

## Эффективность Моксифлоксацина в лечении больных рецидивирующим уретритом и хроническим простатитом

М. В. Дмитриева, Н. М. Герасимова

Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи

### Резюме

Проведено сравнительное, рандомизированное исследование микробиологической и клинической эффективности моксифлоксацина при лечении 55 больных негонококковым нехламидийным уретритом (НХНГУ), 20 хроническим простатитом и 47 больных с сочетанием уретрита и простатита. В работе представлены данные о видовом составе микрофлоры уретры и секрета предстательной железы, чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам, результатах лечения стандартными препаратами и моксифлоксацином. Результаты исследования свидетельствуют о высокой микробиологической и клинической эффективности, хорошей переносимости моксифлоксацина.

**Ключевые слова:** негонококковые нехламидийные рецидивирующие уретриты (НХНГУ), хронический простатит, условно-патогенная аэробная и анаэробная микрофлора, моксифлоксацин.

В настоящее время неспецифические уретриты занимают от 30 до 50% в структуре всех инфекционных уретритов. Особенностью их течения являются частые рецидивы и малая эффективность антибактериальной терапии. По данным литературы персистирующие или рецидивирующие уретриты развиваются в 20-69% случаев через 1-2 недели после окончания лечения острых негонококковых нехламидийных уретритов (НХНГУ) [17]. Считают, что НХНГУ могут быть обусловлены как облигатными патогенами, так и условными. Нередко в исследуемом материале из уретры обнаруживают генитальные микоплазмы. Однако нет однозначного суждения об их этиологической роли при НХНГУ, поскольку микоплазмы часто выявляются у лиц, не имеющих клинической симптоматики. Противоречивы мнения о роли аэробной и анаэробной сапрофитной флоры в возникновении НХНГУ. В ряде случаев отдельные представители условно-патогенной флоры или их ассоциации благодаря определенным условиям способны стать возбудителями уретрита, а в иных ситуациях они могут поддерживать воспаление, вызванное другими факторами. Многочисленные исследования показали, что НХНГУ могут быть

проявлением мочевого инфекции верхних отделов мочевыводящих путей, основную роль в которой играют грамотрицательные микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli* и др. Имеются также сведения об определенном значении грамположительных бактерий — *Staphylococcus spp.*, *Corinebacterium spp.* и др. По данным некоторых авторов у пациентов с уретритами часто выявляются *Haemophilus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, стрептококки группы В. Возбудители кишечных инфекций привлекают к себе внимание как агенты, способные вызвать НХНГУ, в связи с возможностью передачи этих микроорганизмов при орорегенитальных и аногенитальных контактах. Часто при исследовании материала из уретры как у здоровых людей, так и у мужчин с НХНГУ, выявляются анаэробные бактерии. Однако, сведения о роли анаэробов в возникновении уретритов тоже противоречивы. Большинство исследователей не относят эти микроорганизмы к патогенам. Кроме того, этиологически значимыми возбудителями НХНГУ, согласно данным литературы, считаются *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *Str. mitis*, *Str. sanguis*, *Str. anginosus*, *Str. agalactiae*, *Enterococcus faecium*, *N. subflava*, *N. perflava* и *N. flava*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Corynebacterium pseudodiphtheriae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Branhamella spp.*, *Moraxella spp.*, *Pseudomonas spp.* и др. Вместе с тем, некоторые авторы считают, что такие бактериальные агенты, как стафилококки, различные энтеробактерии, *Acinetobacter spp.* и *Pseudomonas spp.*, выде-

М. В. Дмитриева — врач ФГУ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий;

Н. М. Герасимова — д. б. н., проф., зам. директора по научной работе ФГУ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий.

ляются из уретры здоровых мужчин и не могут быть безоговорочно причислены к возбудителям уретритов [9].

В большинстве случаев уретрит первоначально сопровождается поражением передней части уретры. Однако довольно часто при затянувшемся уретрите воспаление не ограничивается передней частью, а распространяется и на заднюю часть уретры. Тогда возникает тотальный уретрит, который протекает, как правило, торпидно, с периодическими обострениями, часто сопровождаясь очаговыми изменениями в уретре (литтреит, морганит, колликулит и др.) и развитием осложнений (простатит и др.) [18]. Проникновение инфекции в предстательную железу чаще всего происходит восходящим путем, из задней уретры [12].

