

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДОРАМИЦИН – ПРЕПАРАТ ВЫБОРА

Джугели М., MD, акушер-гинеколог;

Ткешелашвили Б., MD, акушер-гинеколог

Закарая Л., акушер-гинеколог

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) принадлежат к числу наиболее распространенных заболеваний всех возрастов независимо от половой принадлежности. Частота их распространения остается стабильно высокой на всех континентах мира. Они негативно воздействуют на самые различные органы и системы, и в первую очередь половую систему приводят к развитию бесплодия, других репродуктивных нарушений и реактивных патологических процессов.

Среди ИППП заболевания, вызванные т.н. внутриклеточными патогенами, занимают важное место. Кроме хламидий к вызывающим данные заболевания микроорганизмам относятся уреаплазмы и микоплазмы. Они повреждают эпителиальный покров половых органов, вызывая его чрезмерное слущивание, отек подлежащих тканей, лейкоцитарную и, в последствии лимфоцитарную инфильтрацию, что является причиной воспалительных заболеваний половой системы и различных осложнений перинатального периода (невынашивание беременности, хориоамнионит, послеродовой эндометрит, инфицирование плода и новорожденного и т.д.).

По данным различных авторов ежегодно ППП внутриклеточными инфекциями заболевают до 9 миллионов человек, что сопряжено с колоссальными экономическими потерями. Установлено, что диагностика ИППП в группах высокого риска требует как высококвалифицированного клинического, так и лабораторного обеспечения. В связи с этим особое место по праву занимает цервикальный скрининг, являющийся диагностическим интегральным маркером ППП внутриклеточных инфекций, как у беременных, так и у небеременных женщин. Существует множество методов диагностики внутриклеточных инфекций, среди которых высокую диагностическую ценность имеет признанное "золотым стандартом" бактериологическое исследование, ДНК-диагностика методом прямой иммунофлюоресценции. На практике также используются и т.н. "экспресс-тесты".

Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, что связано с длительностью проведения анализа, чувствительностью, специфичностью, и др. В последнее время большинство исследователей склоняется к мысли о целесообразности использования комплекса тестов в диагностике ИППП.

Известно, что посредством кольпоскопии в ходе цервикального скрининга может быть высказано предположение о возможном наличии генитального трихомониаза, кандидоза, герпес- и папилломавирусной инфекции.

На основании нашего проспективного исследования было установлено, что в Грузии у женского контингента, прошедшего кольпоскопическое обследование в специализированной клинике частота хламидийной инфекции – 37,5%, микоплазмы – 30,3%, уреаплазмы – 40%. Кольпоскопия с точки зрения диагностики хламидийной, уреаплазменной/микоплазменной инфекции имеет высокую чувствительность ($Se=0,96$), специфичность ($Sp=0,79$) и диагностическую эффективность ($DE=0,93$). Для ППП внутриклеточных инфекций характерно специфическое поражение шейки матки в виде возвышающихся над экзоцервиксом лимфатических фолликулов и/или сосудистых звездочек.

Рисунок №1 –Возвышающиеся над экзоцервиксом лимфатические фолликулы.

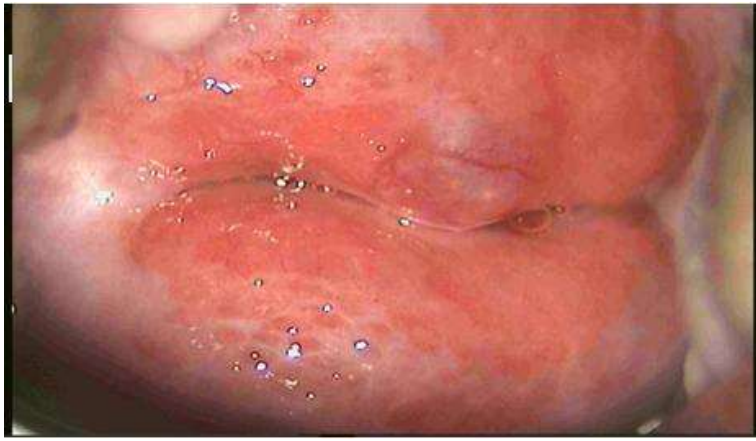


Рисунок №2 – "Сосудистые звездочки" – в 10,0 %



Рисунок
№3 – Оба признака – 4,0 %



Вопрос лечения ИППП по-прежнему актуален несмотря на появление десятка новых препаратов

за последние десятилетия.

Мы затронули в основном краткую характеристику основной группы используемых для лечения внутриклеточных патогенов антибиотиков с точки зрения эффективности, чувствительности и резистентности.

Самую долгую историю среди используемых против хламидий антибиотиков имеют тетрациклины и макролиды. Именно с их помощью была начата "борьба" с микоплазмами, их активно применяют и по сей день.

