

ЛЕЧЕНИЕ УРЕТРАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко, Н.В. Кочетова, С.В. Тесленко

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»,
городской кожно-венерологический диспансер № 2, г. Харьков

Резюме. В работе приведены данные о частоте выявления уретрального синдрома у пациентов с инфекциями, передающимися половым путем. Особенности клинического течения ИППП (заболевания) в зависимости от состава микрофлоры урогенитального тракта больных. Целью исследования было изучение эффективности препарата фосфомицина трометамол в терапии уретрального синдрома при ИППП.

Ключевые слова: уретральный синдром, микрофлора урогенитального тракта, фосфомицина трометамол.

ВСТУПЛЕНИЕ

Клиническое течение большинства инфекций, передающихся половым путем, сопровождается уретральным синдромом. Термином уретральный синдром (УС) обозначают состояние, характеризующийся болезненным учащенным мочеиспусканием с императивными позывами и, как правило, лейкоцитурией. Этот термин объединяет в себе воспалительное поражение мочевого пузыря и поражение мочеиспускательного канала.

Распространенность УС зависит от возраста и пола так как связана с нарушением уродинамики и инфицированием мочевыводящих путей в разные возрастные периоды у представителей разного пола. Частота возникновения УС довольно высока и, например, для женщин в возрасте 20-40 лет составляет 25-35 % [1]. Заболеваемость УС у взрослых мужчин составляет 5-8 % [2].

Развитие острого уретрального синдрома наиболее характерно для женщин, принимающих оральные гормональные контрацептивы, имеющих ВМС и при использовании диафрагм и спермицидов [3,4].

Основными симптомами цистита являются: боль при мочеиспускании, частое мочеиспускание небольшими порциями мочи, urgentное (срочное) мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, измененный цвет мочи и (или) наличие запаха мочи.

Дополнительные симптомы цистита: кровь в моче (гематурия), невыраженная лихорадка и озноб, болезненный половой акт у женщин (диспареуния), уретральная боль, боль внизу живота, усталость и общее недомогание.

Предрасполагающими факторами возникновения циститов являются: несоблюдение личной гигиены женщинами (занос микрофлоры из ануса), инструментальные вмешательства (катетризация, цистоскопия), беременность, простатит, сахарный диабет, камни почек, мочеточников, мочевого пузыря, аномалии мочеполовой системы, затяжной половой акт, применение местных раздражителей (шампуни, дезодоранты).

Диагноз устанавливается на основании жалоб, лабораторных и инструментальных методов исследования. Одним из основных методов диагностики является исследование мочи. С целью обнаружения возбудителей бактериальных и инфекционных циститов применяется бактериологическое исследование мочи, полимеразная цепная реакция. Следует помнить, что культуральный метод имеет некоторые неоспоримые преимущества перед микроскопией и другими быстрыми методами диагностики. Во-первых, он обладает высокой чувствительностью ($\geq 10^2$ КОЕ/мл), обеспечивает возможность отличить инфекцию, вызываемую одним видом микроорганизмов, от контаминации (вызываемую, как правило, несколькими видами). Во-вторых, позволяет определить чувствитель-

ность возбудителя, что имеет важное значение для рационального применения антибактериальных препаратов. В-третьих, обеспечивает врача эпидемиологическими данными как о структуре возбудителей, так и об их антибиотикорезистентности.

Из инструментальных методов применяется ультразвуковое исследование, рентгенологическое, цистоскопия с цистометрией (измерением емкости мочевого пузыря).

В практической деятельности различают бактериальные циститы и инфекционные циститы, возбудители которых могут передаваться от человека к человеку, в том числе и при половых контактах [5,6].

Основными возбудителями бактериальных циститов являются *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Beta-hemolytic streptococci*, *Enterobacter species* и *Pseudomonas aeruginosa*. Инфекционные циститы возникают при гонококковой, хламидийной, микоплазменной инфекциях (*Ureaplasma spp*, *Mycoplasma spp.*), вирусной инфекции (вирус простого герпеса, аденовирусы) и при урогенитальных микозах.

Циститы при половых инфекциях в подавляющем большинстве случаев являются осложнением уретрита, цервицита, вульвовагинита и нередко протекают совместно с другими осложнениями мочеполовых инфекций – простатитом, эпидидимитом и воспалительными заболеваниями малого таза [7].