Среди этиопатогенетических факторов хронического простатита основным считается инфицирование предстательной железы при хроническом уретрите. Такое утверждение строится в основном на наличии в анамнезе больных хроническим простатитом перенесенного уретрита различной этиологии, не всегда подтвержденного клиническими методами. Более того, считается, что микроорганизмы, вызывающие воспаление в предстательной железе, почти в 70% случаев проникают из уретры через семявыводящие протоки, а другие пути инфицирования крайне редки [7, 10].

Основой этиотропного лечения является адекватная антибактериальная терапия с учетом выделенного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. Доказано, что при эмпирическом лечении негонорейных уретритов хорошей активностью обладают доксициклин, макролиды и фторхинолоны [4, 5]. В Российских национальных руководствах и стандартах нет четких рекомендаций по лечению больных с НХНГУ, тем не менее основными антибиотиками, рекомендованными для лечения, так же называются препараты тетрациклинового ряда, макролиды и фторхинолоны [13, 16].

Такие фторхинолоны, как ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин и др. давно и успешно применяются для лечения инфекций мочевыводящих путей. Появившиеся недавно фторхинолоны нового поколения, к которым относятся моксифлоксацин, обладают широким спектром антимикробной активности, улучшенными фармакокинетическими свойствами и характеризуются низким риском развития резистентности, что делает их клиническое применение более предпочтительным. Моксифлоксацин относится к группе фторхинолонов четвертого поколения. Отмечено, что препарат обладает

высокой активностью против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (включая микроорганизмы, устойчивые к другим классам антибиотиков), анаэробов и атипичных возбудителей. В отличие от ранних фторхинолонов, моксифлоксацин более активен в отношении грамположительных бактерий, анаэробов и атипичных внутриклеточных микроорганизмов. Период полувыведения моксифлоксацина составляет 12-14 ч, что позволяет применять препарат 1 раз в сутки [1, 6, 11].

В связи с изложенным, целью работы явилось изучение видового состава микрофлоры уретры, определение чувствительности выявленных микроорганизмов к антибиотикам и эффективность лечения моксифлоксацином больных неспецифическим хроническим, рецидивирующим уретритом и хроническим простатитом.

## Материалы и методы

В условиях амбулаторного урологического приема проведено клинико-лабораторное обследование 742 пациентов мужского пола. Из них отобрано 122 пациента (16,4%) с исключенными инфекциями, передаваемыми половым путем, но субъективными и/или объективными признаками поражения уретры и предстательной железы. Из этих пациентов по результатам обследования у 55 (45,1%) диагностирован хронический уретрит, у 20 (16,4%) — хронический простатит, у 47 (38,5%) — сочетание уретрита и простатита. 18 мужчин, прошедших профилактическое обследование и оказавшихся здоровыми составили контрольную группу.

Критерии включения в исследуемую группу: возраст 18-40 лет, наличие симптомов уретрита или простатита, длительность заболевания более 2 месяцев. Критерии исключения: положительный результат исследования на ИППП (гонококки, трихомонады, хламидии, ВИЧ); нейрогенные расстройства мочеиспускания в анамнезе; наличие сопутствующих заболеваний, способных вызвать симптомы, схожие с симптомами уретрита; прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой и нервной системы; наличие в анамнезе травм и операций на органах малого таза и мочеполовой системы, центральной и периферической нервной системе. Контрольную группу составили 18 здоровых мужчин в возрасте 20-36 лет, обратившихся для профилактического обследования или направленных как контактные лица женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Пациентам проводились общеклинические, функциональные (УЗИ) и лабораторные методы исследования. Диагноз уретрита ставился на основании жалоб, анамнестических

Таблица 1. Видовой состав микрофлоры уретры и секрета предстательной железы у больных «неспецифическими» уретритами и простатитами до и после лечения

