

(13,1%) женщин зарегистрировано наличие беременности.

При исследовании гормонального фона отмечены изменения, особенно значимые в I-й подгруппе: нормализация показателей ЛГ и ФСГ, и, соответственно, соотношения ЛГ/ФСГ. Во II-й подгруппе соотношение ЛГ/ФСГ не претерпело изменений, однако возникли колебания ЛГ и ФСГ в соответствии с фазами цикла, чего не наблюдалось до применения Глюкомета. Эти же изменения касались и прогестерона. Его уровень достоверно увеличился, появились его колебания в течение цикла. Поскольку исследования проводились непродолжительное время, то, возможно, при применении препарата на протяжении еще 3-6 циклов изменения были бы более существенными.

За время использования препарата в обеих подгруппах отмечена также стабилизация массы тела пациенток и в 21% случаев – незначительное её снижение.

Таким образом, лечение СПКЯ метформином (Глюкометом) патогенетически обосновано у пациенток с ГИ и ИР. Включение препарата в комплексную терапию у больных с СПКЯ на фоне ГИ и ИР способствует более раннему восстановлению функции гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы и достижению беременности. Необходимо проведение долгосрочных исследований, направленных на выяснение влияния метформина среди женщин, страдающих СПКЯ.

Литература

1. *Руководство по эндокринной гинекологии* / Под редакцией Е. М. Вихляевой. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2000. – 768 с.
2. *Михалевич С. И. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника, лечение: Учебное пособие.* – Мн.: Беларуская навука, 2002.-191 с.

Халдин А.А., Иванов О.Л.,
Фадеев А.А.

УО «Московская медицинская
академия им. И.М. Сеченова»

Проблема негонококковых уретритов и перспективы их терапии

В статье представлены данные об эпидемиологии негонококковых уретритов, причинах роста заболеваемости хламидиозом и уреаплазмозом. Рассмотрены особенности клинического течения уретритов, обусловленных возбудителями второй генерации. Представлены собственные данные апробации фторхинолона нового поколения «Авелокса» при лечении хламидийной и уреаплазменной инфекции.

Высокий уровень заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), является одной из актуальных проблем здравоохранения и привлекает к себе все большее внимание специалистов во всем мире [1].

Несмотря на ускоренное развитие социальных программ, пропаганду «защищенного» секса, появление новейших диагностических исследований и разработку современных комплексных

схем терапии, заболеваемость ИППП остается стабильно высокой, как по всему миру, так и в России [2]. В первую очередь это касается таких возбудителей, как *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*.

Хотя за последние 3 года наметилась некоторая тенденция к снижению заболеваемости хламидийной и уреаплазменной инфекциями, данные статистики все еще неутешительны. Так, по официальным данным, в последнее время в России ежегодно регистрируется более 350 000 таких больных [3]. Однако эти цифры не отражают реальной картины заболеваемости. В действительности они значительно превышают данные официальной статистики. Это во многом связано с распространением самолечения, отсутствием регистрации пациентов в некоторых коммерческих лечебно-диагностических центрах и у частнопрактикующих врачей.

Что касается социальных причин роста хламидиоза, то они общеизвестны: это неблагоприятные социально-экономические условия, недостаточная информированность населения о путях передачи инфекций, незнание методов и средств профилактики заражения. Сложившаяся ситуация, в свою очередь, диктует необходимость быстрее внедрения в повседневную практику дерматовенеролога единых программ консультирования в области ИППП, которые с успехом применяются в Западной Европе и США в течение последних 10 лет.

Особое значение имеют латентные и асимптомные формы хламидиоза и уреаплазмоза. По нашим данным, клинические проявления инфекции непосредственно после инкубационного периода развиваются лишь у 60-70 % пациентов. Но даже в этих случаях симптоматика часто носит стертый характер и не имеет, в отличие от гонореи, своего «клинического лица». В связи с этим довольно часто пациенты обращаются за помощью уже на стадии развития осложнений (простатиты, везикулиты и орхиты у мужчин, хронические воспалительные заболевания органов малого таза у женщин). Следует отметить, что примерно 30—40% всех пациентов с хламидиозом на момент обращения уже имеют вышеуказанные осложнения. Отдельное место занимает обращаемость по поводу уже сформировавшегося бесплодия. Именно терапия на стадии осложнений является одним из основных направлений развития современной венерологии и часто представляет значительные трудности.

