

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/221937145>

## [Efficacy of fluoroquinolones on urological infection pathogens within biofilms]

**Article** in *Urologiia* (Moscow, Russia: 1999) · January 2010

Source: PubMed

---

CITATION

1

READS

130

**4 authors**, including:



[George Tetz](#)

First Pavlov State Medical University Of St Petersburg

**68** PUBLICATIONS **287** CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

**Some of the authors of this publication are also working on these related projects:**



Microbiome [View project](#)

# Биопленки возбудителей уроинфекций и использование фторхинолонов.

В.В. Тец, Н.К. Артеменко, Н.В. Заславская, Г.В. Тец  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

Количество заболеваний, которые согласно современным представлениям вызваны микробами, постоянно возрастает. К ним относят основные патологии всех систем и органов, в том числе и урогенитального тракта. Таким образом, очевидно, что именно использование антибиотиков является основой патогенетической терапии большинства болезней. Появление в арсенале медицины антибиотиков позволило резко снизить смертность и значительно повысить продолжительность жизни людей. Однако на фоне несомненных успехов в борьбе с инфекциями различной локализации обозначились новые проблемы, среди которых в первую очередь надо отметить распространение антибиотикоустойчивых штаммов и хронических процессов, плохо поддающихся лечению. Известно, что достичь желаемого терапевтического эффекта порой не удается даже при наличии лабораторных данных о чувствительности возбудителя к антибиотикам. Причины недостаточной эффективности диагностики и терапии являются объектом интенсивного изучения во многих странах. В последние годы в этой области наметился прогресс, связанный с исследованием микробных сообществ. Еще сравнительно недавно антибиотики выбирали только по

свойствам изолированных микробных клеток. Первыми признаками бактерий, которые учитывали при выборе антибиотика, были особенности строения микроорганизма, выявляемые окраской по Граму (действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии). Позже стало ясно, что надо оценивать и некоторые физиологические свойства, в первую очередь отношение к кислороду (аэробы или анаэробы). Когда установили, что большинство микробов всю или часть своей жизни находят внутри клеток, все антибиотики разделили на две группы: плохо и хорошо проникающие в клетки человека. Для некоторых антибиотиков установили также как, часто к ним возникают мутанты устойчивости. Сегодня в число свойств антибиотиков, которые надо учитывать при выборе препарата и схемы лечения, включен новый важный признак – взаимодействие не с отдельными клетками, а с микробными сообществами, получившими общее название – биопленки (табл. 1).

Способность проникать в биопленки и действовать на расположенные внутри и расселяющиеся бактерии является крайне важным свойством антибиотиков, пока, к сожалению, недостаточно исследованным и мало известным практическим врачам.

Открытие и изучение биопленок является одним из наиболее важных достижений медицинской и клинической микробиологии последних 20 лет. Все представители нормальной микрофлоры в организме человека существуют в составе биопленок. С их образования также начинается развитие любой инфекции [1–5]. Биопленки представляют собой сообщества микробов, поддерживающие свой состав и расселяющиеся за счет клеток, которые периодически освобождаются и мигрируют, способствуя распространению инфекции. Биопленки разных микробов имеют сходный принцип строения. Все они содержат бактерии и межклеточный матрикс, в котором выделяют поверхностную оболочку, отграничивающую сообщество от окружающей среды [6–8]. В состав поверхностной оболочки и матрикса биопленок входят белки, полисахариды, липиды и нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) [9, 10]. Существование бактерий внутри изолированных биопленок обеспечивает им много преимуществ по сравнению с изолированными клетками. Для практической медицины особенно важно, что бактерии в биопленках имеют повышенную выживаемость в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и антибиотиков. Бактерии и грибы в биопленках выжива-

