

Урогенитальные инфекции в урологии

Новые стандарты лечения и клинические рекомендации по диагностике и терапии урогенитальных инфекций были представлены на симпозиуме, прошедшем при поддержке компании Astellas. Особое внимание было уделено алгоритмам назначения и схемам антибактериальной терапии при таких распространенных заболеваниях, как урогенитальная хламидийная и микоплазменная инфекции, негонококковый уретрит и хронический простатит.

Урогенитальная хламидийная и микоплазменная инфекции: клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи

Одним из главных направлений развития здравоохранения в настоящее время является разработка стандартов оказания медицинской помощи, а также национальных клинических рекомендаций. Основные положения клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2012), посвященных ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), и урогенитальными инфекциями¹, были представлены в докладе Маргариты Рафиковны РАХМАТУЛИНОЙ (д.м.н., зав. отделом инфекций, передаваемых половым путем, ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии»). В современных рекомендациях нашли отражение изменения в общих принципах диагностики и лечения урогенитальных инфекций. Так, нецелесообразным

признано применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики и лечения урогенитальных инфекций. Для верификации диагноза и обнаружения антител к возбудителям урогенитальных инфекций не должны использоваться такие методы диагностики, как прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА). При использовании молекулярно-биологических методов исследования контроль излеченности на основании методов амплификации РНК (НАСБА) необходимо проводить через 14 дней после окончания лечения, на основании методов амплификации ДНК (полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в реальном времени) – не ранее чем через месяц после окончания лечения. Кроме того, лечение урогенитальных инфекций должно проводиться



Д.м.н. М.Р. Рахматулина

только в амбулаторных условиях путем назначения соответствующей антибактериальной терапии, а применение дополнительной (системной энзимотерапии, иммуномодулирующей, местной антисептической) терапии неоправданно. М.Р. Рахматулина подчеркнула, что, несмотря на принятые во многих странах мира программы по борьбе с ИППП, резкого снижения заболеваемости урогенитальной хламидийной

¹ РОДВК. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. М.: Деловой экспресс, 2012. 112 с.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

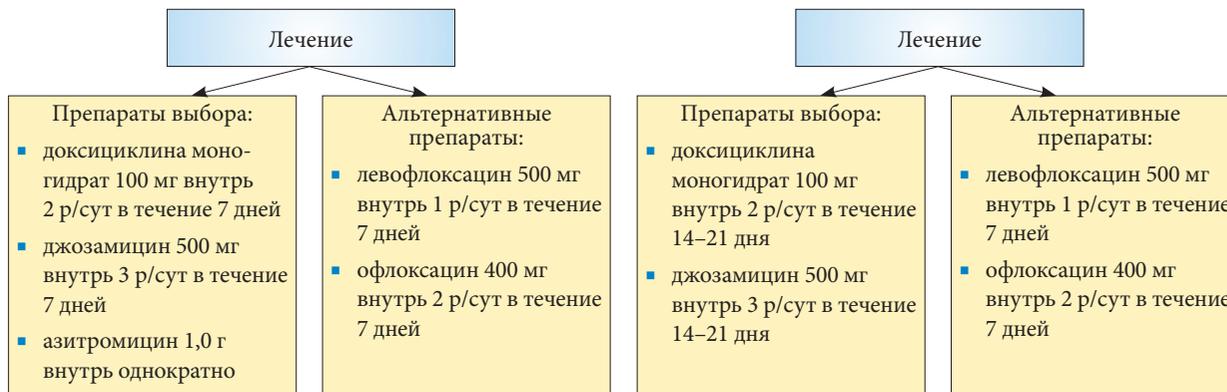


Рис. 1. Лечение хламидийной инфекции нижних отделов мочеполовой системы, аноректальной области, хламидийного фарингита, хламидийного конъюнктивита

Рис. 2. Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов

инфекцией не наблюдается. Распространенность хламидийной инфекции в общеврачебных клиниках по-прежнему составляет 3–5%, а в специализированных – 15–20%.

Для диагностики урогенитальной хламидийной инфекции рекомендованы молекулярно-биологические методы исследования, направленные на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *S. trachomatis*. При этом в рутинных исследованиях, а также для уточнения инфекционной этиологии бесплодия не следует использовать метод выделения *S. trachomatis* в культуре клеток.

