



Рациональная антимикробная химиотерапия в дерматовенерологической практике

Несмотря на достаточно большой арсенал препаратов для лечения инфекционных заболеваний, проблема эффективной и безопасной антибактериальной терапии продолжает оставаться крайне важной, в том числе и в дерматовенерологии. Вопросам антибиотикотерапии пациентов с наиболее распространенными дерматологическими и урогенитальными заболеваниями был посвящен симпозиум, организованный в рамках IX Международного форума дерматовенерологов и косметологов при поддержке компании «Астеллас». Участники симпозиума обсудили проблемы диагностики инфекционных заболеваний и современные методы рациональной антимикробной химиотерапии.



Профессор, д.м.н.
Ю.Н. Перламутров

Разработка антибиотиков стала величайшим открытием 20 в., наравне с открытием ДНК и кровезаменителей. Достижения в области антибактериальной терапии позволили ученым в конце 20 в. высказать мнение о возможности победы над инфекционными заболеваниями как значимом факторе общественной жизни человечества. Кроме того, было установлено, что применение антибиотиков увеличивает продолжительность жизни в среднем на 10 лет. «Внедрение антибиотиков в дерматовенерологию происходило постепенно», – отметил Юрий

Современные тенденции антибиотикотерапии в дерматовенерологии

Николаевич ПЕРЛАМУТРОВ, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор. Так, до 30-х гг. прошлого века бактериальные инфекции кожи лечили преимущественно ртутной, серно-дегтярной, борно-дегтярной и серно-салициловой мазями. В 1930–40-х гг. широко использовали анилиновые красители, с 1960-х – основным средством терапии инфекций кожи стали антибиотики.

В настоящее время антибиотики применяют для лечения пиодермий, акне, розацеа, микробной экземы, атопического дерматита, васкулитов, склеродермии, кандидомикозов, актиномикозов, боррелиоза, лепры, инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Существующие антибактериальные препараты можно классифицировать по механизму действия, воздействию на микробную клетку (бактерицидные и бактериоста-

тические), химическому строению, спектру противомикробного действия (грамположительные, грамотрицательные и широкого спектра действия).

Анализ литературы позволяет выделить три подхода к применению антибиотиков: профилактический, эмпирический (предполагаемый возбудитель устанавливается по клиническим проявлениям инфекции, то есть на основании знаний или опыта), рациональный.

Несомненно, антибиотикотерапия должна быть рациональной. Это предполагает, что она должна проводиться после бактериоскопии (устанавливается наличие грамположительных и грамотрицательных кокков, палочек, отсутствие биоты) и бактериологического исследования (определяется чувствительность к антибактериальным препаратам).

На сегодняшний день в мире синтезировано более 20 классов антибиотиков. Более 200 антибактериальных препаратов представлены на фармацевтическом рынке нашей страны.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Однако в мире прослеживается тенденция к замедлению внедрения в клиническую практику новых антибактериальных препаратов. За последние 25 лет не было открыто ни одного нового класса антибиотиков.

В связи с широким и часто нерациональным использованием антибактериальных средств, необоснованным назначением антибиотиков во всем мире наблюдается рост резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Различают два вида антибиотикорезистентности. Природная антибиотикорезистентность изначально присуща всему данному виду микроорганизмов. Приобретенная – основана на изменении генома бактериальной клетки в результате мутации. Выделяют два типа приобретенной резистентности бактерий: первичную и вторичную.

Первичная резистентность бактерий имеет место до начала лечения антибактериальными средствами. Вторичная резистентность бактерий возникает или возрастает в процессе лечения антибактериальными препаратами.

Резистентность к противомикробным препаратам представляет серьезную проблему, поскольку препятствует борьбе с инфекционными заболеваниями. В 2014 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обратилась к мировому сообществу с рекомендацией использовать антибиотики только по назначению врача и в строгом соответствии с предписанным режимом. В докладе ВОЗ «Устойчивость к противомикробным препаратам: глобальный доклад по эпиднадзору» обращалось особое внимание на устойчивость к антибиотическим препаратам бактерий, вызываю-

щих сепсис, диарею, пневмонию, инфекции мочевыводящих путей и гонорею¹.

По данным исследований, инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации, продлевают время пребывания пациента в стационаре, обуславливают плохой прогноз заболевания².

