

УДК 616.613/62-022-085

Оптимальная терапия инфекций мочевыводящих путей

Курт Г. Набер (Kurt G. Naber)

Урологическая клиника госпиталя Елизаветы,
Клинический госпиталь при Мюнхенском техническом университете, Германия
Urologic Clinic, Elisabeth Hospital, Straubing,
Teaching Hospital of the Technical University of Munich, Germany

Для оптимального выбора терапии инфекций мочевыводящих путей (МВП) необходимо исходить из классификации их на клинические группы. Группа острых неосложненных инфекций нижних МВП включает инфекции без первичной анатомической или функциональной патологии и без поражения верхних отделов МВП. Для лечения этих инфекций могут быть использованы короткие курсы терапии ко-тримоксазолом, фторхинолонами или фосфомицином.

Острый бактериальный пиелонефрит легко диагностируется на основании таких клинических симптомов, как лихорадка, периферические отеки и боли в поясничной области. Важно также дифференцировать осложненные инфекции МВП от неосложненных.

Инфекции МВП рассматриваются как осложненные при наличии выраженного поражения почечной паренхимы и/или тяжелого фонового заболевания, например сахарного диабета. Возбудителями могут быть как грамотрицательные, так и грамположительные бактерии, в том числе и штаммы с множественной резистентностью. Лечение осложненных инфекций МВП представляет для клинициста сложную проблему.

Хронический бактериальный простатит (ХБП) определяется рецидивирующими инфекциями МВП и длительной персистенцией преимущественно грамотрицательных бактерий в секрете предстательной железы, последовательное бактериологическое исследование которого является важнейшим критерием диагностики. Диагноз ХБП подтверждается лишь у

5 – 10 % пациентов. Проблемы терапии ХБП определяются биологическими особенностями микроорганизма (например, формирование биопленки) и тканевыми барьерами для многих антибактериальных препаратов. Первые клинические результаты использования фторхинолонов, во всяком случае у пациентов с ХБП, вызванным *E. coli*, были многообещающими (Adv. Clin. Exp. Med. – 1998. – Vol. 7, N1. – P. 41 – 46).

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, антибиотикотерапия, цистит, пиелонефрит, простатит.

Классификация инфекций мочевыводящих путей

Для оптимизации терапии инфекций МВП необходимо классифицировать их с учетом общего состояния пациента (наличие или отсутствия симптоматики) и тяжести поражения органов МВП (осложненные или неосложненные инфекции), характера течения инфекции (рецидивирующая и др.) и преимущественного поражения органов (мочевой пузырь, почки, предстательная железа).

Инфекция мочевыводящих путей считается неосложненной при отсутствии в них анатомических изменений и нарушений функции. К осложненным относятся инфекции МВП, при которых обнаруживаются анатомические и/или функциональные нарушения МВП, а также такие тяжелые сопутствующие заболевания, как сахарный диабет, СПИД и др.

Наиболее удобной является классификация, согласно которой инфекции МВП делятся на три клинические группы.

1. **Острые неосложненные инфекции нижних отделов МВП (острый цистит)**, наблюдающиеся в основном у женщин с дизурией, альгоурией, пиурией, бактериурией и учащенным мочеиспусканием.

Контактный адрес:

Kurt G. Naber

Urologische Klinik, Klinikum St. Elisabeth,
St. Elisabethstr. 23, D-94315 Straubing, Deutschland.

Факс: +49-9421-710-270

Эл. почта: NaberK@klinikum-straubing.de

2. Острый неосложненный пиелонефрит с лихорадкой, болями в области поясницы, пиурией и бактериурией. Если заболевание возникло на фоне неизменных МВП, то пиелонефрит может быть расценен как неосложненный. Эти инфекции часто встречаются у женщин, особенно в период беременности.

Если острый пиелонефрит диагностирован у пациентов с обструктивной уропатией, пузырно-мочеточниковым рефлюксом, неврогенной дисфункцией мочевого пузыря или с предшествующей катетеризацией МВП, то такой пиелонефрит относят к осложненному.

