

Клиническая эффективность Хемомицина в лечении хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на фоне *Ureaplasma urealyticum*

А.В. Старовер, Д.Г. Коньков

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

В статье представлены результаты собственного опыта лечения хронических рецидивирующих сальпингоофоритов, вызванных микст-инфекцией в сочетании с *Ureaplasma urealyticum*, препаратом Хемомицин (производитель Hemofarm (Сербия)). Установлено, что через 1,5 мес после лечения *Ureaplasma urealyticum* не была обнаружена в соскобах из канала шейки матки, а также не было отмечено рецидивов заболевания на протяжении года после лечения у всех пациенток, что свидетельствует о высокой эффективности представленного препарата.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий сальпингоофорит, *Ureaplasma urealyticum*, Хемомицин.

В настоящее время инфекционно-воспалительные урогенитальные заболевания женщин занимают первое место в структуре акушерско-гинекологической патологии. Их частота в различных популяциях колеблется от 30% до 80% [4]. Заболевания, вызываемые условно-патогенной микрофлорой, могут протекать как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно [7].

Бессимптомное течение заболевания часто приводит к позднему обращению больных к врачу и развитию вследствие этого серьезных осложнений. Установлено, что заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, повышают риск развития инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (сифилис, трихомониаз, гонококковая и хламидийная инфекции) [3, 4], и ВИЧ-инфекции [5]. Своевременно не диагностированные инфекции, которые вызываются условно патогенной микрофлорой, могут стать причиной стойкого нарушения репродуктивной функции женщины [2], самопроизвольных аборт [3], преждевременных родов [6, 8], внутриутробного инфицирования [9] и низкой массы плода [9], а также осложнений после хирургических вмешательств на органах малого таза [7].

С микробиологических позиций становится очевидной необходимость пересмотра представлений о вагинальных инфекциях, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. Все большее значение приобретают полимикробные ассоциации с различной степенью экологической значимости ассоциантов [1]. Генитальные микоплазмы являются комменсалами урогенитального тракта. Они способны лишь в определенных условиях вызывать воспалительные процессы органов мочеполовой системы, чаще всего в ассоциации с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [4].

В МКБ-10 такого заболевания, как уреоплазмоз или уреоплазменная инфекция, не приведено. Однако согласно этиологической классификации половых инфекций ВОЗ (2006), уреоплазма (*Ureaplasma urealyticum*) относится к возбудителям половых инфекций. Ряд исследователей приводят достаточно убедительные доказательства, свидетельствующие в пользу патогенности этой инфекции. Уреоплаз-

ма выявляется при гинекологических заболеваниях до 60% наблюдений и всего у 4% клинически здоровых женщин [7]. По другим данным, уреоплазмы выявляют у 55,4% больных гинекологического профиля, у 45,8% клинически здоровых женщин [9]. Противоречивы данные литературы и относительно устойчивости уреоплазм к антибиотикам. На современном этапе наблюдается изменение биологических свойств уреоплазмы, что связано с бесконтрольным применением в ряде случаев различных антибактериальных препаратов [4]. Наличие убедительных доказательств внутриклеточной персистенции уреоплазм могло бы в какой-то мере объяснить трудности их эрадикации антибиотиками. Как в клеточных культурах, так и *in vivo*, микоплазмы достаточно часто выделяются после воздействия на них антибиотиками, к которым данный штам чувствителен *in vitro*. Все уреоплазмы резистентны к цефалоспорином, пенициллинам, рифампицину [2].

Поэтому, несмотря на то что патогенная роль микоплазм окончательно не установлена, серьезный характер возникающей патологии побуждает назначать этиотропную терапию. Нарушения фертильности, репродуктивные потери, заболевания у недоношенных новорожденных детей служат основанием для лечения активными в отношении уреоплазм антибиотиками: тетрациклинами, макролидами, азидами, фторхинолонами.