Сам факт обнаружения микроорганизма у пациента или его полового партнера является показанием к проведению лечения всех половых партнеров. Последствия урогенитального хламидиоза при своевременно не диагностированных и не леченных формах достаточно опасны как для мужчин, так и для женщин. Ежегодно в Европе регистрируют около 1 млн случаев сальпингитов, из них 600 тыс. хламидийной этиологии; в 120 тыс. случаев инфекция приводит к так называемому механическому бесплодию; каждый новый эпизод обусловленного хламидиями воспаления в несколько раз увеличивает вероятность развития вторичного бесплодия. Именно поэтому

основной задачей антибактериальной терапии является полная эрадикация *S. trachomatis*. Только применение высокоэффективных и безопасных антибактериальных препаратов способно предотвратить осложнения и предупредить инфицирование других лиц.

Схемы лечения неосложненных и осложненных форм хламидийной инфекции представлены на рисунках 1 и 2. «Все препараты выбора – доксицилина моногидрат, джозамицина пропионат, азитромицин и левофлоксацин – входят в список жизненно важных лекарственных средств», – отметила М.Р. Рахматулина. Курс терапии осложненных форм хламидийной инфекции более продолжителен (от 14 до 21 дня) и зависит от выраженности клинических проявлений, результатов лабораторных и инструментальных исследований.

В настоящее время многочисленными эпидемиологическими и экспериментальными исследованиями доказано, что *M. genitalium*, так же как и *S. trachomatis*, является абсолютным патогеном, и основные подходы к диагностике и лечению этих инфекций схожи. К основным клиническим показаниям для обследования на *M. genitalium* относятся: клинические и/или лабораторные признаки уретрита/цервицита; кроме того, у мужчин – клинические

симптомы эпидидимита, простатита, а у женщин – клинические симптомы воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ); перинатальные потери, бесплодие в анамнезе и т.д.

Показанием к проведению лечения является идентификация *M. genitalium* с помощью молекулярно-биологических методов исследования у пациента или у его полового партнера. Схемы лечения заболеваний, вызванных *M. genitalium*, аналогичны схемам лечения осложненных форм хламидийной инфекции, с той лишь разницей, что курс терапии составляет 10 дней (рис. 3), а выбор препаратов крайне ограничен и определяется зарегистрированными показаниями, приведенными в инструкциях по медицинскому применению.

Ureaplasma spp. и *Mycoplasma hominis* являются условно-патогенными микроорганизмами. При определенных условиях они способны вызывать уретрит у мужчин (*U. urealyticum*), а также цервицит, цистит, ВЗОМТ и послеродовые, послеабортные осложнения у женщин. По данным современных эпидемиологических исследований, частота выявления *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* у клинически здоровых лиц не превышает 10–20%.

Показаниями к обследованию на *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma*

урология

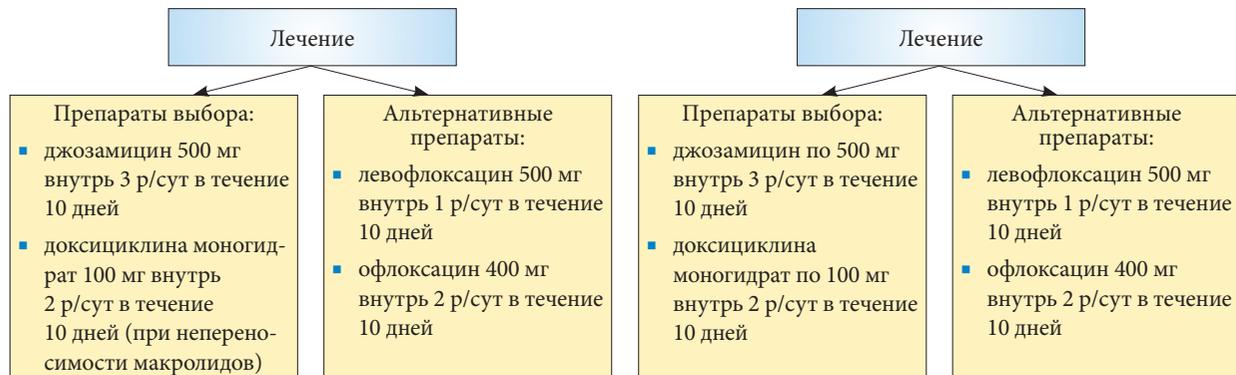
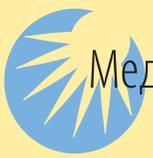


Рис. 3. Лечение заболеваний, вызываемых *Mycoplasma genitalium*

Рис. 4. Лечение заболеваний, вызываемых *Mycoplasma hominis* и/или *Ureaplasma* spp.

