

Новое в терапии бактериальных ИППП: международные и отечественные данные



В рамках симпозиума компании *Astellas Pharma Europe V.V.* обсуждалась ситуация, которая сложилась в ряде европейских стран с наиболее значимыми инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), бактериального происхождения. Сопредседателями симпозиума выступили президент Всемирного конгресса по вопросам ИППП и СПИДа – 2013, президент Международного общества по исследованиям в области ИППП (ISSTD) Ангелика СТАРИ (*Angelika Stary*, Австрия) и президент Гильдии специалистов по ИППП «ЮСТИ РУ» Михаил Александрович ГОМБЕРГ (Россия).

Лечение бактериальных ИППП: интересные альтернативы

Открыл симпозиум Марко КУЗИНИ (*Marco Cusini*, Италия) докладом о перспективах и альтернативных вариантах лечения бактериальных ИППП. Главными бактериальными агентами при ИППП являются *Treponema pallidum* (в качестве основного препарата для эрадикации которой используется пенициллин), *Neisseria gonorrhoeae* (терапией первой линии является цефтриаксон в сочетании с азитромицином), *Mycoplasma genitalium* (основным препаратом для лечения выступает азитромицин), *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum* (для лечения рекомендуется применять азитромицин и доксициклин). В случае с сифилисом при своевременном и адекватном применении

пенициллина не отмечается клинических неудач. Альтернативой пенициллину в терапии сифилиса служат цефалоспорины, макролиды и тетрациклины. Сегодня не существует новых препаратов для лечения данной инфекции, и они вряд ли понадобятся в ближайшее время, поскольку *Treponema pallidum* является достаточно стабильным микроорганизмом, не склонным к развитию резистентности. К сожалению, в случае с *Neisseria gonorrhoeae* прогнозы не столь оптимистичны, поскольку от начала терапии гонореи новой группой препаратов с излечением 95% пациентов до ситуации с 90%-ной резистентностью микроорганизма к этим антибиотикам проходит около 20 лет. В настоящее время при гонорее препаратами выбора являются цефалоспорины, кото-

рые эффективны в 95% случаев. Но уже имеются данные о снижении чувствительности и неудачах при лечении цефалоспоринами. Тем не менее комбинация цефтриаксона и азитромицина продолжает оставаться первой линией терапии. Альтернативой в лечении гонореи являются спектиномицин (который разрешен не во всех странах) и цефиксим. При этом до сих пор не разработано новых лекарств, которые в перспективе смогли бы заменить актуальную в настоящее время терапию. При негонококковых нехламидийных уретритах европейские руководства рекомендуют следующие схемы лечения: азитромицин 1 г однократно или доксициклин 100 мг дважды в день в течение семи дней. Альтернативные схемы лечения включают эритромицин, офлоксацин, левофлоксацин. Из новейших препаратов можно назвать ситафлоксацин, кото-

Сателлитный симпозиум компании Astellas Pharma Europe B.V.

рый совсем недавно появился в Японии.

М. Кузини подробно остановился на возможности использования в лечении бактериальных ИППП антибиотика группы макролидов – джозамицина, который был получен в 1967 г. и выведен на рынок в 1970 г. В отношении возможности использования джозамицина в терапии сифилиса не существует каких-либо специальных исследований. Эффективность джозамицина схожа с таковой эритромицина и даже несколько превосходит его. Существует вероятность, что данное лекарственное средство может стать препаратом второго выбора в лечении сифилиса. Учитывая низкую эффективность эритромицина в лечении

гонореи, имеется перспектива использования джозамицина в терапии данного заболевания.

В китайском исследовании высокую чувствительность к джозамицину продемонстрировали *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*. Всесторонне изучено влияние джозамицина на микоплазменную инфекцию, и он рекомендован к использованию в качестве препарата первой и второй линии терапии.

