

Эффективность джозамицина у девочек с урогенитальной инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium*

И.О. МАЛОВА,
Т.Г. ХРАМОВА

Иркутский
государственный
медицинский
университет

Наиболее частые заболевания урогенитального тракта у девочек в возрасте до 12 лет – вульвовагиниты, доля которых составляет 68-93% в общей структуре гинекологической патологии детского возраста.

Различают вульвовагиниты инфекционного и неинфекционного генеза. Из инфекционных доминирующее положение занимают неспецифические вульвовагиниты. Вместе с тем в последние годы все чаще в структуре инфекционных вульвовагинитов у девочек выявляются специфические возбудители инфекций, передаваемых половым путем (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*).

В настоящее время *M. genitalium* вызывает определенный интерес у клиницистов, так как, по мнению зарубежных и отечественных авторов, она ответственна за развитие негонкоккового уретрита у мужчин (2, 3, 4), а также цервицита, аднексита и эндометрита у женщин (4, 5). *M. genitalium* выявляется у женщин, страдающих трубным бесплодием (6), у мужчин с астеноспермией и бесплодием (7, 8). Доказано, что *M. genitalium* может передаваться вертикально от матери новорожденному (4).

Целью настоящего исследования явилось изучение роли *M. genitalium* в развитии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у девочек и оценка клинической и этиологической эффективности джозамицина при лечении этой патологии.

Материалы и методы. В течение 6 лет (2000-2006 гг.) мы обследовали 1436 девочек до 12 лет, не живущих половой жизнью, с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта.

Каждой девочке проводили комплексное лабораторное обследование, включавшее идентификацию наиболее распространенных возбудителей урогенитальных инфекций: *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, дрожжеподобных грибов.

Диагноз микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции ставили при положительном результате ПЦР с использованием диагностических наборов АмплиСенс-100-R (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

Культуральное исследование микрофлоры влагалища и мочи проводили по унифицированной методике с использованием селективных питательных сред с определением качественного и количественного состава бактериальной микрофлоры.

У каждой девочки материалом для исследования являлись выделения и эпителий влагалища, а также центрифугат утренней свежесобранной мочи. Забор материала осуществляли с помощью стерильных универсальных полипропиленовых зондов accelon multi фирмы Medscand AB, Швеция.

Клиническое обследование ребенка включало сбор анамнеза с обязательным акушерско-гинекологическим анамнезом матери и семейным анамнезом, общий осмотр, осмотр гениталий и ректально-абдоминальное исследование.

Все девочки с микоплазменной (*M. genitalium*) инфекцией получали джозамицин (Вильпрафен, Yamanouchi, Нидерланды) в суточной дозе 50 мг/кг веса, разделенной на 3 приема. Курс лечения джозамицином составил 10 дней.

Первый контроль излеченности проводили спустя 3 недели после окончания этиотропной терапии, второй контроль – через месяц после первого.

Вместе с детьми на наличие *M. genitalium* методом ПЦР были обследованы их матери.

Результаты и их обсуждение. *M. genitalium* была выявлена у 43 (3%) из 1436 девочек. Возраст пациенток составил: от 6 месяцев до 3 лет (включительно) – у 16, от 4 до 9 лет – у 20, от 10 до 12 лет – у 7.

Острый воспалительный процесс в урогенитальном тракте, развившийся впервые, был выявлен у одной пациентки, хронический – у 42 (2,9%).

Обследование на наличие *M. genitalium* необходимо проводить каждой женщине, планирующей беременность. Если женщина не была обследована в подготовительном периоде, ПЦР-диагностику необходимо проводить во время беременности. В случае выявления *M. genitalium* беременным женщинам нужно назначать этиотропную терапию, направленную на элиминацию патогенного микроорганизма.