урология

hominis служат, прежде всего, наличие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса органов урогенитального тракта при отсутствии истинно-патогенных микроорганизмов, а также наличие бесплодия, невынашивания беременности и перинатальных потерь в анамнезе. Для верификации диагноза заболеваний, вызванных *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, используются результаты культурального или молекулярно-биологических методов исследования. Обязательным также является микроскопическое исследование клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала, которое проводится с целью:

- оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала;
- оценки степени лейкоцитарной реакции;
- исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомоноз);
- оценки состояния микробиоценоза урогенитальной системы.

Лечение назначается при наличии клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса, при котором не определены другие, более вероятные возбудители,

например, *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. При выявлении *M. hominis* и/или *Ureaplasma* spp. в количестве < 10⁴ КОЕ(ГЭ)/мл(г) и в отсутствие клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовой системы лечение не проводится. Однако даже при отсутствии клинических проявлений обследование на *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis* и необходимое лечение назначается донорам спермы и пациентам при проведении репродуктивных технологий (ЭКО, амниоцентез, биопсия ворсин хориона).

М.Р. Рахматулина ознакомила участников симпозиума с результатами зарубежных и собственных исследований, посвященных оценке спектра чувствительности клинических штаммов *Mycoplasma hominis*, *U. urealyticum* и *U. parvum* к антибактериальным препаратам². Согласно зарубежным данным, наиболее высокую чувствительность данные микроорганизмы сохраняют к джозамицину, доксициклину и пристинамицину. Аналогичные результаты представлены и российскими исследователями: *M. hominis* продемонстрировала высокую чувствительность к доксициклину (100%) и джозамицину (100%),

U. urealyticum – к доксициклину (100%) и джозамицину (93,5%), *U. parvum* – к доксициклину (96,1%) и джозамицину (92,4%). «Таким образом, препаратами выбора для лечения заболеваний, вызванных *M. hominis* и/или *Ureaplasma* spp., являются доксициклин и джозамицин (рис. 4). Именно эти препараты внесены в стандарты по ведению пациентов с заболеваниями, вызванными микоплазмами, в том числе *M. genitalium*», – подчеркнула М.Р. Рахматулина, заметив, что в последнем случае все же препаратом выбора является джозамицин.

Большое значение имеет не только эффективность, но и безопасность, а также переносимость антибактериальных препаратов. В частности, доказано, что при приеме доксициклина гидрохлорида, широко используемого в клинической практике, высок риск развития эрозивно-язвенных поражений пищевода и желудка. В этой связи данный препарат запрещен к применению в ряде стран Европы, например в Швеции³. Понимая всю важность проблем безопасности лекарственной терапии, в российские новые клинические рекомендации включен только доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб®).

² 19th European Congress of Clinical Microbiology and infectious Diseases. Helsinki, Finland. 16–19 May. 2009.

³ Al-Moffareh M.A., Al Mofleh I.A. Esophageal ulceration complicating doxycycline therapy // World J. Gastroenterol. 2003. Vol. 9. № 3. P. 609–611.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

«Юнидокс Солютаб®» давно и с успехом применяется в клинической практике. Препарат обладает хорошей переносимостью, низкой токсичностью и высокой биодоступностью, что позволяет нам без опасений рекомендовать его

нашим пациентам», – подчеркнула М.Р. Рахматулина. В заключение М.Р. Рахматулина отметила, что если в отношении *S. trachomatis* и *M. genitalium* единственным и самым важным требованием к проведенной те-

рапии является эрадикация возбудителя, то в отношении *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* основным требованием к результатам лечения считается разрешение клинических и лабораторных признаков воспаления.

Уретрит и уретральный синдром

По данным, представленным в докладе профессора Тамары Сергеевны ПЕРЕПАНОВОЙ (д.м.н., зав. отделом инфекционно-воспалительных заболеваний с группами клинической фармакологии и эффективных методов лечения ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава РФ), на долю неспецифического негоноркоккового уретрита (НГУ) у мужчин приходится до 65% наблюдений. У мужчин неспецифический уретрит может сопровождаться гнойными или слизисто-гнойными выделениями из уретры, которым часто сопутствуют дизурия, жжение, зуд, возникающие через несколько дней или недель после полового акта. Уретрит у женщин характеризуется постепенным началом, неявной симптоматикой, наличием выделений из влагалища, болей внизу живота, развитием цервицита, вульвовагинита. НГУ у женщин, наряду с циститом и вагинитом, является одной из основных причин острой дизурии. Кроме того, наличие НГУ повышает риск передачи и заражения ВИЧ-инфекцией, увеличивает риск развития последующего бесплодия у женщин, а у мужчин НГУ впоследствии может привести к таким осложнениям, как эпидидимит, простатит, реактивный артрит и др.

