



Г.И. Мавров¹, Ю.В. Щербакова¹, Г.П. Чинов²

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков

²Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Особенности применения азитромицина («Сумамед») в лечении хронического уrogenитального хламидиоза

Ключевые слова

Уrogenитальный хламидиоз, лечение, азитромицин.

В последние годы в Украине, согласно данным Министерства здравоохранения, было зарегистрировано около 400 тыс. новых случаев инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Учитывая то, что официальная статистика отражает от 10 до 40 %, реальная цифра может составлять 2 млн новых случаев ежегодно [4, 15, 27].

Уrogenитальный хламидиоз является одной из самых распространенных инфекций, передающихся половым путем. За последнее десятилетие заболеваемость уrogenитальным хламидиозом выросла практически в 2,5 раза. Данные представлены на рис. 1.

Широкое распространение хламидиоза обусловлено целым рядом медико-социальных и демографических факторов: низкий уровень сексуальной культуры, недостатки в организации сис-

темы здравоохранения, миграция населения, проституция, наркомания, алкоголизм [13, 19].

Клинические проявления хламидиоза отличаются большим разнообразием. В зависимости от вирулентности возбудителя, сроков инфицирования, локализации поражения, реактивности макроорганизма заболевание может протекать манифестно или асимптомно. Для уrogenитального хламидиоза характерно хроническое течение, иногда с периодическими обострениями. Инкубационный период составляет в среднем (20 ± 10) дней [13, 19, 23, 25].

При лечении пациентов с хламидийной инфекцией антибактериальная терапия является обязательным и главным компонентом лечения. Благодаря антимикробному спектру и особенностям распределения макролиды рассматривают как антибиотики, практически идеально подходящие для устранения инфекций, передающихся половым путем. В этиотропной терапии хламидиоза макролиды имеют большое значение, являясь препаратами выбора в лечении детей, беременных и кормящих женщин, а также супругов, планирующих беременность. Важным этапом в лечении хламидийных инфекций стало применение макролида СР-62,993 или азитромицина (9-деокси-9а-метил-9а-аза-9а-гомоэритромицин). Наличие в его химической структуре атома азота позволяет отнести этот препарат к новому классу антибактериальных средств — азилидам. Результаты микробиологических и клинических исследований показали широкий антибактериальный спектр, низкую токсичность, хорошую биодоступность и переноси-

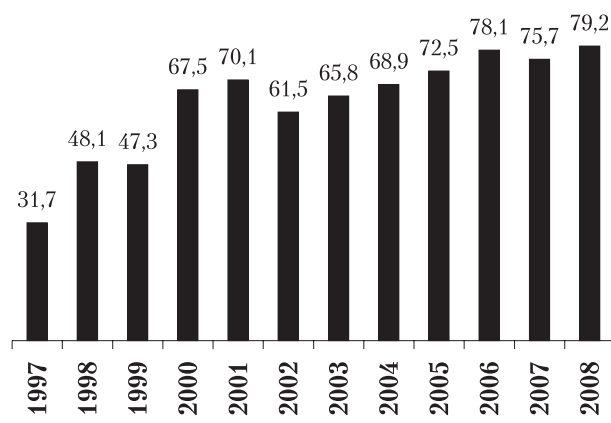


Рис. 1. Заболеваемость уrogenитальным хламидиозом населения Украины в 1997—2008 гг., на 100 тыс. населения

мость азитромицина («Сумамед»). Азитромицин способен накапливаться внутри клеток и медленно выводится из организма. Он практически не метаболизируется в организме, его период полувыведения составляет более 35 ч. Азитромицин способен диффундировать из сосудистого русла в межклеточное пространство, в клетки и в фагосомы, где находятся хламидии. Терапевтическая концентрация в середине клетки сохраняется на протяжении 10–14 сут. Концентрация азитромицина в фагоцитах в десятки раз превышает таковую в крови (тканево-направленная фармакокинетика). «Сумамед» не взаимодействует с системой цитохрома P450, поэтому его можно применять в комбинации с другими антимикробными средствами. При приеме «Сумамеда» редко наблюдаются побочные эффекты. Чаще всего отмечают диарею, связанную с активацией двигательных рецепторов, а не с дисбактериозом.

Первые клинические испытания азитромицина при лечении урогенитальных хламидиозов подтвердили его эффективность [21, 26]. Имеются сообщения о пероральном приеме азитромицина (0,5 г в 1-й день, 0,25 г 1 раз/сут в течение 6 последующих дней) для лечения воспалительных заболеваний органов малого таза. Микробиологическая и клиническая излеченность пациентов, инфицированных *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, была достигнута в 100 и 96,7 % случаев соответственно [5, 11, 24, 28, 30].