В связи с этим понятна актуальность, своевременность и качественность диагностики негонококковых уретритов. При этом, на наш взгляд, отдельно стоит рассмотреть проблему гипердиагностики хламидиоза, связанной с ложноположительными результатами лабораторных исследований [4]. Это обусловлено, с одной стороны, использованием некачественных реактивов и оборудования, а с другой - «человеческим фактором» — зачастую неудовлетворительной подготовкой врачей-лаборантов. На современном этапе развития лабораторной диагностики не существует единой реакции, которая смогла бы дать однозначный ответ о

наличии жизнеспособных хламидий в организме пациента. В связи с этим, мы считаем оправданным использование двухэтапной диагностики, включающей комбинацию скринингового метода исследования - прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и уточняющих — полимеразной цепной реакции (ПЦР) или культуральных методов диагностики хламидиоза (посев на среду MacCoу, HeLa или L-929), что сегодня является «золотым стандартом» идентификации хламидий.

Говоря о проблеме негонококковых уретритов, нельзя обойти стороной вопрос о критериях излеченности пациентов с хламидийной инфекцией. На сегодняшний день в большинстве медицинских центров для контроля эффективности терапии используют те же методики, что и для ее первичной диагностики. Это ПИФ и ПЦР. Однако наличие остатков цитоплазматических мембран хламидий или генома возбудителя, с чем связаны положительные результаты реакций, не говорит о наличии в организме жизнеспособного возбудителя. Выходом из данной ситуации является проведение отсроченных на 3-4 нед контрольных испытаний. Однако выжидательная тактика контроля неудобна, так как, с одной стороны, при отсутствии эффекта от проведенной терапии возрастает риск развития осложнений, а с другой стороны, за это время пациент может заразиться вновь, что приведет к неправильной оценке клинической эффективности лекарственного средства.

По нашему мнению, наиболее перспективным критерием оценки эффективности терапии может быть реакция транскрипционной амплификации (ТА), в основе которой лежит определение рибосомальной т-РНК *Chlamydia trachomatis*, т.е. жизнеспособности возбудителя.

Среди других проблем, связанных с негонококковыми уретритами, следует отметить частое использование неадекватной антибиотикотерапии. К ней можно отнести подбор препаратов без учета чувствительности возбудителей, недостаточные дозы или сроки лечения, а также несоблюдение правил контроля излеченности [5]. Следует отметить и нарастающую с каждым годом резистентность возбудителей к

антимикробным препаратам [6]. Развитие устойчивости формируется по двум основным направлениям. Это хромосомный тип, обусловленный мутациями в генах, кодирующих ферменты, являющиеся «мишенью» антибиотика, или в генах, стимулирующих выработку собственных ферментов-антагонистов, блокирующих действие препарата. Второй механизм связан с нарушением проницаемости наружной клеточной мембраны, в результате которой уменьшается проникновение лекарственного средства в клетку. Если в результате мутаций возникает устойчивость к конкретному препарату или к группе сходных по действию, то в случае нарушения транспортных систем развивается перекрестная резистентность ко всем антибиотикам, для действия которых необходим нормальный транспорт в «клетку-мишень».

В связи с вышесказанным необходим постоянный поиск и создание новых антибактериальных препаратов, к которым пока нет резистентности со стороны возбудителей негонококковых уретритов.

Перспективным направлением терапии ИППП является применение препаратов фторхинолонового ряда [7,8]. Один из новых препаратов этой группы - моксифлоксацин (авелокс), производимый фирмой Байер, Германия [9].

Первоначально препарат был синтезирован и получил широкое распространение в пульмонологии для лечения инфекций дыхательных путей, однако результаты исследований показали его высокую эффективность и при инфекциях мочеполовой системы.

Моксифлоксацин является монофторхинолоном и по химической структуре несколько отличается от других препаратов своей группы. За счет введения в хинолиновое кольцо метокси-группы (ОСН₃) и циклопропильного радикала резко возросла активность соединения в отношении грамположительных бактерий и, что наиболее важно для дермато-венерологов, достигнута максимальная бактерицидная активность по отношению к атипичным внутриклеточным микроорганизмам (хламидиям, микоплазме, уреаплазме) [10,11]. Препарат сохранил традиционную

для фторхинолонов высокую активность в отношении грамотрицательных бактерий.

Механизм действия антибиотика заключается в ингибировании ферментов, ответственных за биосинтез ДНК клетки: это топоизомеразы-2 или ДНК-гиразы и топоизомеразы-4 [8]. Благодаря этому механизму бактерицидный эффект проявляется на уровне минимальных подавляющих концентраций.

Биодоступность препарата при пероральном приеме составляет не менее 90%, после однократного применения максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в среднем через 2-3 ч, однако всасывание моксифлоксацина снижается при одновременном приеме с антацидными препаратами. Авелокс на 40% связывается с белками плазмы (в основном альбумином) и быстро распределяется по тканям, создавая бактерицидную концентрацию практически во всех системах организма и поддерживая ее в течение суток. Такая продолжительность действия обусловлена длительным периодом полувыведения препарата, (12-14 ч). Благодаря этому кратность приема составляет один раз в сутки, что очень удобно в амбулаторной практике [9].