3. Осложненные инфекции МВП с сопутствующим пиелонефритом или без него – крайне разнородная группа болезней. Их объединяет наличие функциональных нарушений и/или анатомических изменений в верхних или нижних отделах МВП. Однако еще нет полной согласованности в вопросе, какой из факторов рассматривать как осложняющий. Например, сахарный диабет вызывает иммуносупрессию непосредственно, в то время как пожилой возраст является осложняющим фактором лишь при некоторых обстоятельствах.

Острые неосложненные инфекции нижних отделов мочевыводящих путей (острый цистит)

У 20 – 30% взрослых женщин на протяжении жизни хотя бы один раз в год возникала дизурия, что свидетельствует о высокой частоте инфекций МВП. Рецидивирующий характер течения заболевания МВП часто обуславливается действием как внутренних факторов риска (повышенная адгезия к эпителию, более выраженная вагинальная колонизация и др.), так и внешних (использование проиовзачаточных диафрагм, особенно со спермицидами). У части женщин выявляется корреляционная связь между степенью сексуальной активности и появлением симптомов острого цистита в течение 24 – 48 ч.

У женщин с рецидивирующими инфекциями МВП чаще отсутствует выработка некоторых групп антигенов крови. Эпителий слизистых оболочек уретры, вагины и полости рта (щек) у этих женщин обладает более высокой адгезивной способностью по отношению к *E. coli*.

Уропатогенные штаммы *E. coli* обычно представляют селективированные клоны из микрофлоры фекалий, обладающей какими-либо дополнительными факторами вирулентности, способствующими повышению адгезии к эпителиальным клеткам, в частности к микроворсинкам эпителия различных типов фимбрий (*p*-фимбрии) и др.

Примерно 80 – 90% рецидивов инфекций скорее

являются реинфекцией микрофлоры промежности, чем рецидивом первичного процесса. При остром цистите часто пациент испытывает значительные неудобства в связи с неожиданным началом, быстрым течением заболевания и социальной дезадаптацией в связи с дизурическими явлениями. Функции почек при остром цистите, даже в случае длительного его течения и многократных обострениях в течение года, не нарушаются. Тем не менее врач как можно быстрее должен купировать симптомы острого цистита, назначить адекватную патогенетическую терапию и в дальнейшем провести комплекс мер профилактики обострений при рецидивирующем течении болезни.

Многочисленные исследования показали, что лечение одной дозой или короткими курсами до 3 дней является достаточным, а более длительная терапия не имеет никаких преимуществ. Преимущество терапии короткими курсами заключается в более высокой эффективности, низкой ее стоимости, незначительной частоте возникновения нежелательных лекарственных реакций и в снижении селекции резистентных штаммов.

Следует отметить, что в некоторых исследованиях установлена связь кратковременной бактериурии в течение 2 – 3 дней после лечения с «паренхиматозным поражением» и действием осложняющих факторов на функции МВП, например рака мочевого пузыря или возбудителя инфекции, персистирующего в микроворсинках эпителия *p*-фимбрий. В большинстве исследований неэффективность терапии короткими курсами составляла не более 10 – 20%. Короткие курсы терапии можно, по-видимому, использовать в качестве диагностического приема: при неудаче короткого курса терапии пациенты должны быть более тщательно обследованы урологом.

Однако следует отметить, что если принято решение лечить острый цистит одной дозой или коротким курсом, то для этого необходимо выбрать препарат, обычно для перорального приема, эффективность которого при данном режиме терапии доказана результатами клинических исследований.

Триметоприм и его комбинация с сульфаниламидами (ко-тримоксазол) остаются одними из наиболее часто используемых средств для лечения острого цистита. Результаты анализа сравнительных исследований свидетельствуют, что оптимальная продолжительность терапии ко-тримоксазолом составляет 3 дня. Большая продолжительность лечения не улучшает результаты, а наоборот, увеличивается количество нежелательных лекарственных реакций [5].