Таблица 1. Признаки, которые надо учитывать при выборе антибиотика\*

Признак	Варианты действия
Отношение к окраске по Граму	Грамположительные и/или грамотрицательные
Отношение к кислороду	Аэробы или анаэробы
Результат действия	Бактериостатический и/или бактерицидный
Способность проникать внутрь клеток человека и действовать на находящиеся в них бактерии	Проникают или не проникают
Часто ли возникают мутанты устойчивости	Часто (обычно чаще чем $10^{-7}$ ген/генерацию) Редко (обычно реже чем $10^{-8}$ ген/генерацию)
Способность проникать внутрь микробных биопленок и действовать на расположенные в них бактерии	Проникают или не проникают
Действие на бактерии, покидающие биопленки для расселения микробных сообществ	Действуют или не действуют

\* Данные не рассматривают информацию о распространении антибиотикоустойчивости

Таблица 2. Причины повышенной выживаемости бактерий биопленок в присутствии антибиотиков

Свойства микробных клеток	Компоненты биопленки, влияющие на процесс
Уменьшение доступа препарата	Поверхностная оболочка и компоненты матрикса, снижение свободной поверхности клеток за счет их контакта между собой
Связывание и/или инактивация антибиотика	Компоненты матрикса
Индивидуальная чувствительность бактерий	Наличие клеток нечувствительных к антибиотикам («персистеры»)
Перераспределение генов антибиотикоустойчивости	Внеклеточная ДНК и/или прямая передача генов из клетки в клетку

Таблица 3. Используемые микроорганизмы

Бактерия	Штамм
<i>Escherichia coli</i>	ATCC25922
<i>Escherichia coli</i>	VT 1240
<i>Klebsiella pneumoniae</i> VT 1367	VT 1367
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923
<i>Staphylococcus aureus</i>	VT209
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	VT82
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	VT-241-003
<i>Acinetobacter baumannii</i>	VT-54
<i>Enterobacter</i> spp.	VT1620
<i>Enterobacter</i> spp.	VT955
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC27853
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	VT592

Рис. 1. Эффективность действия препаратов на формирующуюся биопленку.

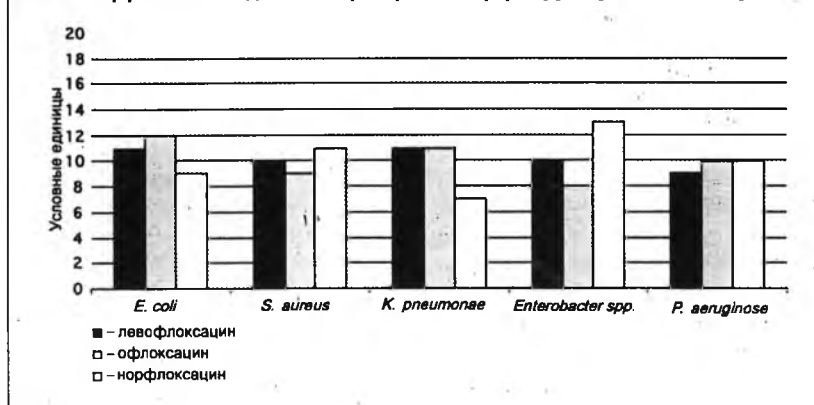
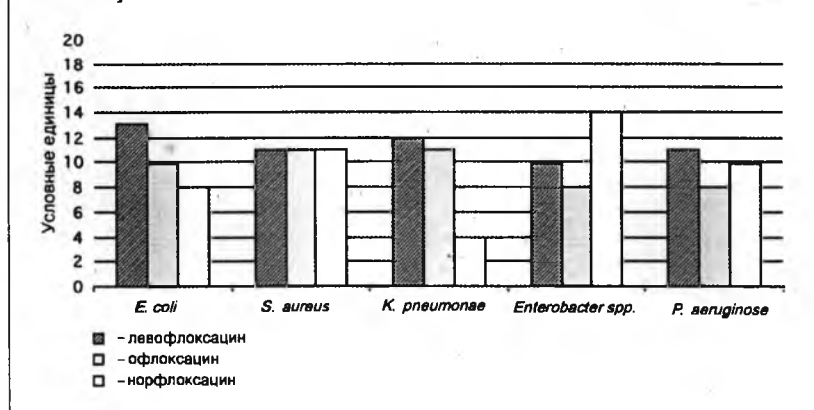


Рис. 2. Эффективность действия препаратов на сформированную (24 часовую) биопленку.



