на наличие репродуктивно значимых инфекций, которые в отделяемом цервикального канала обнаружены не были. Диагноз: острый сальпингит

и оофорит. Пациентке был назначен цефтриаксон 1 г в/м один раз в сутки в течение семи дней. Через семь дней от начала антибактериальной терапии клиническое излечение не наступило. При патоморфологическом исследовании аспирата из полости матки были выявлены *C. trachomatis* и *M. genitalium*. Согласно международным стандартам, в таких случаях проводится эмпирическая терапия. Пациентка прошла курс лечения доксициклином (Юнидокс Солютаб) по 100 мг два раза в сутки. В настоящее время многие авторы склоняются к тому, что препаратом выбора из группы тетрациклинов для лечения уретритов и цервицитов, вызванных хламидийной инфекцией, является доксициклин. Действительно, результаты 23 рандомизированных исследований (n = 2059) продемонстрировали, что доксициклин эффективнее азитромицина в лечении данных заболеваний<sup>10</sup>. Кроме того, было доказано, что однократный прием азитромицина (1,0 г) повышает риск развития резистентности *M. genitalium*<sup>11</sup>, которая устойчива к противомикробным препаратам, действующим на клеточную стенку (бета-лактамы, гликопептиды), но сохраняет чувствительность к джозамицину.

## Клинический случай 6

Пациентка Р., 29 лет. Жалобы на нарушение менструального цикла в виде кровотечения, которое началось через десять дней после менструации, продолжалось семь дней, после чего самостоятельно прекратилось. На первичном приеме у гинеколога ситуация была расценена как «гормональные нарушения» в виде реакции на стресс. Из анамнеза: пациентка

имела однократный незащищенный половой акт с новым половым партнером. Результаты обследования показали наличие у пациентки хламидийной, гонококковой и уреаплазменной инфекций. В связи с этим ей было назначено лечение двумя антибиотиками сразу: цефтриаксоном по 1 г два раза в сутки в течение 14 дней и препаратом Вильпрафен в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 14 дней. Оценка состояния пациентки после проведенной терапии подтвердила эрадикацию возбудителей инфекций.

По мнению профессора Н.И. Тапильской, оптимальный алгоритм ведения пациенток раннего репродуктивного возраста с аномальным кровотечением после ВЗОМТ предусматривает назначение следующей эмпирической антибактериальной терапии в течение 14 дней. Это амоксициллин с клавулановой кислотой (Флемоклав Солютаб) по 872/125 мг два раза в сутки, доксицилина моногидрат (Юнидокс Солютаб) по 200 мг в сутки. «Аномальное маточное кровотечение у пациенток в раннем репродуктивном возрасте мы начинаем лечить именно с антибактериальной терапии, а не с гормонов», – подчеркнула докладчик. Профессор Н.И. Тапильская более подробно остановилась на результатах многоцентрового неинтервенционного проспективного исследования BALANCE. Оно охватило 711 пациенток с симптомами неспецифического вагинита и/или цервицита. Среди инфекционных агентов *Ureaplasma spp.* в качестве моноинфекции чаще встречалась при цервицитах (79,2%), в составе микст-инфекции – при неспецифическом цервиците (97,1%) и при сочетании

гинекология

<sup>8</sup> Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64. № RR-03. P. 1–137.

<sup>9</sup> Bjartling C., Osson S., Persson K. The association between Mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy // BJOG. 2010. Vol. 117. № 3. P. 361–364.

<sup>10</sup> Radcliffe K. Is Azithromycin the best treatment for chlamydia? // Sex. Transm. Infect. 2013. Vol. 89. Suppl. 1. P. A15.

<sup>11</sup> Kong F.Y., Tabrizi S.N., Law M. et al. Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials // Clin. Infect. Dis. 2014. Vol. 59. № 2. P. 193–205.

вагинита с цервицитом (91,9%). Из 711 пациенток монотерапию амоксициллином/клавулановой кислотой прошли 252 пациентки, монотерапию джозамицином – 241, комбинацией препаратов – 218 пациенток. Оба препарата показали сходный высокий профиль клинической и бактериологической эффективности. Препараты продемонстрировали хорошую переносимость – развитие побочных эффектов отмечалось менее чем в 5% случаев. Всего было зарегистрировано четыре случая вульвовагинального кандидоза. Персистенция микоплазменной и уреоплазменной инфекции может быть причиной неблагоприятных родовых исходов. В проспективном межгрупповом исследовании у беременных в возрасте 19–42 лет Р. Aydogan и соавт. установили положительную корреляцию между наличием уреоплазменной и/или микоплазменной инфекции в отделяемом из цервикального канала и патологической плацентацией<sup>12</sup>. Кроме того, была обнаружена корреляционная зависимость между персистенцией уреоплазменной и/или микоплазменной инфекции и объемом кровопотери во время операции кесарева сечения.