Классические пероральные бета-лактамы, такие,

как амоксициллин и оральные цефалоспорины, не дают сопоставимых результатов при терапии короткими курсами и традиционной терапией продолжительностью 5 дней и более, то есть эти антибиотики не являются подходящими для терапии короткими курсами. Однако новые оральные цефалоспорины с повышенной активностью в отношении *E. coli* и других энтеробактерий могут стать альтернативными препаратами для терапии инфекций МВП короткими курсами.

Доступные для клинического использования фторхинолоны практически равнозначны по антибактериальной активности, но значительно различаются по фармакокинетическим параметрам, таким, как биодоступность, период полувыведения, экскреция почками и метаболизм, то есть каждый препарат должен рассматриваться индивидуально [4].

Норфлоксацин с его наиболее низкой биодоступностью и относительно коротким периодом полувыведения (3 – 4 ч) для лечения острого цистита рекомендуется принимать в течение 3 дней по 400 мг 2 раза в день. Такой же режим терапии, но более низкими дозами (по 100 мг 2 раза в день), рекомендован для ципрофлоксацина и офлоксацина.

Пефлоксацин и флероксацин с периодом полувыведения около 10 ч применяются однократно в дозе 800 мг. В связи с тем, что флероксацин в отличие от пефлоксацина преимущественно выводится почками, половинная доза (400 мг) флероксацина достаточна для обеспечения бактерицидной активности мочи и клинической эффективности, адекватной 800 мг пефлоксацина.

Однократный приём 3 г фосфомицина трометамола также может быть использован в качестве альтернативного режима терапии острого неосложненного цистита.

При терапии одной дозой, несмотря на эрадикацию возбудителя в течение нескольких часов, воспалительный процесс и, как следствие, клинические симптомы болезни могут продолжаться более длительное время. Только у одной трети пациентов клинические симптомы исчезают в течение суток, у 50% – в течение 2 сут.

У некоторых пациентов клиника острого цистита может сохраняться до 3 – 5 дней после начала лечения, в связи с чем пациента следует проинформировать об этом.

Больным с часто рецидивирующим циститом (более 2 обострений в течение 6 мес или более 3 обострений в течение года) должна быть предложена превентивная терапия. В целях профилактики рецидивов острого цистита можно использовать следующие схемы лечения.

1. Продолжительный прием малых доз таких

препаратов, как нитрофурантоин (50 мг), триметоприм (50 мг), ко-тримоксазол (40 мг/200 мг), фторхинолон, или у подростков, беременных и кормящих матерей – оральный цефалоспорин, например, 250 мг цефалексина.

2. В случаях, когда рецидив инфекции МВП имеет временную связь с половыми актами, рекомендуется однократный прием препарата после *coitus*. При сравнении однократного приема 125 мг ципрофлоксацина после полового акта и приема его в течение дня установлена равнозначная клиническая эффективность обоих режимов терапии, однако при посткоитальном приеме снижаются количество принимаемого препарата и частота нежелательных реакций, уменьшается селекция резистентных штаммов.

3. У некоторых пациентов с редкими обострениями инфекций МВП предпочтение следует отдавать самостоятельному приему препарата при появлении клинической симптоматики. При этом для подтверждения элиминации возбудителя необходимо бактериологическое исследование мочи через 1 – 2 нед после приема препарата.

У женщин в период менопаузы периуретральное и интравагинальное применение содержащих эстрогены (0,5 мг/г) гормональных кремов каждую ночь в течение 2 нед с последующим применением 2 раза в неделю в течение 8 мес может значительно снизить частоту обострений инфекций МВП и должно быть рекомендовано до начала профилактического применения антибактериальных препаратов.

Острый неосложненный пиелонефрит

При выявлении острого пиелонефрита на основании лихорадки, боли в поясничной области, пиурии, бактериурии, а иногда и симптомов поражения нижних отделов МВП эффективная антибактериальная терапия должна быть начата как можно раньше для предотвращения органического поражения почек и его последствий, особенно у детей и подростков.