По данным 1979 года на основании двойного слепого плацебо-контролируемого исследования была установлена высокая эффективность доксициклина в отношении микоплазм.

В публикациях последних лет примечательно снижение эффективности тетрациклинов, рост резистентности микоплазм к тетрациклинам и эритромицину, а также повышение и чувствительности к другим препаратам.

Даже из небольшого обзора становится ясно, насколько важным является изучение чувствительности к антибиотикам с точки зрения ведения каждого конкретного клинического случая, и, в тоже время, насколько необходимо проведение широкомасштабных исследований для выявления резистентности к антибиотикам на территории Грузии. Известно, что в развитых странах наличие строгих правил оказания медицинской помощи, хотя бы с точки зрения назначения антибиотиков, в значительной степени предопределяет тенденции чувствительности и резистентности, в то время как бессистемное назначение антибиотиков вызывает абсолютный хаос. Именно поэтому мы сочли целесообразным наряду с детекцией генитальных внутриклеточных патогенов изучить их чувствительность-резистентность к антибиотикам, что, к сожалению, оказалось возможным только по отношению к определенным типам микоплазм/уреаплазм.

Что касается определения чувствительности к антибиотикам, тут культуральное исследование не имеет альтернативы, хотя существует возможность выявления генов резистентности методом цепной полимеразной реакции. В случае микоплазм/уреаплазм ситуация упрощена в отличие от хламидий, в случае с которыми определение чувствительности к антибиотикам достаточно сложно с технологической точки зрения.

В ходе нашего исследования особенно хорошие результаты были получены при использовании макролидов нового поколения, и, в частности, дорамицина (спирамицин).

Дорамицин представляет собой 16-членный природный антибиотик из группы макролидов, обладающий широким спектром противомикробной активности: действует на грамположительные и грамотрицательные аэробы и на анаэробы, на атипичные бактерии (микоплазмы, хламидии, уреаплазмы) и на простейших (токсоплазмы). Он проникает внутрь клеток хламидий и микоплазм, создавая там более высокие по сравнению с другими препаратами концентрации. Дорамицин обладает хорошо выраженным постантибиотическим эффектом, понижает вирулентность микроорганизмов и повышает фагоцитарную активность нейтрофилов.

В результате проведенного нами исследования установлено, что микоплазма/уреаплазма имеют особенно высокую чувствительность к дорамицину (92,1%).

Основываясь на результатах нашего исследования, в диагностике вызванных микоплазма/уреаплазмой цервицитов мы отдаем предпочтение кольпоскопическому скринингу, микробиологическому исследованию и определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, а с точки зрения лечения - препарату выбора Дорамицин.

Литература:

1. ბურკაძე გ. გინეკოლოგიური ციტოპათოლოგია, თბილისი, 2003.
2. ჯუღელი მ. სქესობრივი გზით გადამდები უჯრედშიდა ინფექციების კოლპოსკოპიური დ

ლაბორატორიული პარალელები. სადოქტორო დისერტაცია. 2008. თბილისი. 140 გვ.

3. Боровикова Е.И. Комплексная терапия хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии "Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии". 2007. №6, №3. стр. 9-23
4. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии ИППП, 2002, 2:21-24.
5. Сидоренко С.В. Антибактериальная терапия инфекции, вызываемых *C.trachomatis*. Антибиотики и химиотерапия, 2001, 46(2):3-9.
6. Стрижаков А.Н. Давидов А.И. Баев О.Р. Генитальные инфекции. М. 2003. 140с.
7. Яковлев С.Я. Природный макролидный антибиотик спирамицин: клиническое значение акушерстве и гинекологии. Трудный пациент. 2007. №21 стр. 28-29
8. Alberico S., Facca M.C., Mandruzzato G.P. et al. Colposcopic and cyto-hystologic aspects of *Chlamydia trachomatis* infections of the female genital system. *Minerva Ginecol*, 1987, 39(4):247-254.
9. Bianchi A., Legouge R., Lefevre G.C. et al. Comparative study of minimal inhibiting concentrations of doxycycline, ofloxacin and erythromycin against 18 recent isolates from *chlamydia trachomatis* (1994-1995). *Pathol Biol (Paris)*, 1996, (5):347-350
10. Broecklehurst P., Rooney G. Interventions for treating genital *chlamydia trachomatis* infection in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, 2:CD00005
11. Elias M., Grzesko J., Siejkowski R et al. The presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the cervical canal of uterus. *Ginekol Pol*, 2005, 76(1):28-30
12. Falk L., Fredlund H., Jensen J.S. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium* *Sex Transm Infect*, 2003, 79(4):318-319.