Профессор Н.И. Тапильская представила схемы антибактериальной терапии, рекомендуемые мировыми и отечественными экспертами пациенткам с привычным невынашиванием беременности и неудачными попытками ЭКО.

В Национальном руководстве по гинекологии 2009 г. к терапии первого ряда относят комбинацию цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон) с метронидазолом, амоксициллин с клавулановой кислотой (Флемоклав Солютаб)<sup>13</sup>. Учитывая высокий риск развития хламидийной инфекции, пациенткам может быть показано назначение доксициклина (Юнидокс Солютаб) или макролидов.

В российских практических рекомендациях (2014) в качестве основного режима терапии пациенткам с ВЗОМТ показано назначение амоксициллина с клавулановой кислотой (Флемоклав Солютаб) 875/125 мг два раза в сутки и доксициклина моногидрата (Юнидокс Солютаб) 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней<sup>14</sup>. Это согласуется с международными рекомендациями, в которых одним из препаратов выбора по лечению ВЗОМТ называется доксициклин по 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней.

Подводя итог выступлению, профессор Н.И. Тапильская предложила следующий алгоритм реабилитации пациенток с регрессирующей беременностью и инфекциями урогенитального тракта, ассоциированными в том числе с микоплазмами и хламидиями:

- этиотропная терапия – Вильпрафен по 500 мг три раза в день в течение 14 дней, Флемоклав Солютаб по 872/125 мг два раза в день в течение 14 дней;
- низкомолекулярные гепарины в цикле планируемой беременности;
- дидрогестерон по 10 мг два раза в сутки с 11-го по 26-й день в цикле планируемой беременности и далее в первом и втором триместрах беременности с целью профилактики плацентарной недостаточности.

Зачастую использование некачественных препаратов может стать причиной неэффективности лечения и развития антибиотикорезистентности возбудителей. По мнению профессора Н.И. Тапильской, успешно и безопасно лечить контаминированный микроорганизмами эндометрий при наличии субклинического воспаления можно только с помощью оригинальных препаратов.



Профессор  
М.А. Гомберг

### Распространенные ИППП в акушерстве и гинекологии. Что нового?

Профессор кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова, президент Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ», д.м.н. Михаил Александрович ГОМБЕРГ сфокусировал свое выступление на основных принципах диагностики и лечения урогенитальных инфекций у женщин репродуктивного возраста.

Согласно эпидемиологическим данным, частота диагностированных случаев хламидийной инфекции в 26 странах Европейского союза и Европейской экономической зоны в 2012 г. составила 184 на 100 тыс. населения, в России в 2014 г. – 46 случаев на 100 тыс. жителей. Между тем риск заражения *S. trachomatis* партнерами инфицированных лиц чрезвычайно высок – средняя вероятность пере-

<sup>12</sup> Aydogan P, Kahyaoglu S, Saygan S. Does cervical ureaplasma/mycoplasma colonization increase the lower uterine segment bleeding risk during cesarean section among patients with placenta previa? A cross-sectional study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2014. Vol. 18. № 16. P. 2243–2247.

<sup>13</sup> Национальное руководство по гинекологии / под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

<sup>14</sup> Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Престо, 2014.

дачи инфекции при однократном вагинальном акте составляет 10%, при контакте в течение шести месяцев – 55%<sup>15</sup>. Именно поэтому важно лечить не только пациенток с установленной хламидийной инфекцией, но и их половых партнеров.

К сожалению, урогенитальная хламидийная инфекция в 70–95% случаев протекает бессимптомно<sup>1</sup>. Поэтому женщины зачастую обращаются за медицинской помощью уже по поводу осложнений: ВЗОМТ, хронической тазовой боли, трубного бесплодия, внематочной беременности, синдрома Фитц-Хью – Куртиса (ВЗОМТ и перигепатит).

C.L. Haggerty и соавт. еще в 2004 г. обнаружили широкий спектр микроорганизмов в эндометрии при ВЗОМТ (*C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, грамположительные и грамотрицательные анаэробы)<sup>16</sup>. Однако оценка взаимосвязи урогенитальной инфекции эндометрия с гистологически подтвержденным эндометритом подтвердила ключевую роль *C. trachomatis* в развитии воспаления.