ют в присутствии антибиотиков, добавленных в количестве, в 500-1000 раз большем, чем их минимальная подавляющая концентрация [11–14]. В настоящее время идет интенсивное изучение причин такой удивительной устойчивости к антибиотикам у бактерий биопленок. Установлено, что в основе повышенной выживаемости лежат свойства клеток и внеклеточного матрикса (табл. 2).

Устойчивость, обусловленную свойствами клеток биопленок, связывают с уменьшением их свободной поверхности за счет контактов друг с другом и формированием бактерий, получивших название «персистеры». Персистеры в силу дифференцировки временно находятся в состоянии полной устойчивости практически ко всем препаратам [15–16]. Матрикс биопленок может связывать, или не пропускать, и/или инактивировать антибиотики.

Исходя из накопившихся данных, можно говорить, что антибиотики по действию на бактерии биопленки следует разделить на два типа. К первому можно отнести антибиотики, проникающие в биопленки и угнетающие или убивающие, образующие их микроорганизмы, а также клетки, покидающие сообщества для расселения. Второй тип – антибиотики, практически не проникающие в биопленки, но эффективно препятствующие их расселению за счет мигрирующих бактерий. Таким образом, некоторые антибиотики, не проникают в биопленки и не уничтожают существующие сообщества, а только препятствуют увеличению их числа и распространению в организме человека. В связи с этим в последние годы началось изучение способности антибиотиков проникать в биопленки различных микробов. Установлено, что в биопленки *Klebsiella pneumoniae*

плохо проникает ампициллин, а в сообщества *Enterococcus faecalis* ампициллин, ко-тримаксозол и ванкомицин [17,18]. В биопленки ряда микробов плохо проникает амоксициллин [19].

Имеющийся опыт использования антибиотиков свидетельствует, что с инфекционным процессом, прежде всего с его клиническими проявлениями, можно справиться с помощью антибиотиков, как проникающих, так и не проникающих в биопленки. Однако разница между ними существует и она достаточно существенна. Показано, что различия антибиотиков, проникающих и не проникающих в биопленки, могут проявляться в отдаленных результатах лечения. Использование антибиотиков, плохо проникающих в биопленку, очень быстро приводит к формированию и отбору устойчивых штаммов. Кроме того, при этом чаще возникают рецидивы и формируются очаги хронических процессов.

Таким образом, сейчас очевидно, что повышение эффективности лечения невозможно без тестирования антибиотиков на способность проникать в биопленки, действовать на уже сформированные сообщества и угнетать их образование и расселение.

Результатом таких исследований становится разработка новых схем лечения, которые учитывают свойства антибиотиков и особенности строения биопленок возбудителя в зависимости от локализации патологического процесса. Для практической медицины очень важно как можно скорее оценить действие антибиотиков на биопленки бактерий, вызывающих патологические процессы различной локализации.

Эффективность проникновения антибиотиков в значительной степени связана с их способностью преодолевать поверхностную оболочку и межклеточный матрикс биопленок. В составе последних содержится значительное количество различных липидов, по качественному составу аналогичных мембранным [8]. В оболочке и матриксе биопленки преобладают стабильные липиды, влияющие на проникновение антибиотиков. Исходя из состава липидов биопленок, можно предположить, что на пути к бактериям антибиотики преодолевают барьеры, подобные мембранам, а значит, лучше проникают в них должны препараты, способные попадать в клетки. К числу антибиотиков, хорошо проникающих через липиды клеток, относятся фторхинолоны. Эта группа антимикробных препаратов способна действовать на основные возбудители урологических заболеваний, в достаточной

Таблица 4. Минимальная подавляющая концентрация антибиотиков по отношению к использованным штаммам (мкг/мл)