Джозамицин демонстрирует высокую эффективность при хламидийной инфекции у женщин по сравнению с тетрациклином: 92,1% и 68,7% соответственно (1992). Следует отметить, что джозамицин включен в руководство IUSTI по лечению хламидийной инфекции.



М. Кузини

М. Кузини подчеркнул безопасность джозамицина, который может применяться во время беременности, так как не обладает тератогенным эффектом.

Инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, по-прежнему играют в Европе важную роль?

Михаэль СКЕРЛЕВ (Mihael Skerlev, Хорватия) подчеркнул многообразие клинических проявлений хламидиоза. Хламидийная инфекция играет большую роль в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, может вызывать хроническую тазовую боль, хронический уретрит, цервицит, проктит, бартолинит, перигепатит, конъюнктивит. В этой связи крайне важно диагностировать хламидийную инфекцию как у мужчин, так и у женщин, не только используя физикальные и лабораторные методы исследования, но и тщательно собирая анамнез заболевания. В терапии хламидийной инфекции активно применяются азитромицин, доксициклин, эритромицин, джозамицин и т.д. Однако их применение ограничивает существующая проблема резистентности. Доктор М. Скерлев представил исследования, которые демонстрируют преимущества джозамицина в плане развития резистентности по сравнению с эритромицином

и азитромицином. Кроме того, по его словам, джозамицин показывает высокую эффективность в лечении цервицита, вызванного *Chlamydia trachomatis*, у беременных и небеременных женщин (96% излеченности). Применение джозамицина у мужчин также было эффективным и безопасным и не оказывало влияния на подвижность сперматозоидов.

Потенциал развития резистентности у *Chlamydia trachomatis* не исследован в достаточной мере. Существует недостаток *in vitro*-систем для изучения резистентности хламидий к антибиотикам. Во избежание роста резистентности *Chlamydia trachomatis* М. Скерлев предложил больше внимания уделять диагностике. Организовать (через ответственные органы) обязательный скрининг подросткового населения. Повторные, контрольные исследования (follow-up) проводить в течение трех и более месяцев, а рескрининг пациентов – через три – шесть месяцев после излечения. Большую роль также



М. Скерлев

играет следование европейским руководствам по лечению и профилактики ИППП среди взрослого населения, в которых актуализирована самая актуальная информация о схемах терапии. Кроме того, необходимо рассмотреть возможность исследований по поводу применения альтернативных схем лечения хламидиоза (более длительные курсы, новые комбинации и т.д.). Очень важно изучать эпидемиологию заболевания, в связи с чем следует вводить обязательные отчеты об инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis*.



А. Подер

Айри ПОДЕР (Airi Poder, Эстония) попыталась выяснить, есть ли разница в распространенности, а также подходах к диагностике и лечению бактериальных ИППП в странах Восточной и Западной Европы. Были проанализированы два периода: 1990–1999 и 2000–2010 гг. В целом по большинству инфекций заболеваемость в странах Центральной и Восточной Европы была выше, чем в странах Западной Европы. Однако в последнее время наблюдается тенденция к выравниванию заболеваемости между странами Западной и Восточной Европы. Единственным исключением является хламидийная инфекция, которая гораздо чаще диагностируется в странах Западной Европы и странах бывшего СССР, в то время как в странах Центральной Европы выявляемость находится практически на нулевом уровне. Это может быть обусловлено финансовой ситуацией: недостаточностью средств на тест-системы и скрининговые исследования. Тактика лечения бактериальных ИППП в Восточной и Западной Европе в целом совпадает.

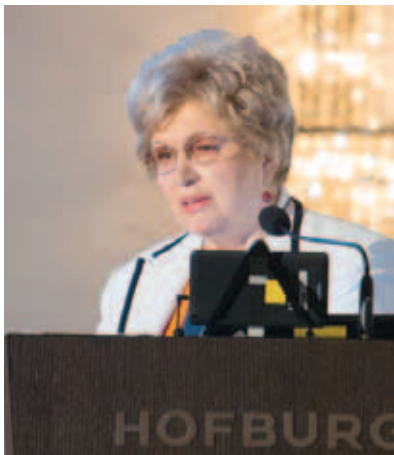
Бактериальные ИППП в Европе: есть ли разница между Востоком и Западом?