Наиболее распространенными возбудителями НГУ являются *S. trachomatis* (11–43%), *M. genitalium* (9–25%), *Herpes simplex virus* (2–3%), *Adenovirus* (2–4%) и *Trichomonas vaginalis* (1–20%).

По мнению профессора Т.С. Перепановой, в настоящее время стандарт диагностики урогенитальной хламидийной инфекции включает молекулярно-биологические методы. Верификация возбудителя основана на выявлении ДНК и РНК микроорганизмов. Специфичность и чувствительность современных сертифицированных методов составляет 98–100%. Наиболее перспективным из них является метод ПЦР в реальном времени, позволяющий определять несколько мишеней в 1 пробе с их количественной оценкой.

Терапию НГУ следует проводить всем пациентам и их половым партнерам. Пациентам с НГУ следует предлагать обследование на сифилис и ВИЧ. Женщинам, контактировавшим с мужчиной с хламидийным уретритом, назначают антибактериальную терапию независимо от обнаружения у них хламидий⁴, поскольку риск инфицирования уже после первого полового контакта крайне высок, а симптоматика заболевания чаще всего скудная.

Лечение НГУ при своевременной диагностике процесса, как правило, не вызывает проблем, а основным препаратом является доксициклина моногидрат. У беременных, а также при непереносимости доксициклина целесообразно назначение макролидов, в частности джозамицина или азитромицина. Однако следует помнить, что, согласно данным современных исследований, например, профессора J. Schwebke, в 77% случаев эффективность од-



Профессор Т.С. Перепанова

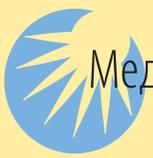
нократной дозы азитромицина не удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВОЗ и CDC к антибиотикам, используемым при лечении ИППП.

Неправильно подобранная тактика антибиотикотерапии, применение недостаточных доз и длительности приема антибиотиков нередко способствует развитию персистирующей инфекции. Реальное решение проблемы хронизации и осложнений часто бессимптомно протекающего НГУ видится в настойчивом внедрении в клиническую практику современных схем диагностики и лечения. Целесообразность строго следовать международным и российским рекомендациям, регламентирующим лечение урогенитальных инфекций и ИППП, не вызывает сомнений.

Описывая основы терапии урогенитальной хламидийной инфекции, профессор Т.С. Перепанова еще раз подчеркнула преимущества доксициклина моногидрата. Выполненный анализ литературы подтвердил, что с повышением

уролология

⁴ Shahmanesh M., Moi H., Lassau F. 2009 European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis // Int. J. STD AIDS. 2009. Vol. 20. № 7. P. 458–464.



чувствительности и специфичности молекулярно-биологических методов диагностики микробиологическая эффективность доксициклина практически не снижается, в то время как эффективность сверхкоротких курсов антибиотикотерапии все чаще вызывает сомнения.

Известно, что в соответствии с рядом европейских рекомендаций⁵ для лечения хламидийной инфекции нижних отделов мочеполовой системы препаратами выбора считаются:

- доксициклина моногидрат 100 мг 2 р/сут в течение 7 дней;
- джозамицин 500 мг 3 р/сут также в течение 7 дней;
- азитромицин 1,0 г внутрь однократно.

Весьма ответственной, учитывающей риск роста резистентности так называемых атипичных микроорганизмов и недостаточно высокий уровень эрадикации возбудителя ИППП представляется позиция канадских экспертов. Исходя из интересов обеспечения безопасности пациента с неосложненной урогенитальной хламидийной инфекцией, однократное применение азитромицина возможно исключительно в случае ожидаемой низкой комплаентности пациента. Основными же средствами терапии, по версии канадских экспертов, являются доксициклин, а у беременных – амоксициллин или альтернативный азитромицину макролид⁶.

Согласно российским рекомендациям¹, для лечения хламидийной инфекции нижних отделов мочеполовой системы препаратами выбора являются:

- доксициклина моногидрат 100 мг внутрь 2 р/сут в течение 7 дней;
- джозамицин 500 мг внутрь 3 р/сут в течение 7 дней;

- азитромицин 1,0 г внутрь однократно.

Таким образом, как в международных, так и в отечественных рекомендациях препаратом выбора является доксициклина моногидрат. По словам профессора Т.С. Перепановой, препарат Юнидокс Солютаб® обладает рядом известных преимуществ:

- минимально раздражает желудочно-кишечный тракт (ЖКТ);
- обладает оптимальной фармакокинетикой, прежде всего, за счет стабильной биодоступности (100%);
- имеет удобный способ приема – в виде таблеток или жидкой лекарственной формы (раствор, суспензия), а время его приема не зависит от времени приема пищи.