Штаммы	Антибиотики		
	левофлоксацин	офлоксацин	норфлоксацин
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<0,035 (0,008–0,25)	0,035 (0,008–0,25)	0,15 (0,015–0,25)*
<i>E. coli</i> VT-14-06	0,035	0,07	0,3
<i>E. coli</i> VT-15-06	0,07	0,035	0,15
<i>S. aureus</i> ATCC25923	0,3 (0,12–16,0)	0,3 (0,25–32,0)	0,35 (0,5–128,0)
<i>S. aureus</i> VT-55-06	0,3	0,6	0,7
<i>S. aureus</i> VT-58-06	0,6	0,6	0,7
<i>K. pneumoniae</i> VT 180-06	0,15 (0,03–0,5)	2,5 (0,60–2,0)	0,15 (0,06–1,0)
<i>K. pneumoniae</i> VT-188-06	0,15	0,6	0,15
<i>P. aeruginosa</i> ATCC-27853	0,6 (0,25–128,0)	2,5 (0,5–128,0)	5,0 (1,0–8,0)
<i>P. aeruginosa</i> VT-980-06	1,2	2,5	2,5
<i>Enterobacter spp.</i> VT-654-06	0,15 (0,015–0,5)	1,2 (0,03–1,0)	2,5 (0,03–2,0)
<i>Enterobacter spp.</i> VT-654-06	0,3	0,6	2,5

\* В скобках приведены данные о МПК этих микробов, определенные ранее [24]

концентрации проникает в очаг инфекции и, в частности, накапливается в ткани и секрете простаты. Вместе с тем, способность фторхинолонов проникать в биопленки возбудителей уроинфекций и действовать на находящиеся в них и расселяющиеся бактерии практически не изучена. Нет пригодных к практическому применению данных об особенностях действия препаратов на формирующиеся и уже существующие биопленки.

#### Материалы и методы

В работе использованы стандартные штаммы из международных коллекций и выделенные от больных с урогенитальными инфекциями в СПбГМУ в 2005–2006 гг. (табл. 3)

Антибиотики: левофлоксацин (препарат Флорацид), офлоксацин, норфлоксацин.

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотиков определяли методом серийных разведений. Испытуемый штамм в стандартной дозе, выбранной по оптическому стандарту (МакФерланд) засеивали в пробирки с жидкой средой и испытуемым препаратом, добавленным в 2 кратных разведениях. Результаты оценивали по наличию роста после инкубации в условиях, соответствующих данному микроорганизму.

Для изучения биопленок использованы разработанные нами методы [23]. При этом биопленки выращивали на дне лунок пластиковых 96 луночных планшетов (Sarstedt, Германия). В лунки вносили по 0,1 мл бульонной культуры бактерий ( $5 \times 10^7$  колониеобразующих единиц – КОЕ), выращивали в течение 24 ч при  $t 37^\circ\text{C}$ . Антибиотики добавляли: 1) в момент засева, 2) через 24 ч, и инкубировали 24 ч. Для оценки состояния биопленок жидкое содержимое лунок удаляли, промывали трехкратно фосфатным буфером, высушивали, окрашивали раствором генцианвиолета (50 мкл/лунку) в течение 10 мин, промывали фосфатным буфером, добавляли 96°

этиловый спирт (200 мкл/лунку) и учитывали результаты на ридере (Stat-Fax-2100). Выживаемость бактерий определяли по числу КОЕ, после высева материала биопленок на агаризованную среду.

#### Результаты и обсуждение

Для исследования были выбраны штаммы наиболее распространенных возбудителей урологических заболеваний. Прежде всего это штаммы *Escherichia coli*, которые обнаруживают в 65–80% случаев, и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, а также *Pseudomonas spp.*, встречающиеся в 10–15% случаев, и энтерококки, составляющие от 5 до 10% возбудителей уроинфекций [25].

Среди фторхинолонов, применяющихся в урологической практике наиболее распространенными являются норфлоксацин, левофлоксацин и его предшественник офлоксацин. Другие фторхинолоны не были включены в данное исследование, поскольку обладают рядом недостатков, ограничивающих их применение для эффективной терапии некоторых заболеваний урогенитального тракта, например бактериального простатита, за счет неспособности проникать в достаточной степени в ткани, высокого уровня устойчивости возбудителей или интенсивности побочных эффектов.