Цель нашего исследования – оценка клинической эффективности препарата Хемомицин при лечении хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на фоне *Ureaplasma urealyticum*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и лечение 34 женщин, страдающих хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом, вызванным различной патогенной и условно-патогенной микрофлорой в сочетании с *Ureaplasma urealyticum*. Возраст пациенток составил $24,3 \pm 1,9$ года. Исследование проводили на базе гинекологического отделения городского клинического родильного дома № 1 г. Винницы. Диагноз устанавливали на основании жалоб женщин на боль внизу живота, на данных анамнеза (длительность заболевания более 1 года), по результатам бимануального исследования (пастозность, болезненность придатков матки при пальпации), УЗИ (гипоэхогенность, размытость контуров придатков матки). Комплекс обследования включал: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, анализ вагинальных выделений на степень чистоты, определение группы крови и резус-фактора, реакции Вассермана, С-реактивного белка по стандартным общепринятым методикам при поступлении в стационар и после завершения курса противовоспалительного лечения. Всем женщинам также было проведено бактериологическое исследование влагалищных выделений, исследование соскоба из канала шейки матки на *Cl.trachomatis*, *Ur.urealyticum*, *Myc.hominis*, *Myc.genitalis*, *Trich.vaginalis*, *Neis.gon-*

Симптомы заболевания при поступлении в стационар

Симптом	Количество женщин, отмечавших данный симптом	%
Боль внизу живота различной интенсивности	34	100
Дизурические явления	32	94,1
Вагинальные выделения, вагинальный дискомфорт	29	85,3
Диспареуния	23	67,6
Ациклические маточные кровотечения	15	44,1

отгhoeae методом ПЦР на базе лаборатории Synevo. Исследование методом ПЦР проводили при поступлении в стационар и через 1,5 мес после лечения для контроля эрадикации возбудителя. При этом соблюдали следующие правила:

- за 3 дня до анализа женщины воздерживались от половой жизни;
- не принимали антибиотики в течение минимум 2 нед до проведения анализа;
- не применяли местные вагинальные средства гигиены и санации;
- анализ проводили вне менструации;
- за 3 ч до забора материала женщины не мочились.

Забор материала проводили цервикальной щеточкой, после чего его помещали в специальную пробирку с транспортным средой, предоставляемую лабораторией Synevo. Проводили качественное определение возбудителя, при этом результат «обнаружен» свидетельствовал о наличии инфекции, «не обнаружен» – об ее отсутствии.

Критерии включения в исследование: наличие хронического рецидивирующего сальпингоофорита на фоне микстинфекции в сочетании с *Ur.urealyticum*, желание и возможность женщины и ее полового партнера обследоваться и проходить курс лечения.

Критерии исключения из исследования: осложненные варианты сальпингоофорита (гидросальпинкс, пиосальпинкс, tuboовариальный абсцесс), наличие следующих инфекций *Cl.trachomatis*, *Myc.hominis*, *Myc.genitalis*, *Trich.vaginalis*, *Neis.gonorrhoeae*.

Всем женщинам назначали стандартное лечение воспалительных процессов придатков матки согласно клинического протокола (нестероидные противовоспалительные средства, антимикотики, пробиотики), в качестве антибактериальной терапии применяли препарат Хемомицин (действующее вещество азитромидин, производитель компания Hemofarm, Сербия) по следующей схеме (согласно инструкции к применению препарата): 1-й и 2-й день 500 мг препарата внутривенно 1 раз в день, затем с 3-го по 7-й дни лечения по 500 мг 1 раз в день.

Раствор для инфузий готовили следующим образом: 0,5 г препарата разводили в 4,8 мл воды для инъекций, перемешивали до полного растворения, затем полученный раствор разводили в 500 мл 0,9% раствора NaCl, вводили внутривенно медленно в течение 3 ч один раз в сутки. Внутрь препарат принимали за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки. Половым партнерам женщин предлагали применять препарат Хемомицин внутрь по 500 мг 1 раз в день в течение 6 дней, при этом половую жизнь до момента контрольного исследования следует вести с использованием презерватива для профилактики возможной реинфекции. После проведенной противовоспалительной терапии пациенткам назначали курс рассасывающей терапии, а также восстановление нормальной вагинальной микрофлоры.

Эффективность предложенного лечения оценивали по регрессу клинических проявлений и лабораторных (С-реактивный белок) показателей, эрадикации *Ur.urealyticum* в соскобе из канала шейки матки через 1,5 мес после лечения, отсутствию рецидивов заболевания в течение года наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст начала половой жизни среди обследованных женщин составлял $17,1 \pm 0,9$ года. Большинство пациенток (28–82,4%) имели 2 и более половых партнеров. У 25 женщин (73,5%) беременности и роды в анамнезе. У обследованных пациенток отсутствовали тяжелые соматические заболевания. Все женщины страдали хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом. Длительность заболевания составила $3,2 \pm 1,1$ года. Количество рецидивов в течение года составляло: 2 раза в год – у 5 (14,7%), 3 раза в год – у 10 (29,4%), 4 и более раз в год – у 19 (55,9%). Все женщины неоднократно проходили курсы лечения по поводу воспалительного процесса придатков матки, который включал, как правило, применение цефалоспоринов III–IV поколения в качестве антибактериальной терапии.