Профессор Т.С. Перепанова остановилась также на вопросах тактики ведения рецидивирующего уретрита и смешанных инфекций. Рецидивирующий уретрит развивается через 30–90 дней после острого НГУ и встречается у 10–20% пациентов. Для лечения рецидивирующего уретрита рекомендуются двух- и трехнедельные курсы макролидов с инициальным пятидневным курсом терапии метронидазолом⁷. Согласно новым отечественным рекомендациям (2012)¹, доксициклин и джозамицин, а в ряде случаев парентеральная форма азитромицина назначаются также в течение 14–21 дня. Предпочтительным является следующий режим терапии: джозамицин 500 мг 2–3 р/сут в течение 14 дней или азитромицин 1,0 г 1 раз в неделю в течение 3 недель (данная рекомендация не прописана в инструкции, утвержденной FDA и EMEA). Что касается лечения смешанных инфекций, когда наряду с *S. trachomatis* наблюдаются другие патогены, в частности мико-

плазмы, монотерапия нередко представляется малоэффективной. В данной клинической ситуации целесообразно назначение доксициклина или джозамицина в комбинации с цефиксимом при неосложненной инфекции или – при осложненной инфекции – с цефтриаксоном, учитывая относительно высокую вероятность сопутствующей гонококковой инфекции. В случае выявления трихомонад, естественно, в схемы лечения включаются препараты целенаправленного анти-трихомонадного действия.

Переходя к вопросу диагностики и лечения уретрита микоплазменной этиологии, профессор Т.С. Перепанова отметила, что патогенность *M. hominis* и *U. urealyticum* связана с изменением антигенного состава мембран микоплазм и с массивностью их диссеминации в очаге инфекции $\geq 10^5$ КОЕ (ГЭК)/мл. К абсолютным патогенам относится *M. genitalium*. Микроорганизм является доказанным возбудителем ИППП, ассоциированным с уретритом, цервицитом и, вероятно, с восходящими осложнениями у женщин. Схемы лечения уретрита, вызванного *M. genitalium*, представлены на рисунке 5, а препаратом выбора, несомненно, является джозамицин, длительность применения которого при неосложненной инфекции составляет 10 дней. В то же время, отметила профессор Т.С. Перепанова, используемые некоторыми специалистами для лечения ИППП хламидийной и микоплазменной этиологии фторированные хинолоны ни в одной стране мира, в том числе и в России, не являются препаратами, разрешенными к рутинному применению при урогенитальной хламидийной инфекции указанной этиологии. Данная группа жизненно важных препа-

⁵ Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections // Int. J. STD AIDS. 2010. Vol. 21. № 11. P. 729–737.

⁶ Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections (Updated Jan 2010). Ottawa: Public Health Agency of Canada // www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-eng.php

⁷ Sexually transmitted infections // Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2009. P. 78.



Сателлитный симпозиум компании Astellas

ратов может применяться исключительно при неэффективности препаратов выбора – в первую очередь доксицилина и, конечно, макролидов. Отмечено, что качественных, широкомасштабных исследований, посвященных оценке эффективности фторхинолонов при неосложненной урогенитальной инфекции, не проводилось. «Эффективным и безопасным препаратом для лечения негонорейного уретрита считается джозамицин (Вильпрафен®) – оригинальный природный 16-членный макролид. Препарат обладает высокой активностью *in vitro* в отношении *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*. Его эффективность при лечении как хламидийной, так и микоплазменных инфекций подтверждена в клинических исследованиях, в том числе использующих для диагностики излеченности наиболее чувствительные молекулярно-биологические методы. Джозамицин отлича-

ют низкие значения минимальных ингибирующих концентраций в отношении всех внутриклеточных возбудителей урогенитальной инфекции. Препарат обладает высокой липофильностью, хорошо проникает через биологические мембраны и накапливается в тканях, отличаясь высокой концентрацией (концентрация в макрофагах, моноцитах и нейтрофилах в 20 раз выше, чем сывороточная). Джозамицин не обладает перекрестной резистентностью с 14- и 15-членными макролидами, если данный тип устойчивости обусловлен эффлюксом препарата из бактериальной клетки (М-фенотип). Препарат имеет благоприятный профиль безопасности: он в минимальной степени изменяет нормальную флору ЖКТ, а также безопасен и разрешен к применению как во время беременности, так и в период грудного вскармливания», – подчеркнула профессор Т.С. Перепанова. В отличие от