При изучении действия антибиотиков, начиная с момента формирования биопленки, их добавляли при засеве бактерий в количествах, соответствующих 1 или 5 МПК. Данный тип воздействия имитирует естественное взаимодействие бактерий в процессе расселения и формирования биопленок. Были определены два основных параметра: число КОЕ и биомасса биопленки. Биомасса включает внеклеточный матрикс с поверхностной оболочкой и все бактерии (живые и погибшие). Уменьшение биомассы и изменения морфологии биопленки, образованной в присутствии антибиотиков, указывают на большую доступность обра-

зующих ее бактерий по отношению к различным факторам внешней среды, в том числе антибиотикам. Уменьшение количества межклеточного матрикса, способного связывать и частично инактивировать антибиотики, должно способствовать повышению эффективности терапии. Антибиотики, добавленные в использованных концентрациях, не полностью блокировали образование биопленок, но у всех тестируемых штаммов вызывали значительное снижение биомассы сообщества и числа КОЕ. Биомасса биопленок при добавлении испытанных препаратов снижалась на 30–70% по отношению к контролю. Для большинства испытанных штаммов различных видов высокую активность показал левофлоксацин. Больше всего он снижал биомассу у грамотрицательных клебсиелл, кишечной палочки и псевдомонад. Очевидно, что к снижению количества внеклеточного матрикса при действии фторхинолонов ведет, в том числе, гибель части бактерий, являющихся его продуцентом.

Все испытанные штаммы снижали число КОЕ в формирующихся биопленках. Препараты различались по выраженности эффекта в зависимости от вида микроба. Полной корреляции между уровнем угнетения формирования биомассы и числом КОЕ не зарегистрировано, хотя в большинстве случаев она прослеживалась. Для большинства штаммов число КОЕ при действии испытанных препаратов уменьшилось примерно в 1000–10000 раз и только для псевдомонад в 10–1000 раз. Для анализа суммарного эффекта действия препаратов на биопленки мы использовали показатель, отражающий сумму баллов, выраженных в условных единицах, представляющих собой номера мест, занятых по активности в отношении данного микроба при угнетении образования биомассы и снижении числа КОЕ (рис. 1).

Из полученных данных видно, что испытанные фторхинолоны угнетают образование биопленок возбу-

дителей урогенитальных инфекций. При этом среди препаратов левифлоксацин оказался максимально эффективным по отношению к изучаемым штаммам на стадии образования или расселения биопленок.

Действие на сформированные сообщества изучено при добавлении фторхинолонов к 24 часовым биопленкам. Для испытания были выбраны препараты в дозах, соответствующих 5 и 50 МПК. Тестируемый препарат добавляли через 24 ч роста биопленки. Данный тип воздействия имитирует процесс действия антибиотиков в естественных условиях, поскольку к моменту появления патологических изменений, которые мы фиксируем как симптомы болезни, и назначения лечения бактерии уже находятся в сформированных биопленках.

В результате установлено, что в этих условиях также происходит снижение биомассы биопленки и числа КОЕ. Биомасса снижалась на 30–50%, а число КОЕ в 10–100 раз. Эти данные свидетельствуют, что все испытанные фторхинолоны действуют на клетки в бактериальных сообществах изученных штаммов, что подтверждает мнение о лучшем проникновении в биопленки антибиотиков, способных дейст-

вовать на внутриклеточные паразиты. Показано, что наиболее активным по отношению к сформированным биопленкам является левифлоксацин (рис. 2). При этом левифлоксацин максимальную активность по снижению биомассы показал на штаммах, которые он лучше всего угнетал при формировании сообществ, а именно клебсиелл, кишечной палочки и псевдомонад. Больше всего гибли в присутствии левифлоксацина кишечная палочка, стафилококк и энтеробактер.