Например, для лечения инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* в ассоциации с *Ureaplasma urealyticum*/*Ureaplasma parvum*, практически во всех европейских странах рекомендуется назначать джозамицин по схеме: 500 мг три раза в день в течение 10 дней.

Несмотря на меньшую эффективность джозамицина по сравнению с тетрациклином в лечении инфекции, вызванной *Ureaplasma urealyticum*, в случае перорального применения его выбор предпочтителен. Это обусловлено тем, что он, являясь 16-членным макролидом, в отличие от 14-членного эритромицина устойчив в кислой среде. Кроме того, безопасность джозамицина, доказана в клинических исследованиях, он разрешен к применению даже во время беременности.

Несмотря на меньшую эффективность джозамицина по сравнению с тетрациклином в лечении инфекции, вызванной *Ureaplasma urealyticum*, в случае перорального применения его выбор предпочтителен. Это обусловлено тем, что он, являясь 16-членным макролидом, в отличие от 14-членного эритромицина устойчив в кислой среде. Кроме того, безопасность джозамицина, доказана в клинических исследованиях, он разрешен к применению даже во время беременности.

Несмотря на меньшую эффективность джозамицина по сравнению с тетрациклином в лечении инфекции, вызванной *Ureaplasma urealyticum*, в случае перорального применения его выбор предпочтителен. Это обусловлено тем, что он, являясь 16-членным макролидом, в отличие от 14-членного эритромицина устойчив в кислой среде. Кроме того, безопасность джозамицина, доказана в клинических исследованиях, он разрешен к применению даже во время беременности.



Профессор В.Н. Прилепская

Профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ (доклад подготовлен в соавторстве с Ириной Юрьевной ФОФАНОВОЙ (Россия)) представила данные о возможной роли *Ureaplasma urealyticum* в невынашивании беременности, а также доложила результаты исследования применения джозамицина в терапии инфекции, вызванной

Распространенность *Ureaplasma urealyticum* у женщин с угрозой выкидыша

Ureaplasma urealyticum, у женщин с риском невынашивания беременности.

272 фертильные женщины детородного возраста (средний возраст $26,3 \pm 3,4$ лет) были обследованы на наличие *Ureaplasma urealyticum* с помощью ПЦР в реальном времени. Женщины были разделены на две группы: первую группу составили 162 женщины с невынашиванием в анамнезе, во вторую группу вошли 110 женщин без невынашивания в анамнезе. В первой группе *Ureaplasma urealyticum* (до беременности) выявлена в 72,8% случаев, во второй группе – у 13,8% пациенток. Все женщины и их партнеры были пролечены джозамицином по 500 мг 3 р/сут в течение 10–14 дней. Через три недели было проведено контрольное исследование ПЦР в реальном

времени, которое продемонстрировало, что назначенное лечение позволило элиминировать 81,7% *Ureaplasma urealyticum*.

Кроме того, джозамицин был назначен 32 женщинам во втором триместре беременности, имеющим лабораторное подтверждение наличия *Ureaplasma urealyticum*, воспалительного процесса и осложнения беременности.

Хотя вероятность возникновения таких осложнений беременности, как угроза выкидыша и угроза преждевременных родов, была в первой группе выше, чем во второй, анализ исхода беременности в обеих группах не показал достоверных различий. Таким образом, джозамицин продемонстрировал эффективность и безопасность при лечении уреаплазменной инфекции у женщин с невынашиванием в анамнезе.

Сателлитный симпозиум компании Astellas Pharma Europe B.V.

***Mycoplasma genitalium* – вторая по распространенности бактериальная ИППП? Российский опыт диагностики и лечения**

В акушерско-гинекологической, урологической и дерматовенерологической практике среди клинически значимых микоплазм в основном рассматривают три вида: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium*. Опытом в изучении распространенности, а также методов диагностики и лечения инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium*, поделился Александр Евгеньевич ГУЩИН (доклад подготовлен в соавторстве с Михаилом Александровичем ГОМБЕРГОМ (Россия)). Авторами было проведено исследование по распространенности *Mycoplasma genitalium* в трех типах клиник: невенерологических, венерологических и венерологических, работающих с людьми из группы высокого риска. Представленные данные были интересны еще и с той точки зрения, что в России *Mycoplasma genitalium* не является отчетливой ИППП, в связи с чем статистика по заболеваемости не ведется.

Анализ работы невенерологических клиник в Москве и венерологических клиник, которые работают с пациентами из группы высокого риска (2010–2011), показал, что как у мужчин, так и у женщин по частоте выявления *Mycoplasma genitalium* занимает второе место после *Chlamydia trachomatis*. В пяти венерологических клиниках в Москве (2012)

по частоте выявления *Mycoplasma genitalium* у мужчин также занимала второе место, а у женщин – третье после *Trichomonas vaginalis*. Этот факт может быть объяснен тем, что в одной из клиник лаборатория специализируется на подтверждении ранее установленного трихомониаза.

У 88,2% (45/51) пациентов с выявленной *Mycoplasma genitalium* наблюдались клинические симптомы уретрита и были определены лабораторные признаки воспалительного процесса. У 7,8% (4/51) пациентов не было клинической симптоматики, но был лейкоцитоз, а 3,9% (3/51) пациентов не имели ни клинических, ни лабораторных признаков воспаления. Среди основных симптомов инфекции, вызванной *Mycoplasma genitalium*, были отмечены выделения – у 89% пациентов (у 21,7% слизистые, у 45,7% слизисто-гнойные, у 32,6% гнойные), зуд/жжение – у 82,6%, гиперемия уретры – у 58,7%, дизурия – у 34,7% пациентов.

Анализ результатов лечения инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*, показал низкую эффективность тетрациклинов и высокую эффективность макролидов. Следует отметить, что протоколы нуждаются в доработке и оптимизации.

48 пациентов с *Mycoplasma genitalium* получали лечение по следующей схеме: джозамицин 500 мг 3 р/сут в течение 10 дней.



А.Е. Гуцин

Пациенты считались излеченными при отсутствии клинических и лабораторных признаков уретрита и отрицательных результатах исследования на наличие нуклеиновых кислот *Mycoplasma genitalium* (методы ПЦР и NASBA) через четыре недели после терапии.

Положительный клинический ответ на джозамицин отмечен у 95,8% (n=46), микробиологический – у 95,8% (n=46), у трех пациентов инфекция рецидивировала. Исследование показало, что *Mycoplasma genitalium* – это вторая по распространенности причина уретрита у мужчин после *Chlamydia trachomatis*. Следует отметить, что уретрит, вызванный *Mycoplasma genitalium*, характеризуется более выраженными симптомами, чем уретрит, возбудителем которого является *Neisseria gonorrhoeae*. Джозамицин позволяет добиться эрадикации *Mycoplasma genitalium* более чем в 95% случаев.

Джозамицин доказал свою эффективность в отношении хламидийной и микоплазменной инфекции. Кроме того, джозамицин безопасен и может применяться даже во время беременности. Использование подобных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью предупреждает рецидивы и развитие резистентности, а также способствует улучшению качества жизни пациентов. ☺

Заключение

Таким образом, эксперты из разных европейских стран представили свой взгляд на проблему бактериальных ИППП. Были рассмотрены данные по заболеваемости и распространенности наиболее значимых бактериальных ИППП. Предложены современные схемы диагностики

и лечения бактериальных ИППП. Обсуждалась проблема роста резистентности антибиотиков, которая ограничивает их применение в терапии ИППП.

Особое внимание докладчики уделили антибиотику джозамицину, уровень устойчивости к которому в настоящее время остается низким.