Для лечения урогенитального хламидиоза в американском руководстве по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, рекомендуется однократное применение азитромицина в дозе 1,0 г или 10-дневный курс терапии доксициклином. Широко применяют и другие схемы лечения. Например, Giurganeanu предложил 0,5 г/сут 4 дня в месяц на протяжении 3 мес. Ю.В. Андрашко и соавторы, В.В. Чеботарев и соавторы, Ю.С. Бутов и соавторы — по 1 г 1 раз в неделю, то есть на 1, 7 и 14-й дни (всего 3 г на курс лечения). При неосложненной инфекции с неустановленным сроком заражения *Chlamydia trachomatis* курсовая доза составляет от 3 до 5 г (один раз на 3, 5, 7-й дни) или 1 г раз в неделю на протяжении 2 недель. При персистентной инфекции доза может составлять 12 г в случае хронических уретрогенных простатитов [2, 3, 7, 18, 20].

Материалы и методы

В отделении инфекций, передающихся половым путем, ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины» находилось 76 пациентов с диагнозом «хронический урогенитальный хла-

мидиоз». Лечение проводили с применением азитромицина «Сумамед» (Teva, Хорватия). Возраст пациентов составлял от 18 до 32 лет (в среднем $(24,6 \pm 3,1)$ года). В группе больных было 42 (55,3 %) мужчины и 34 (44,7 %) женщины. Давность заболевания — от 3 мес до 2 лет. У всех пациентов были субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов. У мужчин были такие синдромы, как уретрит, простатит, орхиэпидидимит; у женщин — цервицит, аднексит и уретральный синдром. Клинический диагноз установлен на основании интерпретации синдромов и признаков, принятой в клинической венерологии. Лабораторную диагностику хламидиоза проводили с помощью реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сомнительных случаях выполняли диагностическое выделение хламидий в культуре клеток L-929.

Больным хроническим хламидиозом «Сумамед» назначали в 1-й день 1 г в один прием, затем по 0,5 г один раз в два дня (курсовая доза — 3 г).

С целью улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления пациентам также назначали физиотерапию (лазеротерапия, СМВ-терапия, фонофорез с гидрокортизоном).

До и после лечения всем пациентам исследовали функции печени. Побочные эффекты лечения в виде желудочно-кишечных расстройств и чувства стеснения в груди наблюдались у 4 из 76 пациентов. У этих больных было также выявлено незначительное (на 20–30 % сверх нормы) транзитное повышение печеночных трансаминаз.

Результаты и обсуждение

Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хламидиоза «Сумамедом» проведен клинический и лабораторный контроль излеченности всех 76 пациентов через 2 мес после лечения. Для изучения отдаленных результатов второй контроль был выполнен 72 пациентам через 6 мес после окончания курса терапии. Схема контроля эффективности терапии представлена на рис. 2.

При первом контроле (ближайшие результаты) клинический эффект наблюдался у 74 пациентов из 76 (97,4 %). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось либо полное, либо частичное разрешение симптомов и признаков. У 2 пациенток сохранялись клинические проявления в виде боли, зуда, выделений из половых органов. Это были женщины с признаками восходящей хламидийной инфекции половых органов — сальпингоофоритом (аднекси-

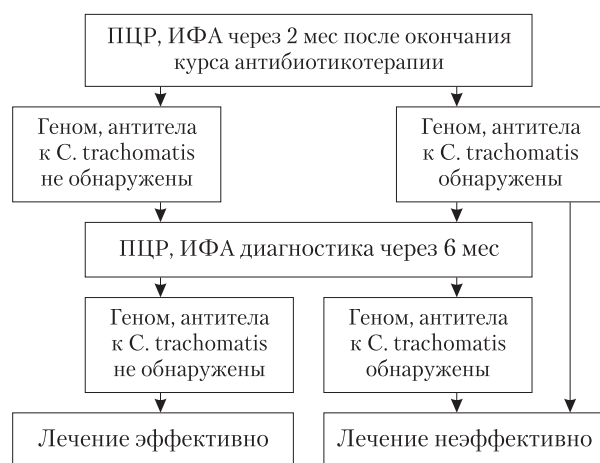


Рис. 2. Схема контроля эффективности терапии у пациентов с уrogenитальным хламидиозом

том) и длительностью заболевания более 1 года. У них при контроле излеченности были вновь обнаружены хламидии методами ПИФ и ПЦР. У одного пациента клиника уретрита разрешилась, однако при контроле были обнаружены хламидии методом ПЦР. Таким образом, микробиологический эффект при ближайшем контроле излеченности составил 94,7 %.