Симптомы заболевания, которые отмечали у женщин при поступлении в стационар, приведены в табл. 1.

Сумма не соответствует 100%, поскольку наблюдалось сочетание нескольких жалоб.

Обращает на себя внимание, что более 90% женщин отмечали наличие нескольких симптомов заболевания, среди которых наиболее часто наблюдалось сочетание боли внизу живота и дизурических явлений.

Не выявлено значимых отклонений и различий в общем анализе крови и мочи до и после лечения. С-реактивный белок был обнаружен у всех женщин до лечения: резко положительный – у 5 (14,7%), положительный – у 15 (44,1%), слабоположительный – у 14 (41,2%), на 7-й день после лечения у всех пациенток С-реактивный белок выявлен не был.

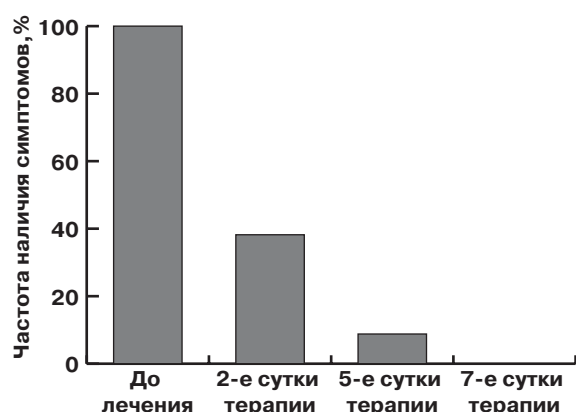
В анализе вагинальных выделений у всех женщин отмечено значительное количество лейкоцитов (более 25 в поле зрения), после лечения количество лейкоцитов было в пределах 10–12 в поле зрения.

Условно-патогенная и патогенная микрофлора, выявленная при бактериологическом исследовании вагинальных выделений, приведена в табл. 2.

Таблица 2

Результат бактериологического исследования вагинальных выделений у женщин при поступлении в стационар (n=34)

Возбудитель (>10 ⁴ КОЕ/мл)	Частота обнаружения, n (%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	7 (20,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (14,7)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5 (14,7)
<i>Candida albicans</i>	5 (14,7)
<i>Streptococcus viridans</i>	4 (11,8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (8,8)
Наличие 2-х микроорганизмов	5 (14,7)



Регресс симптомов заболевания в зависимости от дня лечения (n=34)

У всех женщин была также обнаружена *Ur.urealyticum* в соскобе из канала шейки матки при поступлении. Наиболее часто данный возбудитель сочетался с грампозитивной микрофлорой.

Всем женщинам проводили описанную выше схему противовоспалительного лечения. На фоне терапии наблюдали определенный регресс симптомов заболевания в зависимости от дня лечения (рисунок).

Таким образом, уже через 2 дня лечения (после введения Хемомицина внутривенно) большая часть женщин – 21 (61,8%) отметили отсутствие симптомов, а по окончании курса 7-дневного приема препарата симптомы заболевания отсутствовали у всех пациенток.

На 7-й день лечения также отмечено отсутствие изменений, характерных для сальпингоофорита, при бимануальном исследовании и УЗИ.

При внутривенном введении и приеме внутрь Хемомицина не было зафиксировано побочных действий препарата, он хорошо переносился больными.

Для контроля эрадикации возбудителя исследовано наличие *Ur. urealyticum* в соскобе из канала шейки матки методом ПЦР через 1,5 мес после лечения. При этом данная инфекция не была обнаружена у всех пациенток, что свидетельствует о высокой эффективности лечения предложенным препаратом.

Контрольное исследование на наличие *Ur. urealyticum* в соскобе из мочеиспускательного канала проводили половым партнерам женщин, при этом также во всех случаях возбудитель не был обнаружен.

Все пациентки находились под нашим наблюдением на протяжении года после лечения. Следует отметить, что как женщины, так и их половые партнеры, тщательно придерживались наших рекомендаций. Ни в одном случае не было отмечено рецидива заболевания.

Выводы

Таким образом, результаты собственного опыта применения препарата Хемомицин в лечении хронических рецидивирующих сальпингоофоритов на фоне микст-инфекции в сочетании с *Ur. urealyticum* позволяют констатировать высокую эффективность данного препарата, что позволило достичь эрадикации данного возбудителя и профилактировать

возникновение рецидивов заболевания на протяжении года наблюдения. Препарат хорошо переносится пациентами, побочных действий отмечено не было. Все изложенное выше позволяет рекомендовать включение Хемомицина в комплексное лечение женщин с рецидивирующим хроническим сальпингоофоритом на фоне *Ur. urealyticum*.