Микроорганизм	Уретра						Секрет простаты					
	контрольная группа, n=18		больные				контрольная группа, n=18		больные			
			до лечения, n=122		после лечения, n=101				до лечения, n=116		после лечения, n=95	
Нормоценоз	14	77,8	42	34,4*	64	63,3**	16	88,9	59	50,9*	62	65,3
S.epidermidis	7	38,9	75	61,5*	29	28,7**	3	16,7	22	19,0	12	12,6
Альфа-гемол.стр.	3	16,7	47	38,5*	3	3,0**	2	11,1	15	12,9	4	4,2
S.aureus	0	–	4	3,3	0	–	0	–	2	1,7	0	–
Str.agalactiae	1	5,6	13	10,7	0	–	0	–	10	8,6*	0	–**
E.coli	0	–	8*	6,6	0	–	0	–	3	2,6	0	–
Enterococcuspp.	0	–	1814,8*		0	–	0	–	21	18,1*	22,1**	
Proteusvulgaris	0	–	1	0,8	0	–	0	–	2	1,7	0	
Corynebacterium	4	22,2	28	22,9	5	4,95**	1	5,6	14	12,1*	12	12,6
G.vaginalis	0	–	1512,3*		0	–	0		10	8,6*	0	**
Candidaspp.	0		3	2,5	0	–	0		2	1,7	0	
E.faecalis	0		3	2,5	0		0		1	0,9	1	1,0
Негемолит.стр.	1	5,6	1	0,8	0		0		0		0	
S.haemolyticus	0		3	2,5	0		0		2	1,7	0	–
P.aeruginosa	0		2	1,6	0		0		0		0	
MRSE	0		1	0,8	0		0		0		0	
Mycoplasmaspp.	0		108,2*		0		0		0		0	
Streptococcuspp.	0		0		0		0		1	0,9	0	
Сочетание 2 патогенов	0		6	4,9	0		0		3	2,5	0	

Примечание. \* – достоверные ( $P < 0,05$ ) различия между контрольной группой и больными до лечения;

\*\* – достоверные ( $P < 0,05$ ) различия между больными до и после лечения.

данных, типичной клинической картины, результатов микроскопии отделяемого уретры, культурального исследования с идентификацией возбудителей. Для верификации простатита проводилось микроскопическое и микробиологическое исследование секрета предстательной железы и эякулята, 4-стаканный тест Meares-Stamey, ультрасонография предстательной железы.

Исследование микрофлоры проводили в соответствии с приказом МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. Идентификацию выделенных штаммов микроорганизмов проводили согласно общепринятым методам на основании морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических и антигенных свойств. Определение чувствительности выявленной микрофлоры к антибиотикам проводилось диско-диффузионным методом согласно «Методическим указаниям по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков».

Лечение проводили в соответствии с международными рекомендациями в зависимости от вида возбудителей и чувствительности к ним

антибиотиков. В терапии использовались следующие антибактериальные препараты: азитромицин, доксициклин, левофлоксацин, моксифлоксацин.

**Моксифлоксацин (Авелокс®, «Bayer Healthcare»)** использовался в виде таблеток по 400 мг для одноразового суточного приема. При уретритах этиотропное лечение назначалось на срок до 10 дней, при простатитах и сочетании уретрита и простатита — на срок от двух до 4 недель в зависимости от тяжести заболевания и степени вовлеченности в патологический процесс органов мочеполовой и репродуктивной системы. Остальные препараты назначались в соответствии со стандартными рекомендациями [8, 12, 15]. Контроль излеченности проводился через 2 недели и 2 мес. после окончания курса терапии.

Данные, полученные в результате исследования, были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (С. Гланц, 1999). Различия между группами оценивали по t-критерию Стьюдента и считали достоверными при  $P < 0,05$ , как принято в медицинских и биологических исследованиях. Различия исследуе-

Таблица 2. Результаты этиологического лечения больных с неспецифическими уретритами и простатитами

Группы больных	Азитромицин		Доксициклин		Левифлоксацин		Моксифлоксацин		Всего	
Уретрит	12/14	85,7%	10/12	91,7%	13/14	92,9%	15/15	100,0%	50/55	90,9%
Простатит	3/4	75,0%	3/5	60,0%	4/5	80,0%	5/6	83,3%	14/20	70,0%
Сочетание уретрита и простатита	8/10	80,0%	10/11	90,9%	11/12	91,7%	13/14	92,8%	42/47	89,3%
Всего	23/28	82,1%	23/28	82,1%	28/31	90,3%	33/35	94,3%	106/122	86,9%