Для диагностики острого пиелонефрита (неосложненного) необходимо исключить анатомические и функциональные аномалии МВП, осложняющие его течение, с помощью ультразвукового исследования или других методов исследования.

Эмпирическую антибактериальную терапию следует начинать с препаратов, высокоактивных в отношении *E. coli*, так как именно этот микроорганизм в большинстве случаев вызывает острый пиелонефрит. Цефалоспорины II – III поколений, аминогликозиды, фторхинолоны и ингибиторозащищенные аминопенициллины являются именно такими препаратами. Если первоначально была на-

значена парентеральная терапия то, по возможности, необходима скорейшая ее замена на пероральный прием препарата.

Обычная продолжительность терапии составляет 5 – 10 – 14 дней. Концентрация С-реактивного белка может быть использована в качестве критерия продления терапии. Обычно острый пиелонефрит имеет диффузный характер. При этом ожидается хороший эффект антибактериальной терапии. Если при компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии, или скintiграфии выявляются очаги воспаления или абсцессы, то необходимо продлить лечение до 4 – 6 – 8 нед. В противном случае могут наступить частые рецидивы с непродолжительными периодами ремиссии.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей

Инфекции МВП считаются осложненными при наличии анатомических или функциональных аномалий мочевыводящих путей, почечной паренхимы или заболеваний, усугубляющих их течение. Эта группа представлена крайне разнородными заболеваниями – от тяжелого острого пиелонефрита с явлениями обструкции и угрозой развития уросепсиса до катетер-ассоциированных инфекций МВП, которые могут исчезнуть самостоятельно после извлечения катетера. При осложненных инфекциях МВП кроме антибактериальной терапии крайне важное значение имеет восстановление нормальной уродинамики и функции почек. Это необходимо для профилактики уросепсиса, рецидивов и осложнений.

Особенно предрасположены к развитию инфекций МВП пациенты с уретральными катетерами, даже при использовании закрытых систем. Со временем у катетеризованного пациента развивается инфекция МВП. С этой точки зрения предпочтение следует отдавать надлобковой катетеризации. Однако и она не решает эту проблему, а лишь только отдалает время развития бактериурии.

Определенное значение имеет характер поверхности катетера. От этого зависят скорость и характер роста микробной биопленки, представляющей совокупность микроорганизмов в различных фазах роста, их внеклеточных продуктов, соматических клеток, органического и неорганического материала, связанных между собой и какой-либо поверхностью.

Биопленка может быть связана не только с поверхностью катетера, но и с инфицированными камнями, рубцово-измененными и некротизированными тканями при обструктивных уропатиях и хроническом бактериальном простатите. Бактерии,

формирующие биопленку, значительно отличаются от планктонных или свободно плавающих микробных клеток, не говоря уже о чистой культуре микроорганизмов, используемой для лабораторных тестов.

В большинстве случаев доза антибиотика, бактерицидная в лабораторных условиях, не оказывает заметного влияния на бактерии биопленки. Кроме того, бактерии в биопленке более устойчивы к действию факторов окружающей среды и защитных факторов организма. Сказанное свидетельствует в пользу того, что именно биопленка обуславливает трудности в лечении хронических персистирующих инфекций МВП.

При осложненных инфекциях МВП большинство усугубляющих факторов благоприятствуют образованию биопленки. Некоторые антибиотики, например фторхинолоны и макролиды, проникают в биопленку лучше других препаратов. Однако мы пока не располагаем ни одним препаратом, достаточно эффективным для терапии инфекций, сопровождающихся формированием биопленки. В связи с этим золотым стандартом при лечении инфекций МВП является их профилактика.

В отличие от неосложненного цистита и пиелонефрита при осложненных и нозокомиальных инфекциях МВП важную роль кроме *E. coli* играют и другие представители семейства Enterobacteriaceae, а также *Pseudomonas* spp., энтеро- и стафилококки. Не существует ни одного антибактериального препарата, способного охватить весь спектр возбудителей осложненных и нозокомиальных инфекций МВП.