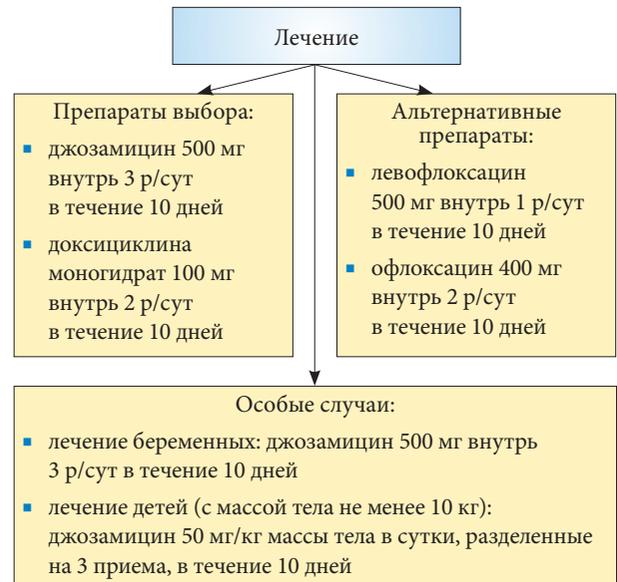


Рис. 5. Схема лечения уретрита, вызванного *Mycoplasma genitalium*

ряда полусинтетических макролидов, джозамицин не оказывает выраженного повреждающего воздействия на гепатоциты.

Хронический простатит: клинические и иммунологические аспекты

Как отметил профессор Владимир Александрович БОЖЕДОМОВ (д.м.н., кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ФГБУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» и кафедра клинической андрологии ФПКМР РУДН), наиболее частой причиной рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у мужчин является хронический бактериальный простатит. Европейские урологи рекомендуют использовать классификацию NIDDK, предложенную Национальным институтом здоровья (НИН), в которой бактериальный простатит с подтвержденной или предполагаемой инфекцией (ХБП) отличается от синдрома хронической тазовой боли (СХТБ/ХП) (табл.). Основными жалобами, позволяющими первично диагностиро-

вать простатит, считаются боль в простате или в промежности, боль, локализованная в мошонке и в яичках, в пенисе, в нижней части живота и пояснице, а также симптомы со стороны нижних мочевых путей. Европейская ассоциация урологов⁸ рекомендует проводить диагностику простатита на основе:

- клинической оценки состояния больного;
- общего анализа мочи и культурального исследования мочи;
- исключения ИППП;
- четырехстаканной пробы (по Е.М. Meares и Т.А. Stamey);
- микроскопии секрета простаты;
- культуральных исследований;
- урофлоуметрии и определения объема остаточной мочи;
- пробного лечения антибиотиками при наличии признаков воспаления.



Профессор В.А. Божедомов

В рекомендациях подчеркивается, что уролог должен сам определять, какие исследования необходимо провести у каждого конкретного пациента.

При хроническом бактериальном простатите (тип II) преобладающими патогенами признаны *Enterobacteriaceae* spp., прежде всего кишечная палочка

⁸ Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2012 // www.uroweb.org

Таблица. Новая классификация простатита по NIH/NIDDK

| Категории по NIH | Клиническая форма простатита | Описание |
|------------------|--|--|
| I | Острый бактериальный простатит | Острая инфекция предстательной железы |
| II | Хронический бактериальный простатит | Рецидивирующее бактериальное воспаление предстательной железы |
| III | Хронический простатит / синдром хронической тазовой боли | Нет доказательств наличия бактериального возбудителя в предстательной железе |
| IIIА | Воспалительный хронический абактериальный простатит | Определяются лейкоциты в эякуляте, в секрете предстательной железы, в моче после массажа предстательной железы |
| IIIВ | Невоспалительный хронический абактериальный простатит | Нет лейкоцитов в эякуляте, в секрете предстательной железы, в моче после массажа предстательной железы |
| IV | Асимптоматическое воспаление предстательной железы | Нет симптомов. Воспаление определяется или по данным биопсии простаты, или по наличию лейкоцитов в секрете простаты или в эякуляте при обследовании по поводу другой патологии |

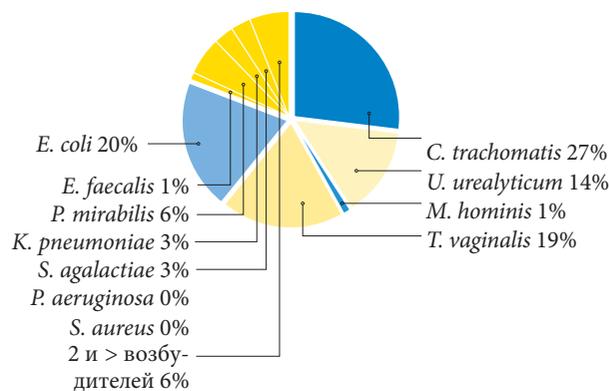


Рис. 6. Этиология СХТБ/ХП класса IIIА (n = 1297)