Острый вульвовагинит у трехлетней девочки сопровождался покраснением в области вульвы, значительной гиперемией и отеком слизистой влагалища, гиперемией губок уретры. Выделения из влагалища были обильными, гнойными. ДНК *M. genitalium* была выделена из влагалища, титр условно-патогенной микрофлоры во влагалище (*S. aureus* и *E. faecalis*) составил $\leq 10^3$ КОЕ/мл.

Клинические проявления при **хроническом** течении микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции уrogenитального тракта были представлены симптомами вульвовагинита и уретрита (таблица 1).

Субъективные симптомы при хроническом течении воспалительного процесса в уrogenитальном тракте были скудными: периодическое покраснение, зуд в области вульвы, выделения из половых путей, периодически болезненное мочеиспускание. Общее состояние девочек не страдало.

Хроническим торпидным вульвовагинитом страдали 30 девочек. Заболевание длилось от полугода до 3 лет. У большинства из них (у 25) имелись стертые воспалительные симптомы со стороны уrogenитального тракта: умеренная гиперемия вульвы, слизистая влагалища была застойно гиперемирована. Влагалищные выделения носили преимущественно слизисто-гнойный или слизистый характер.

Условно-патогенная микрофлора (преимущественно *S. epidermidis*, *M. morgani*, *E. coli*, *E. faecalis*) только у 4 (13,3%) из 30 больных высевалась в титрах более 10^4 КОЕ/мл, у остальных 86,7% девочек титры микроорганизмов не превышали 10^1 - 10^2 КОЕ/мл.

У большинства девочек (18-72%) ДНК *M. genitalium* выявлялась из влагалища, у 5 из них – из влагалища и мочи, при этом сопутствующая условно-патогенная микрофлора из двух биотопов была представлена грамположительными кокками в низких титрах.

Симптомы уретрита в виде яркой гиперемии, отека губок уретры и скудных слизистых вы-

делений из нее сопровождали вульвовагинит у 4 пациенток. ДНК *M. genitalium* выявлялась у этих девочек только из мочи.

На момент обследования у 5 девочек из 30 с хроническим торпидным течением микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции воспалительные явления со стороны уrogenитального тракта на момент осмотра отсутствовали. При этом 4 девочки из 5 страдали хроническим циститом. ДНК *M. genitalium* выявлялась у всех девочек одновременно из влагалища и мочи.

Хроническим рецидивирующим вульвовагинитом страдали 12 девочек в течение года-двух лет. Обострения заболевания развивались в связи с переохлаждением, ОРВИ, бактериальной инфекцией (ангина, бронхит). Все пациентки были осмотрены в момент обострения заболевания.

Клиническая картина была представлена яркой гиперемией и умеренной отеком задней стенки влагалища, гименального кольца, малых половых губ.

Выделения из влагалища были умеренными и носили слизистый характер у 4 из 12 больных. ДНК *M. genitalium* выявлялась у этих пациенток только из влагалища, а условно-патогенная микрофлора была представлена *E. faecalis*, *St. epidermidis*, *M. morgani*, *E. coli* в титре $\leq 10^3$ КОЕ/мл.

У 8 девочек из 12 выделения были умеренными, слизисто-гнойными. У 3 из них ДНК *M. genitalium* была выявлена только из влагалища, титр условно-патогенной микрофлоры составил $> 10^5$ КОЕ/мл.

У 5 девочек симптомы вульвовагинита сопровождалась уретритом,

Различают вульвовагиниты инфекционного и неинфекционного генеза. Из инфекционных доминирующее положение занимают неспецифические вульвовагиниты. Вместе с тем в последние годы все чаще в структуре инфекционных вульвовагинитов у девочек выявляются специфические возбудители инфекций, передаваемых половым путем (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*).

дискомфортом, жжением при мочеиспускании, гиперемией и отеком губок уретры. У этих пациенток из мочи была выявлена ДНК *M. genitalium*, при этом условно-патогенная микрофлора в моче не высевалась.