Профессор Ю.Н. Перламуртов подчеркнул, что принцип безопасности при клиническом применении антибиотиков был, есть и будет актуальным. Задачами врача являются предвидеть осложнения, своевременно распознать их симптомы, вносить коррективы в антибиотикотерапию без снижения ее эффективности.

Несмотря на ценность антибиотиков как лекарственных средств, ни у кого не вызывает сомнений, что необходимо учитывать повреждающее их действие: прямое токсическое (органоотропное), аллергенное и побочное (биологическое)³. Антибактериальные препараты оказывают прямое токсическое воздействие на органы-мишени избирательно и дозозависимо. Повреждающее действие может быть потенцировано приемом антибиотиков с другими препаратами и зависит от состояния экскреторных органов.

При применении антибактериальных препаратов в дерматологической практике выявляются осложнения токсикологического характера – дерматиты, токсидермия, вплоть до токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла).

При использовании антибиотиков у пациентов могут развиваться аллергические реакции в виде крапивницы, зуда, ангионевротического отека. Аллергенное действие не

является специфичным для противомикробных препаратов и не зависит от дозы. При этом чем дольше контакт с антибиотиком, тем больше вероятность сенсibilизации. В 90% случаев анафилактический шок отмечается на фоне парентерального введения пенициллинов, 8% – цефалоспоринов, 1% – аминогликозидов, 1% – всех остальных групп антибактериальных препаратов⁴.

Побочное (биологическое) действие антибактериальных препаратов заключается в подавлении нормальной (резидентной) микрофлоры, что может быть связано с последующим развитием антибиотикоассоциированной диареи или колита. В результате действия антибактериальных препаратов происходит лизис микроорганизмов, приводящий к развитию суперинфекции или реакции бактериолиза Яриша – Геркстеймера. Профилактика осложнений прежде всего заключается в соблюдении принципов рациональной антибиотикотерапии:

- ✓ учитывать чувствительность к возбудителю заболевания (микробиологический);
- ✓ назначать антибиотики в соответствии с фармакокинетикой (фармакологический);
- ✓ выбирать антибиотик, его дозу и способ введения исходя из минимизации повреждающего действия на макроорганизм (клинический);
- ✓ учитывать устойчивость микроорганизма в среде, окружающей больного (эпидемиологический);
- ✓ соблюдать срок годности и условия хранения препарата (фармацевтический).

Кроме того, рациональная антибиотикотерапия подразумевает правильное сочетание антибиотиков

¹ <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/ru/>.

² Tanghe E. The impact and importance of resistance // *Cutis*. 2007. Vol. 80. № 1. Suppl. 1. P. 5–9.

³ Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю. Антибиотики: друзья или враги, как найти консенсус? Взгляд гастроэнтеролога на антибиотик-ассоциированную диарею // *Трудный пациент*. 2012. № 6. С. 16–24.

⁴ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, В.В. Рафальского, С.В. Сидоренко, Т.В. Спичак. М.: ПреПринт, 2014.

дерматовенерология



разных групп (спектр и характер действия, побочные эффекты), а также оценку эффективности их действия.

Пути совершенствования современной антибактериальной терапии заключаются в создании регламентирующих документов, повышении квалификации врачей и фармацевтов, просветительской работе среди населения и использовании высоких технологий в производстве антибактериальных препаратов.

Высокотехнологичные лекарственные формы антибиотиков

в виде диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб® характеризуются высокой биодоступностью (93–100%), а создаваемые ими в крови концентрации вещества практически не отличаются от концентраций вещества при внутривенном введении.

Принципиальным отличием диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб® от обычных таблеток является то, что активное вещество находится в микрогранулах. Таблетка начинает распадаться на микрогранулы, состоящие из действующего

вещества и кислотоустойчивого наполнителя, либо при ее диспергировании в воде, либо под действием желудочного сока. Активное вещество высвобождается из микрогранул в кишечнике, то есть в зоне максимального всасывания. Это обеспечивает устойчивую биодоступность, эффективную и благоприятную профиль безопасности препарата. Диспергируемая лекарственная форма обладает хорошими органолептическими свойствами, что обуславливает преимущества ее применения в педиатрии.



К.м.н.
К.Б. Ольховская

Особенностям антибактериальной терапии в дерматологической практике посвятила свой доклад Кира Брониславовна ОЛЬХОВСКАЯ, к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Выступающая отметила, что основными жителями нашей планеты являются бактерии. Взаимодействие между человеком и бактериями определяется степенью колонизационной резистентности микробиоты и бактерицидными свойствами биоты человека. На коже человека может находиться как транзитная, так и резидентная микробиота. Резидентная микробиота – совокупность микробиоценозов, занимающих многочисленные экологические ниши на коже

Место антибактериальной терапии при заболеваниях кожи

и слизистых. Нормальная флора кожи (облигатно-анаэробные бактерии, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*) конкурирует с патогенными микроорганизмами и создает колонизационную резистентность.

При различных изменениях состава резидентной микробиоты кожи может изменяться количество транзитной микрофлоры.

Колонизационная резистентность представляет собой совокупность механизмов, обеспечивающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микрофлоры. Она выполняет защитную функцию, поддерживая сопротивляемость кожи, слизистых оболочек бактериальным инфекциям. При снижении колонизационной резистентности происходит уменьшение числа бактерий, постоянно колонизирующих кожу, и увеличение числа и спектра патогенных микроорганизмов (синегнойная палочка, золотистый стафилококк, энтеробактерии).

Изменение в составе микрофлоры биотопов может происходить под воздействием различных факторов, таких как неправильный уход за кожей, стресс, длительное использование антибактериальных препаратов, глюкокортикостероидов (ГКС), цитостатиков.

Сопротивляемость кожи инфекциям определяется не только колонизационной резистентностью, но и ее бактерицидными свойствами. Бактерицидные свойства кожи обусловлены кислой реакцией кератина, химическим составом кожного сала и пота, наличием водно-липидной мантии с высокой концентрацией водородных ионов (рН 3,5–6,7), целостностью рогового слоя и десквамацией, а также уровнем антимикробных пептидов. Антимикробные пептиды (человеческие бета-дефензины и кателицидин) – естественные антибиотики кожи. Их функции – прямая антимикробная активность, участие в регуляции выработки провоспалительных цитокинов, воздействие на процессы хемотаксиса и ангиогенеза, влияние на способность кожи к репаративным процессам.

Результаты исследований показали, что бактерицидные свойства кожи могут наследоваться.

На сегодняшний день установлена роль антимикробных пептидов в развитии различных заболеваний. Так, у больных атопическим дерматитом их уровень значительно снижен, а у пациентов с розацеа, наоборот, повышен.

По данным исследований, уровень антимикробных пептидов в коже коррелирует с концентрацией



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

витамина D₃. Поэтому сегодня активно рассматривается роль последнего в патогенезе кожных заболеваний^{5,6}.

К снижению бактерицидных свойств кожи приводят такие факторы, как слабощелочная или нейтральная среда водно-липидной мантии, травматизация, загрязнение, переохлаждение или перегревание кожи, дисфункция половых желез, дерматозы, морфологическая неполноценность эластических и коллагеновых волокон в детском и старческом возрасте. Все указанные факторы могут приводить к развитию самого распространенного инфекционного заболевания кожи – пиодермии. Статистические данные о распространенности пиодермии противоречивы. По данным литературы, в структуре дерматологических заболеваний ее доля составляет 30–40%. Однако в клинической практике врачи гораздо реже сталкиваются с этим заболеванием. Скорее всего, это связано с тем, что пациенты реже стали обращаться к врачам по поводу пиодермии.

В отдельных коллективах, например среди военнослужащих, распространенность пиодермии может принимать эпидемический характер (60% случаев).

Больше всего подвержены пиодермии дети младшего возраста – 25–60%⁷.

Возбудителями пиодермии в 80% случаев являются анаэробные кокки, преимущественно золотистый стафилококк (*S. aureus*).

Вопрос носительства *S. aureus* активно обсуждается. Было доказано, что постоянная колонизация *S. aureus* наблюдается у пациентов с хроническими дерматозами на фоне длительного лечения ГКС и вследствие нарушения эпидермального барьера.

В большинстве случаев носительство *S. aureus* – транзитное явление. К носительству predisполагают частые контакты с источником инфекции и постоянные нарушения целостности кожного покрова. Случаи носительства *S. aureus* наиболее часто встречаются среди медицинских работников, инъекционных наркоманов, пациентов с хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, хроническими дерматозами. Носительство золотистого стафилококка – важный фактор риска развития специфической сенсibilизации.