Резистентность возбудителей инфекций МВП к пероральным препаратам в нашей клинике колеблется от 20% для фторхинолонов и ко-амоксиклава до 30% для ко-тримоксазола. К фторхинолонам в стационаре нашей клиники устойчивы около 20% энтерококков, 30% *Pseudomonas aeruginosa* и почти 40% стафилококков (преимущественно за счет коагулазонегативных стафилококков). Однако у энтеробактерий резистентность к фторхинолонам пока встречается редко (менее 5%).

Перекрестное инфицирование – основной путь распространения резистентных штаммов в стационаре. Как источники резистентных штаммов особенно большое значение имеют катетеризованные пациенты. При типировании *P. aeruginosa* и резистентных к фторхинолонам энтерококков в нашей клинике мы пришли к выводу, что перекрестное инфицирование происходит у около 40% катетеризованных больных.

Большинство *Pseudomonas* spp., стафилококков и энтерококков недостаточно вирулентны. Боль-

шая часть инфекций МВП, вызванных этими микроорганизмами, исчезает без антибактериальной терапии при удалении катетера и нормализации уродинамики. В нашей клинике это явление наблюдалось при 28, 60 и 63% инфекций, вызванных соответственно *P. aeruginosa*, энтерококками и коагулазонегативными стафилококками.

Можно сделать вывод, что не в каждом случае бактериурии следует назначать антибактериальную терапию. Она необходима только у пациентов с явными клиническими проявлениями инфекции МВП или же перед хирургическими манипуляциями на МВП. Как только восстанавливается нормальная уродинамика и удаляется источник формирования биопленки, создаются условия для спонтанного выздоровления.

В целях сохранения действенности нашего «антибактериального оружия» и для предупреждения возникновения и распространения резистентности микроорганизмов антимикробная химиотерапия должна проводиться рационально, а перекрестное инфицирование следует предотвращать как можно более эффективно, проводя профилактические мероприятия.

Хронический бактериальный простатит

Хронический простатит – одно из наиболее трудных для диагностики и лечения урологических заболеваний. Хронический простатит встречается у мужчин, ведущих активную половую жизнь. Любое повышение внутриуретрального давления приводит к рефлюксу мочи и содержащихся в ней микроорганизмов. Наружный сфинктер мочевого пузыря является частью тазового дна. Этим объясняются дизурические явления у пациентов с хро-

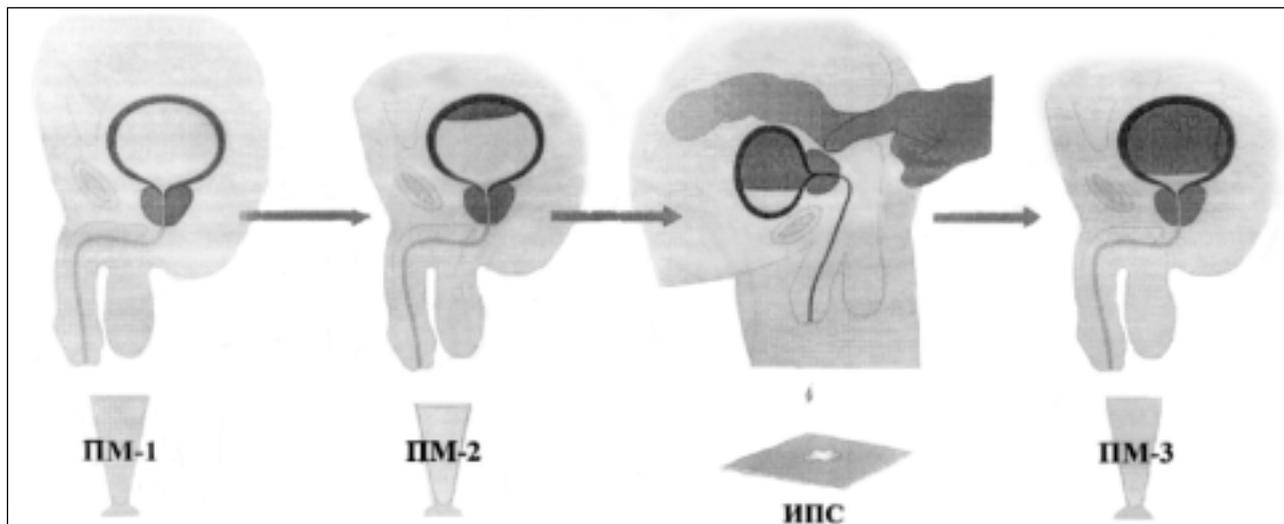
ническим простатитом, часто сопровождающимся анальными симптомами. При несостоятельности внутреннего сфинктера неврогенного происхождения или после резекции шейки мочевого пузыря ткань предстательной железы находится под постоянным риском инфицирования и реинфицирования.