Вульвовагинит у девочек с микоплазменной (*M. genitalium*) инфекцией сопровождался выраженной лейкоцитарной реакцией во влагалище, значительно превышающей возрастные нормы ($p < 0,05$). У девочек до 3 лет количество лейкоцитов во влагалище составило $14,2 \pm 0,3$ в поле зрения, у пациенток 4-9 лет – $18,1 \pm 2,7$, у девочек в возрасте 10-12 лет – $22,7 \pm 1,8$. ➔

Таблица 1. Клинические проявления у девочек с хронической микоплазменной (*M. genitalium*) инфекцией уrogenитального тракта

| Клинические проявления | Течение заболевания | | Общая группа n=42 (%) | |
|--------------------------------------|---------------------|----------------|-----------------------|------|
| | рецидивирующее n=12 | торпидное n=30 | | |
| Зуд вульвы | 8 | 14 | 52,4 | |
| Болезненное мочеиспускание | 5 | 6 | 26,2 | |
| Вульвовагинит | 12 | 25 | 88,1 | |
| Выделения | Слизистые | 4 | 10 | 33,3 |
| | Слизисто-гнойные | 8 | 13 | 50,0 |
| | Гнойные | – | 2 | 4,8 |
| Уретрит | 5 | 4 | 21,4 | |
| Отсутствие клиники на момент осмотра | – | 5 | 11,9 | |

У 12 (28,6%) из 42 девочек вульвовагинит протекал на фоне хронического пиелонефрита.

Таким образом, анализ клинических проявлений микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции уrogenитального тракта у девочек показал преобладание хронических форм (у 97,7%) над острыми (у 2,3%), а вялотекущих (у 71,4%) – над рецидивирующими (у 28,6%).

У 38 девочек (88,4%) при исследовании сопутствующей условно-патогенной микрофлоры влагалища выявлялась в основном грамположительная кокковая флора в титрах $\leq 10^3$ КОЕ/мл и только у 5 (11,6%) определялась в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл).

Основными клиническими проявлениями со стороны уrogenитального тракта были вульвовагинит (у 88,4% детей) и уретрит (у 20,9%). Выделения из половых путей чаще были умеренными (у 53,3%), слизисто-гнойными (у 48,8%), при этом титр условно-патогенной микрофлоры не превышал $\leq 10^3$ КОЕ/мл, что дает основание предполагать, что гнойный компонент выделений связан с более активным воздействием *M. genitalium* на слизистую детского влагалища.

Анализ путей инфицирования у девочек *M. genitalium* был в значительной мере затруднен, так как только 10 матерей из 43 были обследованы на наличие этого микроорганизма во время беременности. У 7 из них методом ПЦР была выявлена ДНК *M. genitalium*, все пациентки во время беременности получали лечение эритромицином, которое не было успешным.

Мы обследовали 8 матерей наших пациенток в возрасте до года. У 6 из них из цервикального канала при стертых симптомах эндцервицита была выявлена ДНК *M. genitalium*.

Из 35 матерей наших пациенток в возрасте старше года положительный результат ПЦР-тестирования на *M. genitalium* установлен у 11, причем наиболее частым проявлением воспалительного процесса был длительно и вяло текущий цервицит.

У 22 матерей во время беременности имелись признаки уrogenитальной инфекции: у 16 – цервицит с лейкоцитозом в цервикальном канале, у 6 – ВЗОМТ, предшествовавшие беременности.

Таким образом, перинатальная передача *M. genitalium* установлена у 13 девочек (30,2%), косвенные признаки перинатального инфицирования имелись у 22 детей (51,2%).


В результате терапии джозамицином *M. genitalium* были элиминированы у 40 из 43 пациенток (93%). При этом у всех девочек симптомы воспаления со стороны уrogenитального тракта регрессировали после проведенного лечения. Практически у всех девочек на 6-7-й день лечения отмечалось отсутствие влагалищных выделений, отека вульвы, у половины детей сохранялась легкая гиперемия вульвы, слизистой задней стенки влагалища, которая регрессировала к окончанию лечения. У 3 девочек (7%) на фоне клинического выздоровления при проведении второго клинико-лабораторного контроля из мочи была выявлена ДНК *M. genitalium*. Рецидив микоплазменной инфекции, возможно, был связан с обострением хронического пиелонефрита, которым длительное время страдали эти девочки.