Примечание. В числителе — число больных, у которых в процессе лечения наступила эрадикация причинных микроорганизмов, в знаменателе число больных, лечившихся данным препаратом

мых показателей до и после лечения оценивались с использованием критериев Уилкоксона, Манна-Уитни и  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

По возрастному составу пациенты распределились следующим образом: 19-20 лет — 4,9%, 21-30 лет — 54,1%, 31-40 лет — 41,0%. Из числа обследованных 62,3% мужчин состояли в браке или имели единственного постоянного полового партнера, 37,7% — в браке не состояли.

Из анамнестических данных удалось установить, что ранее перенесли гонорейю 7,4% мужчин, трихомоноз — 8,2%, хламидийный уретрит — 29,5%, микоплазменный — 13,1%, неспецифический — 13,9%. Пациенты предъявляли жалобы различной степени выраженности. Учащенное мочеиспускание отмечали 18,8% мужчин, болезненное — 13,1%, затрудненное — 5,7%. Дискомфорт в уретре ощущали 25,4% пациентов. Среди клинических симптомов у 14,8% больных отмечались скудные и у 3,3% умеренные выделения из мочеиспускательного канала. Наличие уретрита подтверждалось результатами микроскопического исследования мазка, при этом в материале из уретры обнаруживалось повышенное количество лейкоцитов — у 69,7% мужчин, большое количество эпителия — у 59,8%, наличие слизи — у 25,4%.

Картина нормоценоза уретры наблюдалась только у 1/3 больных, а секрета предстательной железы лишь у половины (табл. 1). Среди выделенных микроорганизмов встречались как грамотрицательные, так и грамположительные. Видовой состав микрофлоры уретры был представлен 17 видами, среди которых значительный удельный вес занимали коринебактерии, энтерококки, альфа- и бета-гемолитические стрептококки, гарднерелла, микоплазмы в высоких титрах ( $10^5$ - $10^8$  КОЕ/мл). Такая обсемененность могла свидетельствовать о снижении колонизационной резистентности слизистых оболочек уретры и ткани предстательной железы и вероятной роли выделенных микро-

организмов в формировании хронического воспаления в этих органах.

Что касается чувствительности выделенных микроорганизмов, то установлено, что 25% изолятов *E. coli* были устойчивы к офлоксацину; 52% — к цефазолину, ампициллину, гентамицину. От 17-50% изолятов *Str. agalactiae* были устойчивы к фторхинолонам, 75% — к гентамицину, доксициклину, тобрамицину. У изолятов *Enterococcus spp.* обнаружена чувствительность к различным препаратам фторхинолонового ряда (от 70% к офлоксацину до 95% — к моксифлоксацину).

После антибиотикотерапии картина нормоценоза уретры наблюдалась уже у 63,3% больных, а секрета предстательной железы — у 65,3% обследованных.

Результаты лечения больных антибактериальными препаратами представлены в табл. 2.

Этиологическое излечение больных хроническим уретритом достигнуто у 50 из 55 больных (90,9%), причем результаты эффективности колебались от 85,7% до 100%, в зависимости от выявленных микроорганизмов и препарата. При хроническом простатите этиологическая эффективность лечения достигала в среднем по группе 70% (от 60% до 83,3%). У больных с сочетанием уретрита и простатита удалось добиться эрадикации патогенов в 89,3% (от 80% до 92,8%). Общая этиологическая эффективность лечения всей группы больных составила 86,9% (106 из 122 больных). Если оценивать эффективность в ряду препаратов, то она была наиболее высокой в группе моксифлоксацина (94,3%).

Следует отметить, что у 16 человек из всей группы больных продолжали высеваться первоначально выделенные микроорганизмы, но количественные показатели микробной обсемененности были значительно ниже ( $10^2$ - $10^3$  КОЕ/мл), что можно расценивать как положительный результат терапии.

Клиническое излечение наступало в сроки от 1 до 4 недель. Положительная динамика отмечалась у 26,5% через 1 неделю от начала терапии, у 38,4% — через 2 недели, у 18,5% —

через 3 недели и еще у 16,6% больных — через 4 недели.