Клінічна ефективність Хемомицину в лікуванні хронічних рецидивних сальпінгоофоритів на тлі *Ureaplasma urealyticum*

А.В. Старовер, Д.Г. Коньков

У статті наведені результати власного досвіду лікування хронічних рецидивних сальпінгоофоритів, спричинених микст-інфекцією в поєднанні з *Ureaplasma urealyticum*, препаратом Хемомицин (виробник Немофарм (Сербія)). Встановлено, що через 1,5 міс після лікування *Ureaplasma urealyticum* не була виявлена у з'ясуваннях з каналу шийки матки, а також не було відзначено рецидивів захворювання протягом року після лікування у всіх пацієнток, що свідчить про високу ефективність препарату, який застосовувався.

Ключові слова: хронічний рецидивний сальпінгоофорит, *Ureaplasma urealyticum*, Хемомицин.

The treatment of chronic recurrent salpingoophoritis *Ureaplasma urealyticum* aetiology by hemomycin

A.V. Starover, D.G. Konkov

This article has been presented results of treatment of chronic recurrent salpingoophoritis caused mixed infection in combination with *Ureaplasma urealyticum*, by hemomycin (Hemofarm (Serbia)). It was found that 1.5 months after treatment *Ureaplasma urealyticum* wasn't detect in scrapings from the cervix, and there were no recurrences during the year after treatment among all patients. It has been indicated about strong clinical effectiveness of the hemomycin.

Key words: chronic recurrent salpingoophoritis, *Ureaplasma urealyticum*, hemomycin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам полимеразной цепной реакции в режиме реального времени / Тумбинская Л.В., Ворошилина Е.С., Донникова А.Е. [и др.] // «Акушерство и гинекология». – 2011. – № 1. – С. 66–70.
2. Waites KB. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens / Waites KB, Katz B, Schelonka RL. // Clin Microbiol Rev. – 2005. – Vol. 18 (4). – P. 757–789.
3. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth / Choi SJ, Park SD, Jang IH, Uh Y. // Annals of Laboratory Medicine. – 2012. – Vol. 32 (3). – P. 194–200.
4. Jensen JS. Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases / Jensen JS. // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2004. – Vol. 18 (1). – P. 1–11.
5. Female genital-tract HIV load correlates inversely with Lactobacillus species but positively with bacterial vaginosis and Mycoplasma hominis / Sha B.E., Zariffard M.R., Wang Q.J. [et al.] // J Infect Dis. – 2005. – Vol. 191 (1). – P. 25–32.
6. The clinical significance of detecting *Ureaplasma urealyticum* by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with preterm labor / Yoon BH, Romero R, Lim JH [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P. 919–924.
7. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases / Zdrodowska-Stefanow B, Kiosowska WM, Ostaszewska-Puchalska I, [et al.] // Adv Med Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 250–253.
8. Epidemiology and causes of preterm birth / Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 75–84.
9. Larsen B. Mycoplasma, Ureaplasma, and adverse pregnancy outcomes: a fresh look / Larsen B, Hwang J. // Infect Dis Obstet Gynecol. – 2010. – pii: 521921.

Хемоміцин®

азитроміцин

Перемога в три ходи



- ✓ Проста схема дозування та короткі курси лікування інфекцій уrogenітального тракту
- ✓ Препарат вибору для лікування інфекцій шкіри¹
- ✓ Доведена біоеквівалентність²

1. Інструкція для медичного застосування препарату Хемоміцин®. 2. Data in file.

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для фахівців охорони здоров'я.

Назва лікарського засобу: Хемоміцин. **Характеристика лікарського засобу:** таблетки, вкриті оболонкою; капсули. **Лікувальні властивості:** антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. **Код АТС:** J01F A10. **Побічна дія:** виникає рідко. З боку ШКТ, печінки: можливі нудота, діарея, біль у животі, блювання, метеоризм, зворотне транзиторне збільшення активності печінкових ферментів, нейтропенія, дуже рідко — нейтрофілія, еозінофілія; **дерматологічні реакції:** шкірні висипання (можуть з'явитися і після припинення терапії).

Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.

Виробник: «Хемофарм», Сербія. Р.п. UA/1073/01/01, UA/1073/02/01, видане МОЗ України.

Hemofarm