Проведенные исследования показали, что использованные фторхинолоны действуют как на формирование, так и на уже существующие биопленки возбудителей уроинфекций. Действие препаратов проявляется в снижении биомассы биопленок и в уменьшении числа КОЕ. Можно считать, что измененные биопленки характеризуются меньшей выживаемостью и устойчивостью к различным воздействиям внешней среды, что на фоне действия антибиотика обеспечивает конечный терапевтический эффект использованного препарата.

Полученные результаты также свидетельствуют, что левифлоксацин является наиболее активным среди изученных фторхинолонов в

действии на возбудителей уроинфекций на разных стадиях формирования и жизни биопленок. Существование биопленок возбудителей уроинфекций затрудняет антимикробную терапию, а неполная эрадикация в свою очередь способствует развитию персистенции и формированию хронических процессов. Выявленная способность левифлоксацина активно подавлять микроорганизмы в составе биопленок свидетельствует о снижении риска возникновения рецидивов при его использовании.

Таким образом, в результате исследования было доказано следующее:

1. Левифлоксацин (препарат Флорацид) и другие исследованные фторхинолоны способны проникать в бактериальные биопленки и действовать на находящиеся в них бактерии.

2. Среди изученных фторхинолонов левифлоксацин обладает наиболее выраженной способностью угнетать рост биопленок основных исследованных микроорганизмов – возбудителей уроинфекций.

3. Левифлоксацин активен на стадии образования биопленок, а также действует на микробы, находящиеся в составе сформированного сообщества.

**Флорацид®**  
левифлоксацин

Препарат  
Стратегического  
Назначения

Большая «Восьмерка»

- ✓ Возможность монотерапии смешанных инфекций
- ✓ Решение проблемы полирезистентности отдельных возбудителей
- ✓ Лучшая фармакокинетика среди фторхинолонов
- ✓ Высокая безопасность лечения



ОАО «Валента Фармацевтика»  
119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, корп. 2  
тел. (495) 933-60-80, 933-12-68  
факс (495) 933-60-81

## Литература

1. Тец В.В. Бактериальные сообщества. В кн: Клеточные сообщества под ред. В.Теца. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГМУ, 1998, с. 15–73.

2. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg E. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318–22.

3. Costerton W, Veeh R, Shirliff M, et al. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *Clin. Invest* 2003; 112: 1466–77.

4. O'Toole GA, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Ann Rev Microbiol* 2000; 54: 49–79.

5. Tetz VV The effect of antimicrobial agents and mutagen on bacterial cells in colonies. *Med Microbiol Lett* 1996; 5: 426–36.

6. Tetz VV Rybalchenko O.V. Ultrastructure of colony-like communities of bacteria, *APMIS*, 1997; 105: 99–107.

7. Tetz VV, Rybalchenko O.V., Savkova GA. Ultrastructure of surface film of bacterial colonies. *J Gen Microbiol* 1993; 137: 1081–88.

8. Tetz VV, Korobov VP, Artemenko NK, Lemkina LM, Panjkova NV, Tetz GV. Extracellular phospholipids of isolated bacterial communities *Biofilms* 2004; 1: 149–55.

9. Sponza DT Investigation of extracellular polymer substances (EPS) and physicochemical properties of different activated sludge flocs under steady-state conditions. *Enzyme Microb Technol* 2003; 32: 375–85.

10. Sutherland IW. *Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. Microbiology*

2001; 147: 3–9.

11. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinic Microbiol Rev* 2002; 15: 167–93.

12. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2: 114–22.

13. Campanac C, Pineau L, Payard A, Baziard-Mouysset G, Roques C. Interactions between Biotin Cationic Agents and Bacterial Biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1469–74.

14. Chambliss JD, Hunt SM, Philip SS. A three-dimensional computer model of four hypothetical mechanisms protecting biofilms from antimicrobials. *Appl. and Environmental Microbiology*, 2006; 72: 2005–13.

15. Harrison JJ, Ceri H, Roper NJ, Badry EA, et al. Persister Cells mediate tolerance to metal oxyanions in *Escherichia coli*. *Microbiology*. 2005. 151: 3181–95.