Немаловажное значение в развитии пиодермического процесса играет стрептококковая инфекция. Главная этиологическая роль принадлежит бета-гемолитическому стрептококку группы А (*Streptococcus haemolyticus*).

Стрептококковые инфекции – частая проблема в педиатрии.

Выделяют пиодермии первичные и вторичные, развивающиеся на фоне хронических дерматозов. В основном это пиодермии смешанного генеза, при которых этиологическими факторами служат как стафилококк, так и стрептококк. Они осложняют течение атопического дерматита, хронических зудящих дерматозов, в том числе чесотки. Отдельную группу составляют атипичные пиодермии.

Хронические пиодермии по-прежнему остаются актуальной дерматологической проблемой, поскольку при длительном течении помимо инфекционного процесса развиваются аутоиммунные нарушения.

Чаще всего диагностика пиодермий не требует лабораторного подтверждения и осуществляется на основании данных анамнеза и клинической картины. В 90% случаев возбудитель той или

иной формы пиодермии известен. Лабораторная диагностика проводится при хроническом течении заболевания и неэффективности лечения.

Лечение пиодермий различного генеза основывается, как правило, на принципах эмпирической терапии и назначается на основании данных о предполагаемом возбудителе и его чувствительности к антибактериальным препаратам. При поверхностных формах пиодермий рекомендуется использование топических антисептиков, анилиновых красителей, антибактериальных препаратов наружного действия. Системные антибактериальные препараты применяют при распространенных, глубоких, хронических, рецидивирующих пиодермиях, наличии общих проявлений (лихорадки, недомогания) и регионарных осложнений (лимфаденита, лимфадита), локализации глубоких пиодермий на лице.

Системные ГКС показаны при высокой активности патологического процесса и хронических язвенно-вегетирующих и гангренозных пиодермиях.

Системные ретиноиды назначают в случае келоидных акне, абсцедирующего фолликулита и перифолликулита волосистой части головы. Режим пациентов с пиодермией предполагает рациональный уход за кожей и специальную низкоуглеводную диету.

При выборе антибактериального препарата для лечения пиодермии перед врачом стоит сложная задача, поскольку практически все препараты обладают уровнем доказательности А и могут быть использованы для лечения заболевания.

Анализ современной литературы и клинического опыта показывает, что наиболее часто в лечении

дерматовенерология

⁵ Rieg S., Steffen H., Seeber S. et al. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo // J. Immunol. 2005. Vol. 174. № 12. P. 8003–8010.

⁶ Youssef D.A., Miller C.W., El-Abbassi A.M. et al. Antimicrobial implications of vitamin D // Dermatoendocrinol. 2011. Vol. 3. № 4. P. 220–229.

⁷ Белоусова Т.А., Каюмова Л.Н., Горячкина М.В. Системные антибиотики в терапии бактериальных инфекций кожи и мягких тканей: фокус на макролиды // Русский медицинский журнал. 2011. № 21. С. 1317–1323.



бактериальных инфекций кожи используются бета-лактамы (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины), макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. При этом лидируют бета-лактамы.

При лечении пиодермий применяется амоксициллин. Он обладает выраженной антибактериальной активностью и широким спектром действия. Может применяться у детей. Благодаря высокой концентрации амоксициллина в сыворотке крови снижается кратность приема препарата. Недостатками амоксициллина являются вариабельность всасывания, вкусовой дискомфорт (как следствие, сложность применения в педиатрической практике), остаточная концентрация в кишечнике может вызывать антибиотикоассоциированную диарею.

Последние разработки ученых были направлены на улучшение фармакокинетических свойств препаратов. Это касается не только системных антибактериальных препаратов, но и топических ГКС. Флемоксин Солютаб® (компания «Астеллас») – препарат, созданный с использованием запатентованной технологии. Форма препарата позволяет ускорить достижение клинического эффекта, усилить бактерицидный эффект амоксициллина и снизить риск развития резистентности к нему микроорганизмов. При этом остаточная концентрация вещества в кишечнике в четыре раза ниже таковой при приеме традиционного амоксициллина в капсулах^{8, 9}. Таким образом, сокращается риск нежелательных явлений.

Для преодоления сниженной чувствительности возбудителей

пиодермий практикуется повышение дозы амоксициллина.