Следует отметить хорошую переносимость препарата. По суммированным данным литературы, проведенное обследование более 5000 пациентов, принимавших Авелокс, показало, что лишь у 3,8% пациентов развились побочные эффекты, потребовавшие отмены антибиотика [9].

В клинике кожных болезней ММА им. И.М. Сеченова проведено исследование эффективности авелокса при лечении урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза.

Под нашим наблюдением находилось 50 пациентов (из них 26 женщин и 24 мужчины). У 31 из них был диагностирован хламидиоз, у 15 уреаплазмоз и в 4 случаях выявлена смешанная хламидийно-уреаплазменная инфекция. Клинические диагнозы были подтверждены комбинированными лабораторными исследованиями соскобов уретры (ПИФ и ПЦР). 29 (58%) пациентов предъявляло жалобы на незначительный зуд и скудные слизистые выделения из уретры, 3 (6%) страдали бесплодием, а у 12 (24%) жалобы отсутствовали вовсе. Лишь в 6 случаях (12%) больных

беспокоили обильные выделения. Однако при исследовании мазков у 4 женщин был выявлен сопутствующий бактериальный вагиноз, а у 2 мужчин хронический простатит, которые, по-видимому, и обуславливали выраженность клинической симптоматики.

Все пациенты получали авелокс по 400 мг один раз в сутки после еды в течение 10 дней. Лечение проводили амбулаторно. Переносимость препарата была хорошей. Только у одного пациента возникли транзиторные диспепсические расстройства, не потребовавшие отмены препарата и, возможно, обусловленные пищевой погрешностью.

Динамическое наблюдение больных в процессе терапии позволило установить, что к концу лечения (на 10-й день) практически у всех пациентов отсутствовали субъективные ощущения и регрессировали объективные признаки воспаления.

Контрольные лабораторные исследования, проведенные в среднем через 21 день после окончания лечения, показали высокую эффективность моксифлоксацина: у 48 (96%) пациентов произошла полная элиминация возбудителя. Лишь у двух пациенток методом ПИФ определялись единичные включения хламидий и положительные результаты ПЦР. Проведенный дополнительный курс лечения авелоксом позволил добиться излечения и в этом случае.

Таким образом, результаты этих наблюдений позволили сделать заключение о том, что моксифлоксацин (авелокс) является современным, высокоэффективным и безопасным препаратом для лечения ИППП. Применение авелокса один раз в сутки делает его наиболее удобным при лечении негонококковых уретритов, особенно в амбулаторных условиях.

Литература

1. Громыко А.И. Продолжается эпидемия инфекций, передаваемых половым путем, в Новых Независимых Государствах Восточной Европы. *Инфекции*

- передаваемые половым путем. 1999, № 1, с. 76-77.
2. Аковбян В.А., Резайкина А.В., Тихонова Л.И. Характеристика эпидемиологических закономерностей, определяющих распространение заболеваний, передаваемых половым путем, в России. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1998, № 1, с. 4-7.
3. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2000 году (статистические материалы) МЗ РФ. М., 2001, с.55-56.
4. Гладкова Н.С., Киселев В.И., Дарижанова Б.Д. и соавт. Оценка различных методов лабораторной диагностики урогенитальных микоплазм. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1999, № 2, с. 43-45.
5. Мешков А.М. Комплексный метод лечения больных с воспалительными заболеваниями уро-генитального тракта хламидийной и уреаплазменной этиологии: Автореф. дис. канд. мед. наук, М., 1987, с. 12.
6. Тараскина А.Е., Тополь Ю.Ю., Савичева А.М., Говорун В.М. Антибиотикоустойчивость
7. *Mycoplasma hominis* в клинической практике. Инфекции передаваемые половым путем. 1999, № 2, с. 32-34.
8. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М., Логата. 1998, 352 с.
9. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Клиническая фармакология фторхинолонов. *Обзор. Клин. фар-макол. и терапия.* 1994, 3(2), с. 53-58.
10. *Avelox. Moxifloxacin hydrochloric! Monograf. Bayer, 2000.*
11. 10. Felmingham D., Robbins M.J., Leakey A. et al. The in vitro activity of moxifloxacin (BAY 12-8039), a novel methoxyquinolone, compared with ofloxacin and other antibiotics. In: *Moxifloxacin in Practice*, Eds. Adam D., Finch R., Maxim Medical. 1999, 1, p. 27-37.
12. 11. Ullmann U., Krausse R., Schulbert S. Moxifloxacin: comparative in vitro activity against *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis*. 12. *Intern. Congr. Chemother., Birmingham, 1999, Abstracts: N P476. In: J. Antimicrob. Chemother.* 1999, v. 44, Suppl. A.