16. Shab KD, Spoering AN, Lewis KK. Specialized persister cells and the mechanism of multidrug tolerance in *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 2004; 186: 8172–80.

17. Anderl JN, Franklin MJ, Stewart PS. Role of antibiotic penetration limitation in *Klebsiella pneumoniae* biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000. 44: 1818–1824.

18. Sandoe JAT, Wyses J, West AP, et al. Measurement of ampicillin, vancomycin, linezolid and gentamicin activity against enterococcal biofilms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006; 57: 767–70.

19. Yang Y, Sreenivasan P K, Subramanyam R, Cummins D. Multiparameter assessments to determine the effects of sugars and antimicrobials on a polymicrobial oral biofilm. *Applied and Environmental Microbiology* 2006; 72: 6734–42.

20. Hancock V, Ferrerres L, Klemm P. Biofilm formation by asymptomatic and virulent urinary tract infectious *Escherichia coli* strains. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007; 51: 212–9.

21. Tenke P, Kovacs B, Jackel M, Nagy E. The role of biofilm infection in urology. *World Journal of Urology*, 2006; 24: 13–20.

22. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *American Journal of Infection Control* 2004; 32: 177–83.

23. Тец В.В., Артеменко К.Л. Совместное действие антибиотиков и дезоксирибонуклеазы на бактерии // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2006; 51 (6): 3–6.

24. Fu KP, Lafredo SC, Foleno B et al. In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Levofloxacin (L-Oxofloxacin), an Optically Active Ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36(8): 860–6.

25. Мазо Е.Б., Поннов С.В., Карабак В.И. Антибактериальная терапия хронического бактериального простатита. *Рус. мед журн.* 2004; 12(12): 737–40.

**Индекс лекарственных препаратов:**  
**Левофлоксацин: ФЛОРАЦИД**  
**(ОАО Валента Фармацевтика)**

# Опыт применения ферментной терапии в комплексном лечении хронического простатита

В.П.Авдошин, М.И.Андрюхин, Т.Г.Михайликов

Кафедра урологии и оперативной нефрологии РУДН; ГКБ №29, Москва

Хроническим воспалением предстательной железы (ХВПЖ) страдают преимущественно в молодом и трудоспособном возрасте, что ухудшает качество жизни пациентов и их трудовую активность. Клинические проявления этого заболевания приобретают медицинскую и социальную значимость.

Развитие современной медицинской науки привело к появлению ряда новых принципов и методов лечения ХВПЖ. Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. Использование принципов доказательной медицины при разработке новых методов лечения больных ХВПЖ представляется оптимальным.

Среди современных методов лечения наиболее эффективными согласно рекомендациям Национального института здоровья США (National Institute of the Health – NIH) и в соответствии с критериями доказательной медицины считаются антибактериальные средства,  $\alpha_1$ -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), энзимотерапия, иммуноте-

рапия [1]. Требованиями доказательной медицины в полной мере соответствуют только антибактериальные средства (антибиотики группы фторхинолонов),  $\alpha_1$ -адреноблокаторы и НПВП [1].

Вопрос о доставке антибактериальных препаратов в очаги фиброза в ткани предстательной железы остается открытым. Применение антисклеротической терапии в виде энзимотерапии призвано решить эту проблему. В основе метода энзимотерапии лежит представление о

том, что ХВПЖ является пролиферативным склеротическим самоподдерживающимся процессом и чаще всего следствием иммунного воспаления по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа [2, 3]. В странах СНГ отчетов о рандомизированных контролируемых испытаниях среди публикаций по применению антисклеротической терапии пока нет. Существует мнение; что наиболее универсальным средством воздействия на соединительную ткань является фер-

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Возраст, годы	Основная группа (n=25)		Контрольная группа (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
21–30	8	32	6	30
31–40	8	32	7	35
41–50	9	36	7	35

Таблица 2. Распределение больных по длительности анамнеза ХВПЖ

Длительность анамнеза, годы	Основная группа (n=25)		Контрольная группа (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
До 3	6	24	5	25
От 3 до 5	11	44	8	40
5 и более	8	32	7	35