В группах риска по устойчивости микроорганизмов рекомендуется использовать Флемоклав Солютаб® (компания «Астеллас») – амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (или ее солью) в соотношении 4:1 – 7:1, которая ингибирует бета-лактамазы устойчивого микроорганизма, лишая его защиты. Клавулановая кислота ингибирует большинство клинически значимых бета-лактамаз, которые продуцируются возбудителями инфекций и разрушают амоксициллин. Как следствие, активность и устойчивость антибиотика повышаются. Флемоклав Солютаб® характеризуется меньшей вариабельностью концентрации клавулановой кислоты в сыворотке крови.

Препараты Флемоксин Солютаб® и Флемоклав Солютаб® отличаются удобством приема и дозирования, благоприятный профиль безопасности, поэтому они могут применяться с раннего детского возраста.

Далее докладчик остановилась на рассмотрении патогенеза и методах лечения акне (угревой болезни). На сегодняшний день акне относится к самым распространенным дерматологическим заболеваниям. В России акне диагностируется у 88–90% населения в возрасте 16–25 лет. Тяжелой степенью заболевания страдают около 20% населения¹⁰. Согласно современным представлениям при угревой болезни под воздействием генетических факторов, гормональных нарушений происходит гиперпродукция сальных желез, развивается фолликулярный гиперкератоз,

формируются анаэробные условия, в результате чего происходит микробная гиперколонизация (*Propionibacterium acnes*, *S. aureus*, *Malassezia furfur*). При фолликулярном гиперкератозе создаются условия для существования грамположительных и факультативных анаэробов, колонизирующих сало-волосистой аппарат. Кожное сало – важный субстрат их размножения. Показано, что активность *P. acnes* приводит к выработке большого количества провоспалительных цитокинов, активной миграции моноцитов, нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов непосредственно в салую железу и кожу. Учитывая важную роль бактерий в развитии акне, пациентам показана антибиотикотерапия. Механизм, благодаря которому антибиотики определяют клинический эффект при акне, зависит от их химической группы.

Установлено, что тетрациклины имеют некоторое преимущество в терапии акне, поскольку наряду с противомикробным действием обладают мощной противовоспалительной активностью. Доказана также эффективность тетрациклинов второго поколения: доксициклина, миноциклина, лимециклина. При антибиотикотерапии ингибция *P. acnes* приводит к уменьшению содержания свободных жирных кислот в кожном сале и экстрацеллюлярных липазах, что обеспечивает противовоспалительный эффект. Выявлено снижение хемотаксиса нейтрофильных гранулоцитов, синтеза провоспалительных цитокинов и уменьшение активности матриксных металлопротеиназ^{11, 12}.

⁸ Таточенко В.К. Антибиотики при острых респираторных заболеваниях у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. 2004. № 1. С. 3–6.

⁹ Богомилский М.Р., Фейгин В.М. Диагностика и эмпирическое лечение острых синуситов у детей // Лечащий врач. 2000. № 1. С. 4–8.

¹⁰ Сергеев А.Ю., Макова Г.Н., Сергеев В.Ю., Свечникова Е.В. Открытое рандомизированное сравнительное исследование трех схем наружной комбинированной терапии угревой сыпи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 6. С. 50–59.

¹¹ Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.

¹² Dréno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne // Eur. J. Dermatol. 2004. Vol. 14. № 6. P. 391–399.



Сателлитный симпозиум компании «Астеллас»

Препарат Юнидокс Солютаб® (компания «Астеллас») содержит доксициклина моногидрат. Диспергируемые таблетки легко растворяются в воде, их прием не зависит от приема пищи. Кроме того, благодаря новой форме повышается биодоступность и безопасность терапии доксициклина моногидратом по сравнению

с гидрохлоридом^{13,14}. Прием препарата не увеличивает кислотность желудочно-кишечного тракта, следовательно, не приводит к эрозивно-язвенным изменениям в пищеводе^{13,14}. Особенностью доксициклина моногидрата в форме диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб® является то, что он обладает высокой тропностью

к сальным железам, накапливается в них и длительно сохраняется¹⁵⁻¹⁷. Результаты исследований демонстрируют, что лечение доксициклином больных с акне способствует уменьшению числа воспалительных элементов. Число пустул через три месяца терапии доксициклином в дозе 20 мг два раза в сутки сокращается на 90%, папул – на 84%¹⁵.

Рациональная антибактериальная терапия инфекционных заболеваний урогенитального тракта

О тактике ведения пациентов с урогенитальными заболеваниями инфекционного генеза рассказала Надежда Ивановна ЧЕРНОВА, д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова. В настоящее время урогенитальные инфекции считаются серьезной проблемой общественного здравоохранения вследствие широкого распространения и развития резистентности к используемым препаратам. Классическими этиологическими факторами урогенитальных инфекционных заболеваний являются патогенные возбудители (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, вирусные ИППП) или условно патогенная флора (*Candida*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, факультативно-облигатные анаэробы, аэробы и др.). Как показывают исследования последних десятилетий, часто возбудителями урогенитальных заболеваний

выступают несколько агентов. В то же время классические рекомендации по ведению пациентов с ИППП состав условно патогенной флоры не учитывают. Именно этим в ряде случаев обусловлена неэффективная терапия данных пациентов.

S. trachomatis – патогенный возбудитель, фактор риска развития уретрита и цервицита у женщин. Инфицирование *S. trachomatis* в анамнезе повышает риск трубного бесплодия и воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Роль *M. genitalium* в развитии урогенитальных заболеваний продолжает обсуждаться. По данным метаанализа результатов исследований, изучавших роль бактериальной инфекции в развитии заболеваний органов репродуктивной системы, наличие *M. genitalium* увеличивает риск развития цервицитов в полтора раза, коинфекции – в два раза. Микоплазменная инфекция также повышает риск развития воспалительных заболеваний органов



Д.м.н.
Н.И. Чернова

малого таза (ВЗОМТ) в два раза, при наличии коинфекции – в два с половиной раза. Риск бесплодия при моноинфекции *M. genitalium* увеличивается в два с половиной раза, при коинфекции – более чем в три раза¹⁸.

Подтверждена роль *Ureaplasma* spp. в развитии ВЗОМТ. По данным популяционного исследования (n = 4290), у пациенток с персистирующей папилломавирусной инфекцией более часто диагностируется бактериальный вагиноз и/или уреоплазменная инфекция¹⁹. В 2015 г. в бельгийском исследовании по изучению корреляции

¹³ Нежелательные лекарственные реакции доксициклина гидрохлорида. По сообщению отдела токсикологии и изучения побочного действия лекарств Института клинической экспертизы лекарств НЦЭСМП МЗ РФ // Медицинская газета. 2003. № 33. С. 63–65.

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

¹⁵ Toossi P., Farshchian M., Malekzad F. et al. Subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate facial acne // Drugs Dermatol. 2008. Vol. 7. № 12. P. 1149–1152.

¹⁶ Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т. 2. М.: Медицина, 1995.

¹⁷ Simonart T., Dramaix M., De Maertelaer V. Efficacy of tetracyclines in the treatment of acne vulgaris: a review // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 2. P. 208–216.

¹⁸ 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.

¹⁹ Liu J., Liu W., Liu Y. et al. Prevalence of microorganisms co-infections in human papillomaviruses infected women in Northern China // Arch. Gynecol. Obstet. 2016. Vol. 293. № 3. P. 595–602.



между наличием *Ureaplasma* spp. и составом влагалищной микрофлоры продемонстрировано, что нарушение микробного пейзажа часто сочетается с положительным ответом на *U. urealyticum*²⁰.

Установлено, что наличие уреоплазменной инфекции способствует персистенции папилломавирусной инфекции и значительно потенцирует онкопатологию органов малого таза.

На сегодняшний день нормой для здоровой женщины сексуально активного возраста считается отсутствие жалоб, патологических выделений, лейкоцитов при микроскопическом исследовании, наличие только лактобактерий и клеток плоского эпителия, кислая среда влагалища (рН 4,0–4,5).

Наиболее распространенными ошибками ведения пациентов с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта являются пренебрежение стандартами обследования, нерациональный выбор антибактериальных препаратов и акцент на методах с недоказанной эффективностью. Для их устранения разработаны национальные клинические рекомендации по ведению больных дерматозами и ИППП. Согласно рекомендациям все обратившиеся за помощью пациенты должны быть обследованы при помощи микроскопического метода с целью определения лейкоцитарной реакции и микрофлоры. Данное исследование будет способствовать правильной постановке диагноза и выбору рациональной антибактериальной терапии. *S. trachomatis* и *M. genitalium* в настоящее время диагностируются методом амплификации нуклеиновых кислот (полимеразной цепной реакции – ПЦР). Такие бактерии, как *U. urealyticum*, *M. hominis*, и другая условно патогенная микро-

флора выявляются с помощью культурального метода с определением титра и чувствительности к антибактериальным препаратам.