В дерматовенерологической практике врачи чаще сталкиваются с циститами при урогенитальной хламидийной, реже – микоплазменной и уреаплазменной инфекциях [8]. Считается, что в 25-50 % случаев причиной уретрального синдрома при инфекционном цистите является *Chlamydia trachomatis*. При этом правильнее говорить не о тотальном цистите, а о поражении шейки мочевого пузыря, т.н. шеечном цистите. Так как хламидии и микоплазмы обладают тропностью к цилиндрическому эпителию, который отсутствует в мочевом пузыре. В литературе описано несколько десятков случаев трихомонадного цистита у мужчин и женщин, но факт поражения трихомонадами слизистой мочевого пузыря не доказан. Вероятнее всего за цистит принимается дизурия при уретрите и вульвовагините.

У женщин с острым или хроническим циститом часто обнаруживаются уреаплазма и микоплазмы, достоверно доказанных данных о их причинах в развитии воспалительного процесса в мочевом пузыре нет [9]. Есть исследования об ассоциации

Ureaplasma urealyticum и *Mycoplasma genitalium* с хроническим и интерстициальным циститами у женщин, но этот вопрос требует дальнейшего изучения [10]. Описано значительное число клинических наблюдений циститов, вызванных вирусом простого герпеса 1 и 2 типа, аденовирусами и палилломавирусами. В основном вирусные циститы встречаются у детей и у взрослых с приобретенным иммунодефицитом. Микотические циститы достаточно редки и встречаются в основном у пациентов с приобретенным иммунодефицитом.

При поражениях мочевого пузыря и уретры, вызванном инфекциями, передающихся половым путем возникает дисбиоз мочеполовой системы: уровень колонизации сапрофитной флоры уретры и мочевого пузыря значительно увеличивается. Как показано в целом ряде исследований, наиболее часто в данных случаях выявляются, помимо ИППП, грамотрицательные энтеробактерии (в основном *Escherichia coli*) и коагулазонегативные стафилококки [11]. Клинические проявления уретрального синдрома чаще связаны именно с активацией сапрофитной флоры, а не с наличием ИППП [12].

Основной группой антибиотиков, применяемых в лечении урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекций, являются макролиды. Препараты тетрациклинового ряда и фторхинолоны из-за целого ряда соматических и сезонных противопоказаний применяются гораздо реже. Однако чувствительность большинства макролидов к кишечной палочке и другим энтеробактериям крайне низкая. Таким образом, во время терапии макролидами, возникает необходимость купирования уретрального синдрома.

В лечении уретрального синдрома находят применение такие антибиотики, как полусинтетические пенициллины, препараты с ингибиторами β-лактамаз, цефалоспорины, монобактамы, фторхинолоны, карбапенемы, уроантисептики – производные нитрофурана, оксихинолина, триметоприм+сульфаметаксазол и другие [13].

В последние годы наблюдается все большее распространение уропатогенных штаммов *E. coli*, устойчивых к широко используемым в настоящее время антибактериальным препаратам. Штаммы, устойчивые к ампициллину, встречаются в 30 % случаев, к триметоприму – в 20 %, к котримоксазолу – в 14 %, к нитроксолину – в 94 % случаев. Это заставляет искать новые антимикробные препараты, обладающие высокой активностью по отношению к уропатогенным штаммам *E. Coli* [14]

Несмотря на современные достижения антибактериальной терапии, лечение инфекций и инфекционных осложнений вообще и инфекции мочевых путей в частности, требует значительных усилий, связанных, в первую очередь, с широким распространением резистентных форм микроорганизмов и возрастом этиологической роли именно грамотрицательных микробов. Благодаря отсутствию глубокой инвазии микроорганизмов при цистите использование коротких курсов антибактериальной терапии острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей получило широкое признание как предпочтительный метод лечения, а многочисленные клинические исследования подтвердили, что лечение одной дозой некоторых антибиотиков оказывается таким же эффективным, как и традиционная терапия. [15].

Монурал (фосфомицина трометамол) – антибактериальный препарат, являющийся мощным высокоэффективным средством элиминации возбудителей мочевой инфекции за счет следующих механизмов действия: бактерицидного вследствие угнетения одного из этапов синтеза клеточной стенки и антиадгезивного, препятствующего взаимодействию уропатогенных штаммов и клеток уротелия.