Переносимость препарата была хорошей: не отмечено аллергических реакций, изжоги, рвоты, диареи. Только у 2 детей (4,7%) из-за тошноты констатировано

снижение аппетита в первые дни лечения.

Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают роль *M. genitalium* в развитии воспалительных заболеваний мочеполового тракта у девочек. Это диктует необходимость настороженного отношения врачей к детям, имеющим клиническую симптоматику в области уrogenитального тракта, и определяет важность комплексного лабораторного обследования ребенка не только на наличие известных патогенов, но и на наличие *M. genitalium*. Как показали наши наблюдения, лечение джозамицином является эффективным и безопасным при микоплазменной (*M. genitalium*) инфекции уrogenитального тракта у детей.

По нашему мнению, обследование на наличие *M. genitalium* необходимо проводить каждой женщине, планирующей беременность. Если женщина не была обследована в подготовительном периоде, ПЦР-диагностику необходимо проводить во время беременности. В случае выявления *M. genitalium* беременным женщинам нужно назначать этиотропную терапию.

Полученные данные демонстрируют высокую эффективность и безопасность джозамицина у девочек при уrogenитальной инфекции, ассоциированной с *M. genitalium*. Таким образом джозамицин можно рассматривать как препарат первого ряда при указанной патологии у различных категорий пациентов, включая детей и беременных, что согласуется с Консенсусом по микоплазменной инфекции, разработанным в июне 2006 года на совещании дерматовенерологов, акушеров-гинекологов и специалистов по лабораторной диагностике. 

Список литературы:

1. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. М., 2003., 268 с.
2. Taylor-Robinson D., Patrick J. Horner. The role of *Mycoplasma genitalium* in non-gonococcal urethritis. Sexually Transmitted Infections 2001; 77:229-231.
3. Taylor-Robinson D., Gilroy C.B., Thomas B.J., Hay P.E. *Mycoplasma genitalium* in chronic non-gonococcal urethritis. Int. J STD AIDS. – 2004; 15; 21-25.
4. Taylor-Robinson D. *Mycoplasma genitalium* – making its presence felt. I Сибирский съезд акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов с международным участием «Сотрудничество во благо здоровья»: Материалы съезда. – Новосибирск. – С.3-4.
5. Uno M., Deguchi T., Komeda H., Hayasaki M., et al. *Mycoplasma genitalium* in the cervixes of Japanese women. Sex Transm Dis 1997;5:284.
6. Helle F.C., Jens F., Mette D., Pernille K. Serological investigation of *Mycoplasma genitalium* in infertile women. Human Reproduction 2001;9: 1866-1874.
7. Михайличенко В.В. Бесплодие у мужчин. Сборник тезисов «Уrogenитальные инфекции – междисциплинарная проблема». Выпуск 1. С-Пб., 2001;22-26.
8. Калинченко С.Ю., Козлов Г.И., Курило Л.Ф. Применение вильпрафена (джозамицин) при лечении бесплодия у мужчин, обусловленного генитальными инфекциями. Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2000;5; 48-50.



Когда другие макролиды бессильны...

Вильпрафен®

джозамицин

- Доказанная эффективность в отношении хламидийных, микоплазменных и смешанных инфекций урогенитального тракта
- Благоприятный профиль безопасности: отсутствие патологического влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальный риск лекарственных взаимодействий
- Препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции у беременных
- Заслуженное доверие ведущих российских экспертов в области диагностики и лечения урогенитальных инфекций

ЗАО Астеллас Фарма

Московское Представительство,
109147 Москва, Марксистская ул. 16
телефон: (095) 737 07 55; факс (095) 737 07 57



Свет, ведущий к жизни
Создана слиянием Yamanouchi и Fujisawa