Тактика ведения пациентов с хламидийной инфекцией подразумевает применение доксициклина моногидрата или джозамицина в силу их высокой эффективности и широкого спектра антибактериального действия. При хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта также может использоваться азитромицин. Левофлоксацин и офлоксацин относятся к альтернативным препаратам, поскольку обладают широким спектром побочных эффектов и более высокой стоимостью.

Следует подчеркнуть важность постановки топического диагноза, так как сроки ведения больных с хламидийной инфекцией при заболеваниях нижних и верхних отделов мочеполового тракта значительно различаются. При инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза длительность лечения – до двух-трех недель, препаратами выбора по-прежнему остаются доксициклина моногидрат либо джозамицин.

Беременным женщинам проводится терапия джозамицином в дозе 500 мг три раза в сутки в течение семи дней.

Препаратами выбора у пациентов с неосложненными формами урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, также являются джозамицин в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней или доксициклина моногидрат в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

Длительность терапии осложненных форм урогенитальных заболеваний, вызванных *M. genitalium*, зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов, результатов лабораторных

и инструментальных исследований и может варьировать от 14 до 21 дня.

Базовые препараты для лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с *Ureaplasma* spp. и *M. hominis*, – джозамицин и доксициклин. Фторхинолоны исключены из рекомендаций в связи с высокой частотой резистентности. Для беременных рекомендуется джозамицин.

Официально на сегодняшний день существует несколько методик антибактериальной терапии. К ним относятся оптимальная этиотропная антибиотикотерапия, когда возбудитель установлен, а также эмпирическая антибактериальная терапия, немедленная антибактериальная терапия, ступенчатая антибактериальная терапия, монотерапия и дуотерапия, когда одновременно назначаются два антибактериальных препарата.

Поскольку почти в 70% случаев ВЗМОТ использование рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор, эмпирическая антибиотикотерапия оправданна и приводит к снижению клинических симптомов.

Прежде всего должны назначаться препараты, которые обеспечивают элиминацию широкого спектра патогенных микроорганизмов, включая хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, а также факультативные бактерии и анаэробы, и не оказывают иммуносупрессивного действия.

Данные европейских исследований, в которых анализировалась эффективность применения различных антибактериальных препаратов у пациентов с заболеваниями верхних отделов урогенитального тракта, ассоциированными с микоплазменной и уреоплазменной инфекцией, показали, что базовыми препаратами для терапии могут быть джозамицин и доксициклина

²⁰ Vancutsem E., Faron G., Foulon W., Naessens A. Genital tract colonization with *Ureaplasma* spp. and its association with abnormal vaginal flora // J. Med. Microbiol. 2015. Vol. 64. № 6. P. 654–656.

Инъекционная эффективность в таблетках*

при ИППП
и урогенитальных
инфекциях^{2,3}



№1 в назначениях
антибиотиков¹

Юнидокс Солютаб®

доксицилин

Вильпрафен®

джозамицин

Юнидокс Солютаб® – препарат выбора
в клинических рекомендациях для
терапии хламидийной инфекции^{4, 5}

Вильпрафен® – уникальный макролид*
с активностью в отношении 100%
штаммов атипичных возбудителей ИППП^{6, 7}



П №013102/01 от 12.09.2008

П №012028/01 от 24.03.2010

* По данным <http://grls.rosminzdrav.ru/> на 16.05.2016 г. Критерии поиска: по МНН.

** Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014 г., стр. 4–6.

1. Препараты компании Астеллас занимают первое место по назначениям врачами антибиотиков в крупнейших городах России. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкон», и действительна по состоянию на апрель 2015 года.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (П №013102/01-120908), http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=131893&

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен®

(П № 012028/01-230112), http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=38847&

4. Centers For disease control and prevention. Sexually transmitted diseases Treatment guidelines, 2015, <http://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>

5. РОДВК. РОАГ. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных хламидийной инфекцией. 2015. 17с.