Хронический простатит – локальная патология. Выраженность воспалительного процесса может быть различной, и протоки, дренирующие воспалительные очаги, могут быть открытыми или закрытыми. Бактериальный простатит и бактериурия сопровождаются поступлением в секрет предстательной железы IgA, специфичного бактериальному антигену. Большая часть IgA в секрете предстательной железы представлена секреторной фракцией.

Хронический бактериальный простатит характеризуется двумя основными признаками: рецидивирующими инфекциями МВП и персистенцией преимущественно грамотрицательных бактерий в секрете предстательной железы.

Следовательно, бактериальный простатит – это прежде всего бактериологический диагноз, основанный на результатах бактериологических исследований [6].

Обычно для бактериологической диагностики используется метод *Meares* и *Stamey* (см. рисунок), заключающийся в последовательном исследовании первой и средней порций мочи, простатического секрета и мочи, полученных после массажа простаты [1]. При этом различные возбудители инфекций нижних МВП и простатит различаются по содержанию лейкоцитов в исследуемом материале. Алгоритм действий врача (или его помощника) и больного при заборе материала для диагностики хрони-



Метод диагностики хронического бактериального простатита по Meares и Stamey

ческого бактериального простатита по методу Meares и Stamey следующий:

1. Примерно за 30 мин перед взятием материала пациент должен выпить 400 мл жидкости. Тест начинается тогда, когда у пациента появляется позыв к мочеиспусканию.

2. 4 стерильных контейнера должны быть промаркированы: ПМ-1 – первая порция мочи, ПМ-2 – средняя порция мочи, ИПС – индуцированная простатическая секреция и ПМ-3 – порция мочи после ИПС.

3. Руки медицинского работника, производящего забор материала, должны быть вымыты.

4. Головка полового члена должна быть вымыта с мылом, а затем высушена.

5. Во время забора материала головка полового члена должна быть полностью обнажена.

6. Пациент мочится (10 – 15 мл) в первый контейнер, маркированный ПМ-1.

7. Пациент мочится (100 – 200 мл) и, не прерывая мочеиспускания, мочится (10 – 15 мл) во второй контейнер, маркированный ПМ-2.

8. Массируется простата и собирается ее секрет в стерильный контейнер с маркировкой ИПС.

9. Если во время массажа простатический секрет не получен, капля секрета может быть взята из отверстия уретры калиброванной петлей (10 мм).

10. Сразу после массажа простаты пациент собирает 10 – 15 мл мочи в контейнер с маркировкой ПМ-3.

Диагноз хронического бактериального простатита ставится при обнаружении патогенных бактерий в простатическом секрете гнойного характера при отсутствии других заболеваний МВП или выраженных системных симптомов, свидетельствующих в пользу острого бактериального простатита.

Поскольку бактериальный простатит является локальной инфекцией, результаты последовательных исследований могут быть различными у одного и того же пациента. Нет ни одного убедительного исследования, демонстрирующего, что пороговое значение 10 лейкоцитов в поле зрения и 10^3 колониеобразующих единиц в простатическом секрете являются достоверными критериями. В связи с этим многие ученые изучают дополнительные параметры, связанные с воспалительным процессом в простатической и семенной жидкости, такие, как содержание ионов цинка, церулоплазмينا, фракции комплемента C_3 , эластазы нейтрофилов и др.