Препарат применяется исключительно внутрь, выводится через почки путем почечной фильтрации. Особенности фармакокинетики позволяют поддерживать в моче его минимальную подавляющую концентрацию для уропатогенных штаммов бактерий в течение 48 ч после однократного приема. Это достаточный срок для стерилизации мочи. Отсутствие тератогенного, мутагенного и эмбриотоксического действия – важное качество препарата, позволяющее назначать его при проведении антимикробной терапии у детей и беременных женщин.

Целью исследования было изучение эффективности препарата фосфомицина трометамол в терапии уретрального синдрома при ИППП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 70 пациентов (58 женщин и 12 мужчин), в возрасте от 19 до 37 лет с клиническими проявлениями уретрального синдрома, протекающим на фоне хронической хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекции. Давность заболевания от 2 до 5 лет.

Основная часть больных предъявляла жалобы на частое, малыми порциями, с императивными позывами болезненное мочеиспускание мутной мочой, иногда в моче заметна была примесь крови. Некоторые пациенты отмечали повышенную температуру тела и дискомфорт или боль в надлобковой области. Большинство пациентов безуспешно лечилось по поводу уретрального синдрома в течении нескольких лет.

Уретральный синдром устанавливался на основании клинической картины, микроскопии осадка мочи и культурального метода с количественным определением степени бактериурии. Исследования микробиоценоза слизистых оболочек урогенитального тракта проводили согласно “Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом” [16] и приказа МЗ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических учреждений» [17].

В группе наблюдаемых назначалась комплексная терапия с использованием Монурала по 3 г в начале терапии на фоне лечения макролидами. Монурал принимали вечером перед сном однократно по 3 г с предварительным опорожнением мочевого пузыря. Перед приемом Монурал разводили в 50-75 мл воды. При сохранении признаков уретрального синдрома через 48 часов, прием препарата повторялся. Побочное действие терапии оценивали в динамике, на основании объективных данных. Оценку эффективности терапии осуществляли на основании динамического клинического обследования через 2-3 дня и микробиологического исследования мочи через 7 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении микробного спектра мочи пациентов с хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекцией, выделенные микроорганизмы принадлежали к различным группам. Данные бактериологического обследования 82 % наблюдаемых пациентов показали (табл. 1), что в группе с симптомами инфекции нижних отделов мочевыводящих путей чаще определялись возбудители *E. coli* (62 %), *Staph. saprophyticus* (10 %) и *Staph. epidermidis* (10 %). Полученные нами данные не противоречат литературным [18.].

Таблиця 1

Результаты бактериологического исследования мочи у обследованных пациентов

Возбудитель	Количество пациентов с уретральным синдромом, <i>n</i> =70	
	абс.	%
E.coli	43	62
Staph. saprophyticus	7	10
Staph. epidermidis	7	10
Enterococcus spp.	6	9
Klebsiella spp.	4	6
Proteus mirabilis	2	3

После одноразового приема препарата Монурал в дозе 3 г клинические проявления цистита разрешались на 2 сутки у 65 (92%) пациентов, у 5 (8%) пациентов сохранялись жалобы на наличие незначительного дискомфорта при мочеиспу-

скании, что явилось показанием для повторного приема Монурала в дозе 3 г. Побочных эффектов от приема препарата не отмечалось.

При бактериологическом исследовании мочи всех пациентов через 7 суток после приема препарата Монурал не наблюдалось роста микробной флоры ни в одном из образцов мочи.

Для оценки отдаленных результатов все пациенты были обследованы на 3 и 7 дни от начала приема препарата. Данные представлены в таблице 2.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные клинические испытания позволяют сделать вывод об эффективности фосфомицин трометамол в купировании уретрального синдрома при инфекциях, передающихся половым путем. Перспективой дальнейших исследований является разработка новых оптимальных методов санации урогенитальной системы при ИППП.