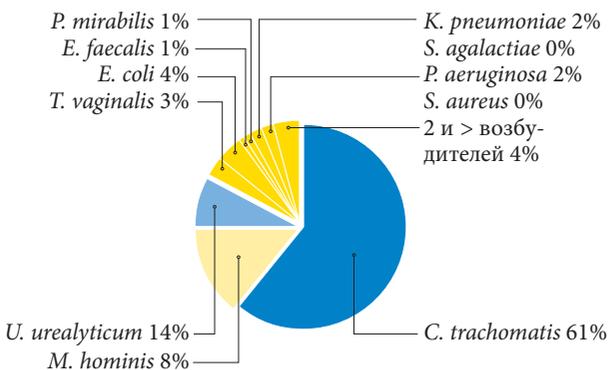


Рис. 7. Этиология СХТБ/ХП класса IIIВ (n = 748)

(*Escherichia coli*)⁹. Роль внутриклеточных бактерий, таких как хламидия и микоплазмы, при ХБП остается до конца не выясненной, хотя ряд исследователей подтверждают их присутствие в секрете простаты¹⁰.

Традиционно лечение ХБП (тип II) основано на применении препаратов, действующих на грамотрицательную флору. К ним относятся фторхинолоны и триметоприм (устойчивость *E. coli* к фторхинолонам и, тем более, к триметоприму в РФ превышает «отсекающий порог», установленный европейскими и североамериканскими экспертами на уровне 10–20% соответственно). При непереносимости указанных препаратов, высоком уровне резистентности к ним, а также при выявлении так называемой атипичной флоры в качестве альтернативы могут использоваться липофильные тетрациклины, в частности доксициклина моногидрат⁸. По мнению профессора В.А. Божедомова, в целом лечение такой формы простатита особой сложности не

представляет – показатели эффективности пероральной терапии длительностью 4–6 недель превышают 70%. Дополнительное назначение альфа-адреноблокаторов, например инновационной формы тамсулозина (гидрогель, обеспечивающий более равномерную по времени адсорбцию), может способствовать уменьшению выраженности симптомов и снизить риски рецидивов ХБП.

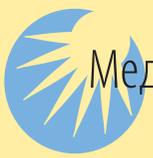
Гораздо более сложными представляются диагностика и лечение СХТБ/ХП (типы IIIА, IIIВ), особенно типа IIIА, в основе которого лежит воспалительный процесс. Причины СХТБ/ХП окончательно не установлены. В настоящее время СХТБ/ХП рассматривается как полиэтиологичное заболевание, ассоциированное как с неинфекционными факторами (воспалением, аутоиммунными процессами, гормональным дисбалансом, гипертонусом мышц тазового дна с миалгией и пр.), так и с не выявленными традиционными методами агентами: *C. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* (рис. 6, 7)¹⁰. Весьма интересной представляется работа, выполненная коллегами из Сибири. Авторы оценивали ультраструктурные изменения в простате пациентов с рецидивирующим в течение не менее 3 лет простатитом. При проведении микроскопии в ткани железы были выявлены некоторые из указанных возбудителей^{11, 12}. «И все же мы не можем однозначно утверждать, что только данные микроорганизмы вызывают заболевание. Возможно, они являются пусковым механизмом, а их персистенция, при неадекватном иммунном ответе, обеспечивает рецидивирование процесса», – уточнил профессор В.А. Божедомов. Одна-

⁹ Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. № 4. С. 280–302.

¹⁰ Radonić A., Kovacević V., Markotić A. et al. The clinical significance of *Ureaplasma urealyticum* in chronic prostatitis // J. Chemother. 2009. Vol. 21. № 4. P. 465–466.

¹¹ Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Abdullaev N.A. et al. Role of sexually-transmitted infections in the structural and functional reorganization of the prostate // Bull. Exp. Biol. Med. 2012. Vol. 153. № 2. P. 283–288.

¹² Кондратьева Ю.С., Неймарк А.И., Еркович А.А. и соавт. Клинико-морфологические особенности хронического уретропростатита, ассоциированного с хламидийной и микоплазменной инфекцией // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 2. С. 24–30.