Диагноз хронического бактериального простатита подтверждается лишь у 5 – 10% пациентов с подозрением на эту патологию. При анализе данных, полученных при обследовании 1461 пациента

с «простатической» симптоматикой, W. Weidner с соавт. пришли к выводу, что хронический бактериальный простатит – актуальное, но достаточно редкое заболевание [10].

Среди возбудителей хронического бактериального простатита наибольшую роль играет *E. coli*, гораздо реже встречаются другие представители семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas* sp. Роль грамположительных кокков, *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis* до сих пор подвергается сомнению, так как только на основании обнаружения специфического иммунного ответа можно считать выделенный микроорганизм непосредственным патогеном.

Проблемы терапии бактериального простатита связаны с биологическим статусом микроорганизма, с одной стороны, и с барьером, препятствующим проникновению многих антибиотиков, с другой стороны. Только некоторые препараты в достаточной мере способны проникать в секрет предстательной железы.

Согласно теории ионного обмена (захвата), это свойство зависит от степени ионизации плазмы. При кислом значении рН простатического секрета концентрация слабых оснований, например триметоприма (изоэлектрическая точка 7,4), будет в 4 – 5 раз выше, чем в плазме крови. Однако клинические исследования показывают, что при хроническом бактериальном простатите значение рН секрета железы соответствует скорее нейтральному или щелочному. При таком рН триметоприм не концентрируется в секрете предстательной железы. Сказанное может объяснить тот факт, что частота выздоровления при терапии триметопримом или котримоксазолом не превышает 50%.

В связи с фармакокинетическими преимуществами фторхинолоны являются лучшей альтернативой. Молекулы фторхинолонов представляют собой биполярные ионы. Изоэлектрическая точка ципрофлоксацина составляет 7,4, что соответствует рН плазмы. При этом значении рН только 10% молекул ципрофлоксацина находится в ионизированном состоянии, что обуславливает хорошее проникновение этого препарата через биологические барьеры.

Мы определили концентрацию некоторых хинолонов в секрете предстательной железы у добровольцев [3]. При заборе материала с массажем простаты необходимо избегать его контаминации мочой, поскольку в ней концентрация антибиотика, как правило, значительно выше. С этой целью волонтерам не разрешалось опорожнять мочевого пузыря в период между приемом препарата и массажем простаты. Одновременно с приемом препарата добровольцам внутривенно вводили контрастное

Концентрация фторхинолонов в простатическом секрете у добровольцев

Антибиотик	Доза, мг	Средняя концентрация в плазме, мг/л	Средняя концентрация в секрете простаты, мг/л	Среднее соотношение концентрации препарата в секрете простаты и в плазме
Норфлоксацин	800 – внутрь	1,40	0,14	0,12
Ципрофлоксацин	200 – внутривенно	0,67	0,16	0,26
	200 – внутривенно	0,44	0,08	0,18
	750 – внутрь	0,88	0,23	0,23
Флероксацин	400 – внутрь	3,71	1,00	0,28
Офлоксацин	400 – внутрь	2,00	0,66	0,33
Ломефлоксацин	400 – внутрь	1,81	1,38	0,48

вещество, с помощью которого определялась степень контаминации более 1%.

Проникновение хинолонов в простатическую жидкость (см. таблицу) было различным в зависимости от субстанции: наименьшее для норфлоксацина (10%) и наибольшее для ломефлоксацина (50%). Ни в одном случае концентрация препарата в простатической жидкости не превышала концентрацию в сыворотке крови.

В отличие от секрета предстательной железы концентрация препарата в семенной жидкости превышала концентрацию в плазме для всех исследуемых хинолонов: от 10 – 20% для ломефлоксацина до 7 – 10 раз выше плазменной концентрации для ципрофлоксацина. Концентрация исследуемых хинолонов в тканях предстательной железы у пациентов с трансуретральной резекцией аденомы простаты также превышала их концентрацию в плазме крови и была наименьшей для офлоксацина и наибольшей (в 2 раза) для ципрофлоксацина и эноксацина.