6. Saigal K. et al. Indian J Pathol Microbiol. 2016 Apr-Jun; 59 (2): 194–6.

7. Hunjak B. et al. Arch Gynecol Obstet. 2014 Feb; 289 (2): 407–12.

Информация для специалистов здравоохранения

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

реклама

RUS/UNI/WP/1/05.2016/KashT/797



моногидрат. Препараты продемонстрировали высокую эффективность в отношении «атипичных» микроорганизмов²¹.

Препарат компании «Астеллас» Юнидокс Солютаб® (доксициклина моногидрат) – антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Среди его особенностей выделяют высокую активность в отношении *S. trachomatis* и урогенитальных микоплазм, включая *M. hominis*.

Н.И. Чернова привела несколько примеров тактики ведения пациентов с наиболее распространенными урогенитальными инфекциями.

Клинический случай 1. Пациентка с рецидивирующим бактериальным вагинозом и микоплазменной инфекцией. При исследовании методом ПЦР обнаружены *M. genitalium* и *Gardnerella vaginalis*. Пациентке поставлен диагноз: цервицит, ассоциированный с *M. genitalium*, бактериальный вагиноз. Назначена терапия препаратом Юнидокс Солютаб® (док-

сициклина моногидрат) в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

Клинический случай 2. Пациентке ранее был поставлен диагноз «рецидивирующая микоплазменная инфекция». При исследовании методом ПЦР выявлены *M. genitalium*, *G. vaginalis* и грибы *Candida albicans*. Окончательный диагноз: цервицит, ассоциированный с *M. genitalium*, кандидозный вульвовагинит. Рекомендована терапия джозамицином в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней, натамицином в дозе 100 мг два раза в сутки в течение 10 дней.

Клинический случай 3. Пациентка с уреоплазменной инфекцией. Лечение проводилось с учетом топического диагноза. Выявлена условно патогенная флора: *U. urealyticum*, *G. vaginalis* и *S. albicans*. Диагноз: цервицит, ассоциированный с *U. urealyticum*. Назначена терапия джозамицином в дозе 500 мг три раза в сутки в течение 10 дней.

Клинический случай 4. Пациентка с цервицитом, ассоциированным с *M. hominis*, бактериальным вагинозом, урогенитальным кандидозом, папилломавирусной инфекцией. Выбор антибиотиков в случае сочетанных инфекций должен быть чрезвычайно осторожным и правильным, потому что применение препарата, который снижает системный и локальный иммунитет, приведет к прогрессированию папилломавирусной инфекции. Рекомендованы препараты джозамицин 500 мг три раза в сутки 10 дней, натамицин. Назначенная терапия привела к регрессу проявлений папилломавирусной инфекции.

В заключение Н.И. Чернова отметила, что согласно последним рекомендациям по лечению ИППП джозамицин и доксициклина моногидрат являются базовыми препаратами для лечения сексуально активных пациентов с репродуктивно значимыми инфекциями.

Заключение

Серия антибактериальных препаратов в лекарственной форме диспергируемых таблеток под товарным знаком Солютаб®, выпущенная компанией «Астеллас», предназначена для лечения распространенных бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей.

Флемоксин Солютаб® (амоксциллин) представляет собой высокоэффективный антибактериальный препарат группы полусинтетических пенициллинов, который вызывает лизис грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Препарат используют в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и моче-

половой системы. Оценка эффективности Флемоксина Солютаб®, проведенная в многочисленных исследованиях, свидетельствует, что клиническое излечение и элиминация возбудителей при применении препарата достаточно высоки.

Флемоклав Солютаб® – антибиотик широкого спектра действия. Это комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты – ингибитора бета-лактамаз. Амоксициллин угнетает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий. Он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к бета-лактамазам, благодаря чему образует

стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз и расширяет спектр его действия.

Юнидокс Солютаб® (доксициклина моногидрат) – тетрациклин широкого спектра действия. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, внутриклеточных микроорганизмов. Юнидокс Солютаб® показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе инфекций кожи и мягких тканей, тяжелой угревой болезни (в составе комбинированной терапии) и ИППП. Антибактериальные препараты под товарным знаком Солютаб® отличаются фармакокинетикой, удобством применения и дозирования. ●

²¹ 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.