Второй контроль через 6 мес после лечения показал клинический эффект у 70 из 72 наблюдавшихся, что составило 97,2 %. У трех пациентов были признаки воспаления мочеполовых органов в виде боли, зуда, выделений. Пациенты отрицали половую жизнь после окончания лечения, поэтому такое состояние было расценено как клинический рецидив. У них также обнаружены хламидии методом ПИФ и ПЦР. Кроме того, хламидии найдены еще у одной супружеской пары, у которой не было субъективных жалоб и при осмотре не выявлены объективные клинические признаки. Эти больные категорически от-

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

Срок	Всего больных	Разрешение симптомов	Хламидии не обнаружены
2 мес	76	74 (97,4 ± 2,6)	72 (94,7 ± 3,6)
6 мес	72	70 (97,2 ± 2,8)	67 (93,1 ± 4,6)

Примечание. В скобках указано количество пациентов в процентах.

рицали внебрачные связи. Таким образом, микробиологический эффект лечения по разработанной методике через 6 мес составил 93,1 % (таблица).

На основании изучения этой выборки больных хроническим хламидиозом с активным течением было сделано заключение, что применение препарата «Сумамед» для лечения хронического хламидиоза эффективно. Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 97 %. Метод позволяет также достичь санации организма в значительном проценте случаев. Микробиологический эффект составил 93–95 %.

Выводы

По результатам клинического испытания можно сделать вывод о том, что «Сумамед» является эффективным этиотропным средством для лечения уrogenитального хламидиоза, его применение имеет перспективы с точки зрения эффективности лечения и безопасности применения. Результаты настоящего исследования согласуются с данными других авторитетных авторов, являющихся специалистами в области антибактериальной химиотерапии.

Список литературы

- Адамян Л.В., Белобородов С.М., Холин А. Современные принципы антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Пробл. репрод.— 2005.— № 6.— С. 31–38.
- Аковбян В.А. Азитромицин (сумамед) как препарат первого выбора при лечении уrogenитального хламидиоза // Клини. дерматол. и венерол.— 2006.— № 1.— С. 18–23.
- Андрашко Ю.В., Галагурич О.М., Пушкаренко С.В. Пульс-терапия — рациональный подход к лечению хронического уrogenитального хламидиоза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1.— С. 77–80.
- Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современные проблемы венерологии // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2009.— № 3.— С. 45–52.
- Белоцерковцева Д.Д., Буданов П.В. Применение азитромицина («Сумамеда») для лечения хламидийной инфек-

- ции в гинекологической практике // Вопросы гинекол., акуш. и перинатол.— 2003.— Т. 2, № 3.— С. 81–84.
- Бондаренко Г.М., Мавров Г.И., Ярошенко А.А. Применение азитромицина в лечении уrogenитального хламидиоза // Дерматол. та венерол.— 2007.— № 3 (37).— С. 44–48.
- Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Новик Ф.К., Аверкиев В.Г. Лечение азитромицином больных уrogenитальным хламидиозом с хроническим осложненным течением // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 4.— С. 1–4.
- Джекобс М. Новые подходы к оптимизации антимикробной терапии инфекций дыхательных путей с использованием фармакокинетических/фармакодинамических параметров // Клини. микробиол., антимикроб. химиотер.— 2004.— № 6 (1).— С. 22–31.
- Иванов Д.Д., Осипенко Е.Д., Иванова Т.П. Применение азитромицина в лечении уrogenитальных инфекций // Укр. хіміотерапевт. журн.— 2001.— № 2.— С. 57–58.

10. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Сучасні принципи антимікробної терапії запальних захворювань органів малого тазу // Здоров'я жінки.— 2006.— № 1 (25).— С. 129—131.
11. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Скидан Н.И. и др. Ефективність нової схеми застосування сумамеду для лікування больних з уrogenітальною хламидійною інфекцією // ІППП.— 2002.— № 1.— С. 20—24.
12. Мавров Г.И., Нагорный А.Е. Азитромицин как препарат выбора для лечения инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis* // Иммунол. та алергол.— 2007.— № 3.— С. 78—81.
13. Мавров И.И. Половые болезни: руководство для врачей, интернов и студентов.— Х.: Факт, 2002.— 789 с.
14. Матяш В.И. 2003. Эффективность применения азитромицина у больных с внебольничной пневмонией // Здоров'я України.— № 10 (71).— С. 14—15.
15. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні / Центр медичної статистики МОЗ України.— К., 2000.— 2007.
16. Сидоренко С.В. Азитромицин и другие макролидные антибиотики // Клин. антибиотикотерапия.— 2002.— № 1 (15).— С. 11—14.
17. Хрянин А.А., Королев М.А., Гришина Н.А. Рациональная антибактериальная и неспецифическая терапия инфекций, передаваемых половым путем: фармакологические и иммунологические обоснования // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 2.— Р. 103—108.
18. Чеботарев В.В., Чеботарева Н.В., Касымов Б.М., Гомберг М.А. Отдаленные результаты лечения больных осложненными формами урогенитального хламидиоза азитромицином по схеме 1—7—14 // ІППП.— 2003.— № 3.— С. 34—36.
19. Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии / Под. ред. И.И. Маврова, В.А. Савоськиной, Г.А. Дунаевой.— К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2009.— 432 с.
20. Adimora A.A. Treatment of uncomplicated *C. trachomatis* infections in adults // Clin. Infect Dis.— 2002.— Vol. 35 (suppl. 2).— Р. 183—186.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines 2006. MMWR 2006.— 55 (N RR-11).
22. Colin D.B. et al. An open-label, randomised, comparative study of intravenous and oral azithromycin alone or with metronidazole vs doxycycline + cefoxitin + metronidazole + probenecid for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. ICMAS-KO 5, 2000.
23. European Guideline for the Management of Sexually Transmitted Infections // International Journal of STD & AIDS.— 2003.— 12.— suppl. 3.
24. Giurcaneanu D., Nedelcu I., Manson R. et al. Azithromycin in the treatment of Sexually Transmitted Diseases // In: Program and abstracts of ICMASKO — 6, January 23—25, 2002. Bologna, Italy.— P. 200.
25. International Handbook of Chlamydia (2nd Edition) / Ed. T.R. Moss. Euromed Communications Ltd, UK, 2006.— 205.
26. Lau C.Y., Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials // Sex. Trans. Dis.— 2002.— Vol. 29 (9).— P. 497—502.
27. Mavrov G.I., Bondarenko G.M. The evolution of sexually transmitted infections in the Ukraine // Sexually Transmitted Infections.— 2002.— Vol. 78.— P. 219—221.
28. Pacey A.A., Eley A. Chlamydia trachomatis and male fertility // Hum. Fertil (Camb).— 2004.— Vol. 7.— P. 271—276.
29. Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials // Int. J. Antimicrob. Agents.— 2007.— Vol. 30.— P. 213—321.
30. Sevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D. Эффективность и безопасность азитромицина в монотерапии или в комбинации с метронидазолом, по сравнению с двумя стандартными режимами антибактериальной терапии в лечении воспаления органов малого таза // Репродуктивное здоровье женщины.— 2006.— № 2 (26).— С. 169—174.

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

Особливості застосування азитромицину («Сумамед») в лікуванні хронічного уrogenітального хламідіозу

Азитромицин відіграє важливу роль у лікуванні хламідіозу. Наведено дані літератури останніх років з питання клінічного застосування азитромицину при генітальних хламідіозах. Проліковано 76 хворих на уrogenітальний хронічний хламідіоз із застосуванням «Сумамеду» (Teva, Хорватія). «Сумамед» призначали за схемою: 1 г у перший день, потім по 0,5 г усередину один раз на дві доби, на курс — 3 г. Найближчий та віддалений клінічний ефект лікування становив 97 %, мікробіологічний — 93—95 %. «Сумамед» є ефективним етіотропним засобом для лікування уrogenітального хламідіозу.

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

The features of azithromycin (Sumamed) using in the treatment of chronic urogenital chlamydia

Azithromycin play an important role in treatment of *Chlamydia* infections. This article reviews literature data for the last years on the issue of clinical using of Azithromycin for genital *Chlamydia* infections treatment. We studied 76 patients with *Chlamydia trachomatis* genital chronically infection treated with Sumamed (Teva, Croatia) 1 g at first day, then 0.5 g per two days. The course of treatment included 3 g. The nearest and remote clinical effect of treatment makes 97 %, the microbiological effect has made 93—95 %. Sumamed is an effective drug for treatment of *C. trachomatis* genital infection.