Таблиця 2

Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне приема препарата Монурал

Симптом	Исходные данные		Положительная динамика на 3-й день		Положительная динамика на 7-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дизурия	70	100	65	92	5	8
Боль в надлобковой области	50	71,4	50	71,4	—	—
Лейкоцитурия	70	100	68	97,1	2	2,9
Гематурия	30	42,8	26	37,1	4	5,7
Бактериурия (10 ² КОЕ/мл и более)	70	100	—	—	70	100

ЛИТЕРАТУРА

1. Naber K.G. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections // Adv. Clin. Exp. Med. – 1998. – Vol. 7. – P. 41-46.
2. Hooton T.M., Winter C., Tiu F., et al. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 41-47.
3. Judy D. Brennor, M.D., Richard Sadovsky M.D. Evaluation of Dysuria in Adults // American Family Physicians. – 2002. – Vol. 65. – P. 1589-1596, 1597.
4. Stamm W.E., Wagner K.F., R Amsel, Alexander E.R., Turck M., Counts G.W., Holmes K.K. Causes of the acute urethral syndrome in women // New England Journal of Medicine August 21. – 1980. – Vol. 303. – P. 409-415.
5. Kurt Kurovski M.D. The Woman with Dysuria // American Family Physicians. – 1998. – Vol.1. – P. 2169.
6. Fioriti D., Penta M., Mischitelli M., Degener A.M., Pierangeli A., Gentile V., Nicosia R., Gallinelli C., Chiarini F., Pietropaolo V. Interstitial cystitis and infectious agents // Int J Immunopathol Pharmacol. – 2005 Oct-Dec. – Vol. 18(4). – P. 799-804.
7. Richard G., Roberts M.D., Paul P. Hartlaub M.D., M.S.P.H. Evaluation of Dysuria in Men // American Family Physicians. – 1999. – Vol. 60. – P. 865-872.

8. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Клинические проявления хламидийных инфекций // Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика / Під ред. Г.И. Маврова. – К.: Геркон, 2005. – С. 319-381.
9. Potts J.M., Ward A.M., Rackley R.R. Association of chronic urinary symptoms in women and *Ureaplasma urealyticum* // *Urology*. – 2000 Apr. – Vol. 55(4). – P. 486-489.
10. John E. Delzell J.R., M.D., Michael L., Lefevre M.D., M.S.P.H. Urinary Tract Infections During Pregnancy // *American Family Physicians*. – 2000. – Vol. 61. – P. 713-721.
11. Мавров Г.И., Чинов Г.П., Никитенко И.Н. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2004. – № 2(13). – С. 64-68.
12. Bent S., Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis // *Am J Med*. – July 8. – 2002. – P. 113. – 20S-28S. Diagnosing Uncomplicated Cystitis in Women // *American Family Physicians* 2006.
13. Страчунский Л.С., Рафальский В.В. Клиническое значение и антибактериальная терапия острых циститов // *Клиническая антимикробная химиотерапия*. – 1999. – Т. 1, № 3. – С. 84-91.
14. Massimo Lazzeri, Michele Spinelli. The Challenge of overactive bladder therapy: alternative to antimuscarinic agents // *Int Braz J Urol*. – 2006. – Vol. 32. – P. 620-630.
15. Геєв Ю.В., Чайка В.К., Ткаченко С.В. // *Урологія*. – 2000. – Т. 4. – № 1. – С. 44-47.
16. Мавров І.І., Тацька Л.С., Белозьоров О.П. та ін. (2000). Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом // *Факт*. – Харків, 120 с.
17. Приказ N 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утв. МЗ СССР 22.04.85. – Москва, (1985).
18. Patel S.S., Balfour J.A., Bryson H.M. // *Drugs*. – 1999. – № 53. – P. 637-656.

ЛІКУВАННЯ УРЕТРАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

**Г.М. Бондаренко, І.Н. Нікітенко,
Н.В. Кочетова, С.В. Тесленко**

Резюме. У роботі приведені дані про частоту виявлення уретрального синдрому у пацієнтів з інфекціями що передаються статевим шляхом. Особливості клінічного перебігу ІПСШ залежно від складу мікрофлори урогенітального тракту хворих. Метою дослідження було вивчення ефективності препарату фосфоміцина трометамолу в терапії уретрального синдрому при ІПСШ.

Ключові слова: уретральний синдром, мікрофлора урогенітального тракту, фосфоміцина трометамол.

TREATMENT OF THE URETHRAL SYNDROME AT PATIENTS WITH STI

**G.M. Bondarenko, I.N. Nikitenko,
N.V. Kochetova, S.V. Teslenko**

Resume. In work the data about frequency of revealing of an urethral syndrome at patients with infections sexually transmitted is cited. Features of clinical current STI (disease) depending on microflora structure urogenital tract of patients. Studying of efficiency of a preparation Fosfomycin in therapy of an urethral syndrome at STI was a research objective.

Keywords: urethral syndrome, microflora urogenital tract, fosfomycin.