ко следует напомнить, что эрадикация атипичной флоры, а также *U. urealyticum* увеличивает шансы пациентов на выздоровление¹³. Как уже подчеркивалось, препаратами выбора для лечения хламидийной, а также микоплазменной и уреоплазменной инфекций считаются джозамицин и доксициклина моногидрат¹. Данные препараты обладают рядом особенностей, обеспечивающих их преимущество перед иными средствами антибиотикотерапии СХТБ/ХП. Так, липофильный, а следовательно, создающий высокие концентрации в простате джозамицин увеличивает подвижность сперматозоидов, а липофильный, столь же хорошо накапливающийся в железе доксициклин, согласно ряду исследований, улучшает, за счет эрадикации возбудителей и прекращения свободнорадикальных реакций повреждения, не только качество спермограммы, но и генетический материал сперматозоида. Крайне важной с клинической точки зрения особенностью док-

сициклина является его фармакодинамическая и фармакокинетическая характеристика. Высоколипофильный препарат, создающий высокие концентрации не только в простате, но и в моче, увеличивает микробиологическую активность в кислой среде (pH < 6)¹⁴. В подобных условиях концентрация доксициклина многократно превышает МПК грамотрицательных энтеробактерий, в том числе *P. aeruginosa*¹⁵, в редких случаях выявляемых при СХТБ/ХП. Именно благодаря особой фармакокинетике и фармакодинамике доксициклина в кислой среде воспаленной предстательной железы следует ожидать повышения его активности в отношении *in vitro* резистентных, исходя из установленных критериев устойчивости, грамотрицательных бактерий.

По данным ВОЗ, урогенитальные инфекции могут приводить к снижению репродуктивной функции у мужчин. К возможным механизмам снижения мужской фертильности на фоне инфекционно-вос-

палительных процессов относятся: повышение продукции активных радикалов кислорода полиморфноядерными лейкоцитами спермы; воспалительное повреждение придатка с нарушением его функции или проходимости; стимуляция продукции антиспермальных антител, развитие стриктур уретры и эякуляторных нарушений. В случае, когда образование свободных радикалов превышает нормальные значения, развивается окислительный стресс, что приводит к повреждению сперматозоидов. На фоне окислительного стресса повреждаются мембраны сперматозоидов, снижается их подвижность и нарушается оплодотворяющая способность. Как показали результаты собственных исследований, в большинстве случаев хронический бактериальный простатит приводит к увеличению продукции активных форм кислорода в 4–15 раз¹⁶. Курс антибиотикотерапии позволил улучшить показатели спермограммы у 75,9% больных хроническим бактериальным простатитом.

Заключение

Согласно российским стандартам и новым клиническим рекомендациям ведения больных с урогенитальными инфекциями, препаратами выбора для лечения заболеваний, вызванных *S. trachomatis*, *M. hominis* и *U. urealyticum*, считаются доксициклина моногидрат (Юнидокс Солютаб®) и джозамицина пропионат (Вильпрафен®). Джозамицин (Вильпрафен®) благодаря универсальной активности в отношении наиболее распространенных бактериальных возбудите-

лей негонококкового и смешанного уретрита обеспечивает высокую степень эрадикации микроорганизмов, в том числе и *M. genitalium*. Для этого антибиотика характерны низкие значения минимальных подавляющих концентраций в отношении многих возбудителей урогенитальной инфекции.

Юнидокс Солютаб® отличается нейтральной реакцией (минимально раздражает ЖКТ) и оптимальной фармакокинетикой, прежде всего, за счет стабильной биодоступности (100%).

Джозамицин и доксициклина моногидрат – это эффективные и безопасные препараты для эмпирической терапии СХТБ/ХП III типа, которые обладают рядом преимуществ. Известно, что джозамицин увеличивает подвижность сперматозоидов, а доксициклин улучшает качество спермограммы. Их высокая степень накопления в простате, особенно при воспалении, обеспечивает антибактериальный эффект не только в отношении хламидий и микоплазм, но и ряда грамотрицательных энтеробактерий, например кишечной палочки. ☺

¹³ Skerk V., Roglić S., Cajić V. et al. Comparison of clinical symptoms scored according to the National Institutes of Health chronic prostatitis symptoms index and assessment of antimicrobial treatment in patients with chronic prostatitis syndrome // J. Chermother. 2009. Vol. 21. № 2. P. 181–187.

¹⁴ Cunha B.A., Comer J.B. Pharmacokinetic considerations in the treatment of urinary tract infections // Conn. Med. 1979. Vol. 43. № 6. P. 347–353.

¹⁵ Cunha B.A. Oral doxycycline for non-systemic urinary tract infections (UTIs) due to *P. aeruginosa* and other Gram negative uropathogens // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2012. Vol. 31. № 11. P. 2865–2868.

¹⁶ Божедомов В.А., Громченко Д.С., Ушакова И.В. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции. 2008. № 6. С. 67–73.