ВЗОМТ хламидийной этиологии у женщин репродуктивного возраста в 20% случаев становится причиной бесплодия, в 18% – синдрома хронической тазовой боли, в 9% – угрожающей жизни трубной беременности. Кроме того, хламидийная инфекция может осложнить течение беременности и послеродовый период. Хламидиоз у беременных может привести к преждевременным родам, развитию недоношенных детей, развитию конъюнктивита у новорожденных и персистирующего конъюнктивита у взрослых.

Профессор М.А. Гомберг также напомнил о возможной ректальной и фарингеальной хламидийной инфекции, заразиться которой можно при незащищенном анальном или оральном сексе. Доказано, что

у женщин с аноректальными инфекциями в 94,5% случаев имеют место урогенитальные инфекции. При ректальной инфекции возможны выделения и дискомфорт с развитием проктоколита, а фарингеальная инфекция обычно протекает бессимптомно.

Согласно последнему Европейскому руководству по лечению хламидийной инфекции, скрининг на хламидии следует проводить при рискованном сексуальном поведении у женщин до 25 лет, наличии нового контакта в течение последнего года и более одного партнера за этот период, а также при выделениях из шейки матки или влагалища, острой тазовой боли или ВЗОМТ, проктите или проктоколите в связи с риском ИППП<sup>1</sup>.

Для диагностики хламидийной инфекции рекомендуется использовать только методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), преимущество которых перед другими методами доказано множеством исследований. С помощью МАНК *C. trachomatis* можно обнаружить уже через один – три дня после инфицирования. Предпочтительным материалом для исследования у мужчин считается первая порция мочи, у женщин – мазок из влагалища. Повторное обследование при выявлении *C. trachomatis* у женщин моложе 25 лет проводится через три – шесть месяцев.

Для лечения неосложненной инфекции *C. trachomatis* в Европейском руководстве рекомендуется использовать следующие препараты<sup>1</sup>:

- доксициклин по 100 мг внутрь два раза в сутки в течение семи дней;
- джозамицин по 500 мг внутрь три раза в сутки в течение семи дней;
- азитромицин 1,0 г внутрь однократно;

*Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* демонстрируют высокую чувствительность к тетрациклам (67–100 и 89–97% соответственно) и джозамицину (79–89 и 100% соответственно). Поэтому при данных инфекциях рекомендуется использовать терапию препаратами Юнидокс Солютаб и Вильпрафен

- эритромицин по 500 мг два раза в сутки в течение семи дней;
- левофлоксацин по 500 мг внутрь один раз в сутки;
- офлоксацин 400 мг внутрь два раза в сутки в течение семи дней.

Для лечения неосложненной инфекции *C. trachomatis* у беременных и кормящих женщин рекомендуется использовать:

- джозамицин по 500 мг в сутки в течение семи дней;
- амоксициллин по 500 мг три раза в сутки в течение семи дней;
- азитромицин 1,0 г однократно;
- эритромицин по 500 мг четыре раза в сутки в течение семи дней.

Профессор М.А. Гомберг уточнил, что метаанализ по оценке эффективности азитромицина в дозе 1,0 г в сравнении с доксициклином в дозе 100 мг два раза в сутки в течение семи дней показал достоверное преимущество доксициклина<sup>11</sup>. Из соображений безопасности доксициклин следует применять в форме моногидрата (Юнидокс Солютаб), поскольку доксициклина моногидрат переносится значительно лучше доксициклина гидрохлорида<sup>17</sup>.

Далее докладчик затронул не менее актуальную тему, касающуюся стандартов диагностики и терапии заболеваний, вызываемых генитальными микоплазма-

<sup>15</sup> Althaus C.L., Heijne J.C., Low N. Towards more robust estimates of the transmissibility of Chlamydia trachomatis // Sex. Transm. Dis. 2012. Vol. 39. № 5. P. 402–404.

<sup>16</sup> Haggerty C.L., Hillier S.L., Bass D.C. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 39. № 7. P. 990–995.

<sup>17</sup> Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К., Рачина С.А. Доксициклинассоциированный лекарственный эзофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы // Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 4. С. 57–63.

ми. Колонизация генитального тракта микоплазмами происходит уже после первого полового контакта и возрастает в зависимости от числа половых партнеров – чем больше половых партнеров, тем выше процент выделения *U. urealyticum* и *M. hominis*.

*U. urealyticum* считается условно-патогенным микроорганизмом, ассоциированным с негонококковым уретритом, а *U. parvum* – представителем нормальной флоры. Однако присутствие *U. parvum* может маскировать ассоциацию *U. urealyticum* с негонококковым уретритом.

Показанием к проведению лечения *M. hominis* и/или *Ureaplasma spp.* является наличие клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не выявлены другие, более вероятные возбудители. Однако даже в отсутствие клинических признаков воспалительного процесса терапия обязательно проводится донорам спермы, лицам с диагнозом «бесплодие» и женщинам с невынашиванием беременности и перинатальными потерями в анамнезе.

*M. hominis* и *U. urealyticum* демонстрируют высокую чувствительность к тетрациклинам (67–100 и 89–97% соответственно) и джозамицину (79–89 и 100% соответственно)<sup>18</sup>. Поэтому при данных инфекциях рекомендуется использовать терапию препаратами Юнидокс Солютаб и Вильпрафен<sup>19</sup>.

*M. genitalium* считается таким же абсолютным патогеном, как и *C. trachomatis*. *M. genitalium* в 13 раз повышает риск развития эндометрита. Доказана достоверная ассоциация *M. genitalium* с цервицитом, ВЗОМТ, трубным бесплодием<sup>20</sup>.

Для диагностики *M. genitalium* рекомендованы только молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *M. genitalium*. Показаниями к лабораторному обследованию служат слизисто-гнойный цервицит, выделения из шейки матки или влагалища, острая газовая боль или ВЗОМТ, наличие у полового партнера ИППП. Особенно важно проводить скрининг среди лиц с рискованным сексуальным поведением моложе 40 лет, имеющих более трех новых сексуальных контактов в течение года. Лечение инфекции, вызванной *M. genitalium*, даже в отсутствие клинических проявлений считается обязательным.

*M. genitalium* мало чувствительна к большинству антибактериальных препаратов, а эффективность азитромицина в дозе 1 г однократно в отношении данной инфекции за последние несколько лет снизилась с 85 до 40%. Согласно последним Европейским рекомендациям по лечению заболеваний, вызванных *M. genitalium* (2015), при несложной инфекции в отсут-

ствии устойчивости к макролидам могут назначаться<sup>2</sup>:

- джозамицин по 500 мг три раза в сутки в течение десяти дней;
- азитромицин по схеме – в первый день по 500 мг, со второго по пятый день – по 250 мг;
- при устойчивости к макролидам – моксифлоксацин по 400 мг один раз в сутки в течение семи дней (14 дней – при ВЗОМТ);
- при персистировании инфекции – доксициклин по 100 мг два раза в сутки в течение 14 дней.

В заключение профессор М.А. Гомберг подчеркнул, что выявление *C. trachomatis* и *M. genitalium* у пациентов является абсолютным показанием к антибактериальной терапии, а также условием для обследования и назначения антибиотикотерапии всем половым партнерам за шесть месяцев до появления симптоматики или обнаружения инфекции. При этом необходимо провести обследование на все ИППП. Кроме того, пациентам с выявленной инфекцией следует рекомендовать воздержаться от незащищенных половых контактов до окончания лечения.

### Заключение

Урогенитальные инфекции, вызванные *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, у женщин являются причиной невынашивания беременности, внутриутробного инфицирования плода, уретритов, сальпингитов, цервицитов. В настоящее время ведущие российские эксперты считают лечение хламидиоза и урогенитальных микоплазмозов абсолютно необходимым условием общего и репродуктивного здоровья пациенток.

Линейка antimicrobных препаратов компании «Астеллас», включающая препараты Юнидокс Солютаб (доксициклина моногидрат), Флемоклав Солютаб (амоксциллин/клавулановая кислота) и Вильпрафен (джозамицин), предоставляет клиницистам возможность выбора наиболее эффективных и безопасных антибиотиков для лечения пациенток с нарушенной фертильностью и урогенитальными инфекциями. ❧

<sup>18</sup> De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C., Manca N. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // J. Infect. Chemother. 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.

<sup>19</sup> Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальными заболеваниями, вызванными *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis* / Российское общество дерматологов и косметологов, Российское общество акушеров-гинекологов. М., 2015.

<sup>20</sup> Haggerty C.L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease // Curr. Opin. Infect. Dis. 2008. Vol. 21. № 1. P. 65–69.