К настоящему времени опубликованы материалы по результатам нескольких клинических исследований хинолонов. Результаты этих исследований сопоставить трудно, так как не всегда использовались одинаковые критерии диагностики и была разная продолжительность лечения и наблюдения. Только в нескольких исследованиях период наблюдения составил более 4 нед.

Рецидивирование является основной проблемой, возникающей при лечении хронического бактериального простатита, в связи с чем период на-

блюдения должен быть достаточно длительным, несмотря на клиническое выздоровление пациента в результате терапии. В исследовании A.J. Schaeffer и F.S. Darras 14 пациентам назначали норфлоксацин в течение 28 дней. Период наблюдения составил минимум 6 мес; 9 из 12 пациентов с инфекцией, вызванной *E. coli*, выздоровели и в то же время ни у одного из 2 больных простатитом, вызванным *P. aeruginosa*, выздоровления не наступило [7].

В исследовании W. Weidner et al. 21 пациент получал ципрофлоксацин (500 мг за 2 приема в день) в течение 4 нед с последующим наблюдением 30 мес; 10 из 14 больных простатитом, обусловленным *E. coli*, выздоровели; у 3 пациентов с энтерококковым простатитом и у 1 с синегнойным за период наблюдения отмечены рецидивы [8, 9].

Первые клинические результаты применения фторхинолонов многообещающие по меньшей мере у пациентов с хроническим простатитом, вызванным *E. coli* и другими энтеробактериями. Однако для определения места и значимости этих препаратов в клинической практике необходимы дальнейшие исследования.

Для повышения сопоставимости результатов необходимо использовать унифицированные международные протоколы. Один из таких протоколов опубликован на 3-м Международном симпозиуме по клиническому исследованию эффективности препаратов при инфекциях МВП (3rd International Symposium on Clinical Evaluation of Drug Efficacy in UTI) [2].

Литература

1. Meares E.M., Stamey T.A. Bacteriological localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis // Invest Urol. – 1968. – Vol. 5. – P. 492 – 518.
2. Naber K.G., Giamarellon H. Proposed study design in prostatitis // Infection. – 1994. – Vol. 22, suppl. 1. – P. 59–60.
3. Naber K.G. Role of quinolones in treatment of chronic bacterial prostatitis // Quinolone Antimicrobial Agents / Eds. D.C. Hooper, J.S. Wolfson – American Society for Microbiology. – Washington D.C. – USA, 1993. – P. 285 – 297.
4. Naber K.G. Uncomplicated urinary tract infections – is

- single dose effective? // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 1994. – Vol. 4, suppl. 2. – P. 39 – 45.
5. Norby S.R. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women // *Rev. Inf. Dis.* – 1990. – Vol. 12. – P. 458 – 467.
 6. Pfau A. The treatment of chronic bacterial prostatitis // *Infection.* – 1991. – Vol. 19, suppl. 3. – P. 160 – 164.
 7. Schaeffer A.J., Darras F.S. The efficacy of norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis refractory to trimethoprim–sulfamethoxazole and/or carbenicillin // *J. Urol.* – 1990. – Vol. 144. – P. 690 – 693.
 8. Weidner W., Schiefer H.G., Brahler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re evaluation of ciprofloxacin treatment after a median follow up of 30 months // *J. Urol.* – 1991. – Vol. 146. – P. 350 – 352.
 9. Weidner W., Schiefer H.G. Chronic bacterial prostatitis: therapeutic experience with ciprofloxacin // *Infection.* – 1991. – Vol. 19, suppl. 3. – P. 165 – 166.
 10. Weidner W., Schiefer H.G., Kraus H. et al. Chronic prostaticitis a through search for etiologically involved microorganisms in 1461 patients // *Infection.* – 1991. – Vol.19, suppl. 3. – P. 119 – 125.