Заслуживают особого внимания результаты лечения моксифлоксацином (Авелоксом). Положительная динамика со стороны общего самочувствия больных и данных объективного исследования наблюдалась на 3-4 день терапии этим препаратом. Необходимо отметить, что в процессе лечения моксифлоксацином ни у одного из больных не было отмечено развития нежелательных побочных эффектов, даже не смотря на 4-недельный курс терапии при хроническом простатите.

### Выводы

1. Среди пациентов амбулаторного урологического приема «неспецифические» хронические уретриты и простатиты выявлены в 16,4%.
2. Нормоценоз уретры и секрета предстательной железы отмечен у этих больных лишь в 34,4% и в 50,9% соответственно.
3. Выявлена высокая обсемененность ( $10^5$ - $10^8$  КОЕ/мл) уретры и предстательной железы коринебактериями, энтерококками, альфа- и бета-гемолитическими стрептококками, гарднереллой, микоплазмами.
4. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что фторхинолон нового поколения моксифлоксацин является высокоэффективным препаратом для лечения хронических неспецифических уретритов и простатитов.

### Литература

1. Абоян И. А., Павлов С. В., Мирошниченко В. И., Шестель А. Н. Лечение негонококковых уретритов у мужчин препаратом авелокс (моксифлоксацин) Урология, 2007; 1: 49.
2. Balfour J. A., Wiseman L. R. Drugs. 1999; 57: 3: 63-73.
3. Boswell F. J., Andrews J. M., Wise R., Dalhoff A. J. Antimicrob. Chemother. 1999; 43, Suppl. B.: 3-9.
4. Joly-Guillou ML, Judlin P, Lefevre JC et al. Bacteria isolated in 1994-1995 in female upper genitalia infections and in male urethritis. Distribution and sensitivity to antibiotics. Presse Med. 1996 Mar 2-9; 25(8): 342-8.
5. Kilic D, Basar MM, Kaygusuz S et al. Prevalence and treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. Jpn J Infect Dis 2004 Feb; 57 (1): 17-20.
6. Князькин И. В., Александров В. П., Зезюлин П. Н., Сморгачев А. А. Применение препарата авелокс в терапии урогенитальных инфекций у мужчин. Урология, 2002; 5
7. Крупин В. Н. К вопросу о терапии больных хроническим простатитом РМЖ, 2000; 8: 3.
8. Кубанова А. А., Кисина В. И., Блатун Л. А. и др.; под общей ред. А. А. Кубановой, В. И. Кисиной. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук. для практикующих врачей. Москва. 2005; 882.
9. Митрохин С. Д. Инфекции половых органов: современный алгоритм микробиологического исследования. Инфекции и антимикробная терапия, Consilium medicum, 2002; 5: 04.
10. Молочков В. А., Ильин И. И. Хронический уретрогенный простатит. М.: Медицина, 1998; 304.
11. Падейская Е. Н., Яковлев В. Я. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М., 1998; 208.

Полный список литературы см. на сайте [urmj.ru](http://urmj.ru)

## Изучение возможности санации стоматогенных очагов инфекции у больных с тяжелым пародонтитом при полной потере опорно-удерживающих тканей

Т. В. Закиров, Е. С. Бимбас

Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии Уральской государственной медицинской академии

### Резюме

*Тяжелый пародонтит — заболевание, ухудшающее качество жизни людей. Заболевание проявляется периодическими и достаточно тяжелыми обострениями воспалительного процесса в пародонте, сопровождающимися выраженными болевыми ощущениями, сильной кровоточивостью десен, гноетечением из пародонтальных карманов, периодически возникающим абсцедированием. Немаловажно влияние очага инфекции в пародонте на состояние здоровья человека в целом: осложнение течения многих соматических заболеваний организма, появление очаговообусловленных заболеваний, рождение детей с гипотрофией [1, 4].*

*В то же время множественное удаление зубов при пародонтите вызывает ряд анатомических и функциональных нарушений: нарушаются процессы откусывания, жевания, искажается речь, нарушаются эстетические показатели. Часто при полной потере опорно-удержи-*

Е. С. Бимбас — д. м. н., проф., зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии;

Т. В. Закиров — ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии.