

Современные представления о проблеме эпидидимита

К.И. Забиров

Городская клиническая урологическая больница № 47, г. Москва

CONSILIUM MEDICUM | ТОМ 13 | № 7

Этиологическая структура эпидидимита

В течение длительного времени основным этиологическим фактором эпидидимита считался рефлюкс фиксированного тока мочи через закрытый наружный сфинктер уретры в семявыносящий проток. В результате дальнейших исследований установлено, что острый эпидидимит, как правило, обусловлен инфекционными агентами, нередко передаваемыми половым путем (ИППП). Так, в исследовании R. Berger и соавторов (1979 г.) у 16 (47%) из 34 больных эпидидимитом в возрасте моложе 35 лет были выявлены *Chlamydia trachomatis*, у 7 – *Neisseria gonorrhoeae*. У пациентов старше 35 лет в 12 наблюдениях обнаружены микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и лишь у 1 – *C. trachomatis* [1].

В другом исследовании из 27 больных эпидидимитом в возрасте менее 35 лет у 13 (48%) диагностирован хламидийный, у 2 (7%) – гонококковый уретрит. В подгруппе пациентов 35 лет и старше у 2 (15%) идентифицированы *C. trachomatis*, у 3 (23%) – *N. gonorrhoeae*, у остальных – *Escherichia coli*, либо этиология воспалительного процесса не была установлена. Данные исследования позволяют продемонстрировать четкую возрастную закономерность этиологии эпидидимита: в возрасте моложе 35 лет доминирует хламидийная инфекция (ХИ), старше 35 лет – представители семейства *Enterobacteriaceae*. Аналогичные результаты получены в других исследованиях и характерны как для развитых, так и для развивающихся стран [2, 3].

Некоторые авторы отмечают наличие корреляции клинических симптомов эпидидимита и инфицирования *C. trachomatis*. Так, D. Hawrins и соавторы (1986 г.) наблюдали 13 пациентов с тяжелой формой эпидидимита с последующим нарушением физиологических функций. В 62% наблюдений авторами обнаружены *C. trachomatis*, в 15% – *N. gonorrhoeae* [2]. По данным S. Hori, Y. Tsutsumi (1995 г.), гистологическая картина эпидидимита хламидийной этиологии характеризуется перидуктальным и

внутриэпителиальным воспалением, в то время как *E. coli* приводит к развитию деструктивного эпидидимита с тенденцией к формированию абсцессов и ксантогранулем [4].

Для развивающихся стран *N. gonorrhoeae* занимает 1-е место в этиологической структуре заболеваемости эпидидимитами. Известно, что в Южной Африке гонококковая инфекция – основная причина (57%) развития воспалительного процесса в придатке яичка [3].

В настоящее время клиническое значение *Ureaplasma urealyticum* в развитии эпидидимита остается неопределенным. Одно наблюдение, в котором *U. urealyticum* явилась единственным микроорганизмом в материале, аспирированном из эпидидимуса, было описано N. Jalil и соавторами в 1988 г. у мужчины, поступившем в госпиталь с острой болью в яичке и отеком придатка [5]. Другие микроорганизмы не были выделены, также отсутствовали антитела к *C. trachomatis*, однако методом иммунофлюоресценции в сыворотке крови в титре 1/16 были обнаружены антитела иммуноглобулина – IgG – к *U. urealyticum*. При остром эпидидимите у пациентов в возрасте моложе 40 лет *U. urealyticum* обнаруживается в 15% наблюдений, однако клиническое значение данного микроорганизма в настоящее время остается неопределенным, так как *U. urealyticum* выявляют у здоровых лиц в значительном числе наблюдений. Отсутствуют доказательства роли *Mycoplasma genitalium* в развитии эпидидимита. Клиническое значение *Trichomonas vaginalis* также остается неясным: как правило, *T. vaginalis* обнаруживаются в ассоциации с *N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis* [3].

В возрастной группе старше 35 лет наиболее частым этиологическим агентом острого эпидидимита являются инфекции мочевых путей (ИМП) (как правило, *E. coli*). Так, при обследовании мужчин старше 40 лет с острым эпидидимитом в 32% наблюдений обнаруживают *E. coli*, в редких наблюдениях выделяют *Klebsiella* и *Pseudomonas aeruginosae* [6]. Другие авторы у мужчин моложе 40 лет в

Этиология эпидидимита в зависимости от возраста

Возрастные группы	Этиология
Дети	<ul style="list-style-type: none"> • Микроорганизмы семейства <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosae</i> • Характерен гематогенный путь распространения инфекции из различных органов • Аномалии развития органов мочеполовой системы как фактор риска
До 35 лет	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. trachomatis</i> и <i>N. gonorrhoeae</i> (часто) • Микроорганизмы семейства <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosae</i> (редко). Энтеробактерии – частые этиологические агенты эпидидимита у мужчин, практикующих анальный секс • Уретрит, вызванный возбудителями ИППП, как фактор риска
Старше 35 лет	<ul style="list-style-type: none"> • Микроорганизмы семейства <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosae</i> (часто) • <i>C. trachomatis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (редко) • Хронический бактериальный простатит, аномалии и нарушения функции органов мочеполовой системы как факторы риска

55% наблюдений обнаружили *E. coli*, в 14% – *Pseudomonas aeruginosae*, в 4% – *Proteus* spp., грамположительная микрофлора, по мнению авторов, являлась случайной находкой [7].

В исследованиях А. Berger (1999 г.), G. Luzzi, Т. O'Brien (2001 г.) приведены данные об этиологии эпидидимита в зависимости от возраста (таблица) [8, 9].

Методы диагностики эпидидимита

Подходы к диагностике острого эпидидимита к настоящему времени имеют определенные различия. В то время как специалисты в области ИППП основное внимание уделяют использованию тестов для идентификации возбудителей ИППП, урологи придают определяющее значение урологическим исследованиям. Считается, что у всех пациентов с предполагаемым диагнозом «эпидидимит» необходимо провести бактериологическое исследование мочи и исключить хламидийную инфекцию (ХИ). У пациентов из группы риска по ИППП необходимо также исследовать клинический материал из уретры для оценки количества лейкоцитов и определения грамотрицательных диплококков.

Несмотря на то что клинические симптомы уретрита обнаруживаются лишь у 10–30% больных эпидидимитом, в 50–73% наблюдений имеются лабораторные признаки уретрита (более 5 лейкоцитов в клиническом материале). В то же время в исследовании N. Drgy и соавторов (2004 г.) установлено, что у 93% больных острым эпидидимитом отмечался уретрит с более низким пороговым значением не менее 4 лейкоцитов [10].

Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, демонстрируют, что культуральные методы, ранее считавшиеся «золотым стандартом», вероятно, имеют чувствительность не более 70% [11]. Использование МАНК в практике у больных эпидидимитом в возрасте до 35 лет позволяет значительно чаще обнаруживать возбудителей ИППП, что было продемонстрировано в ряде исследований. В частности, при обследовании 11 больных с острым эпидидимитом с помощью МАНК в 9 наблюдениях обнаружены *C. trachomatis*, однако у 5 пациентов данной группы результаты культурального исследования и иммуноферментного анализа были отрицательными [12]. Можно предположить, что неудачи в определении этиологического агента в предыдущих исследованиях могли быть связаны с низкой специфичностью диагностических методик, однако необходимы дальнейшие исследования данного вопроса на большей группе пациентов.

В регионах с высоким уровнем распространения гонококковой инфекции необходимо использовать культуральный метод выявления *N. gonorrhoeae*. Некоторые авторы исследовали клинический материал эпидидимуса, полученный путем аспирации, но количество таких наблюдений незначительно [1].

Большое значение в дифференциальной диагностике острого эпидидимита и перекрута яичка имеют клинические и инструментальные методы исследования. При физикальном обследовании определенное положение яичка может свидетельствовать о наличии перекрута; отек и эритема – как об инфекции, так и о перекруте.

Использование ультрасонографического метода позволяет определить увеличение неэзогенного придатка яичка. Размер яичка при его перекруте увеличен, изменено его положение, отмечается увеличение гомогенной ги-

поэзогенности с использованием ультрасонографии. Цветная доплерография демонстрирует снижение или отсутствие сосудистого сигнала и перстестиккулярную гиперемию [13]. По мнению Т. Herbener (1996 г.), цветная доплерография является методом выбора в дифференциальной диагностике синдрома «острой мошонки» [14]. Из 40 пациентов с синдромом «острой мошонки» цветная доплерография имела чувствительность у 70% и специфичность – у 88% при остром эпидидимите. При перекруте яичка чувствительность метода составила 82%, специфичность – 100% [15]. При дифференциальной диагностике эпидидимита и перекрута яичка высокой чувствительностью и специфичностью обладает радионуклидный метод [16]. У мужчин старше 50 лет также целесообразно использовать методику внутривенной урографии при наличии эпидидимита, связанного с бактериурией, с целью выявления патологии мочевых путей [17].

Лечебная тактика при эпидидимите

Такие рекомендации, как постельный режим, фиксация и приподнятость яичка общеприняты. Целесообразно назначение анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Эмпирическая антибиотикотерапия основана на показателях возраста, сексуального анамнеза, клинико-инструментального обследования. Нерациональный выбор антибактериальных препаратов приводит к росту заболеваемости, развитию рецидивов и осложнений, увеличению экономических затрат на медицинскую помощь и сроков нетрудоспособности. Кроме этого, отмечаются снижение качества жизни и рост антибиотикорезистентности микроорганизмов [18].

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов для сексуально активных мужчин моложе 35 лет, у которых этиология эпидидимита чаще обусловлена *C. trachomatis*, препаратами первой линии эмпирической терапии должны быть фторхинолоны – офлоксацин и левофлоксацин. В случаях доказанной ХИ следует продолжить лечение доксициклином по 200 мг в сутки в течение не менее 2 нед. Мужчинам старше 35 лет, у которых наиболее частой причиной эпидидимита является кишечная микрофлора, рекомендуется применение только фторхинолонов или триметоприма [19].

В соответствии с современной классификацией препараты класса хинолонов разделяются на IV поколения: к I относятся нефторированные хинолоны (налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая кислота); ко II – ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин и цiproфлоксацин; к III – левофлоксацин и спарфлоксацин; к IV – гемифлоксацин и моксифлоксацин [20].

Механизм действия фторхинолонов имеет принципиальные отличия от других антибактериальных препаратов, что обуславливает их активность в отношении различных инфекционных агентов, включая полирезистентные клинические штаммы микроорганизмов.

Европейские стандарты диагностики и лечения ИППП предлагают при эпидидимите энтеробактериальной или невыясненной этиологии назначение офлоксацина (200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней) [21].

В последнем руководстве Centers for Disease Control (CDC) 2010 г. (США) по ведению больных ИППП в подобной клинической ситуации рекомендуется использование 10-дневного курса левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки или офлоксацина по 300 мг 2 раза в сутки. В дан-

ном руководстве представлена также схема лечения ХИ левофлоксацином: 500 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней [22].

Остановимся подробнее на препарате левофлоксацин, являющемся оптически активным левовращающим изомером офлоксацина, который производится фармацевтической компанией Aventis и имеет торговое название Таваник. Препарат имеет 2 лекарственных формы: таблетки по 250 и 500 мг и раствор для внутривенных инфузий, 5 мг/мл во флаконах по 100 мл, что обеспечивает возможность его дифференцированного применения при лечении инфекций в зависимости от степени тяжести заболевания. Возможно использование метода ступенчатой терапии (сначала инфузионное введение, затем – пероральное) [23]. По сравнению с офлоксацином левофлоксацин обладает лучшим фармакологическим профилем, меньшей частотой развития побочных реакций и характеризуется широким спектром активности [24, 25].

Левофлоксацин обладает бактерицидным эффектом вследствие ингибирования двух ферментов класса топоизомераз – ДНК-гиразы (топоизомеразы II и топоизомеразы IV), что приводит к нарушению процессов формирования, роста и деления бактериальной клетки [26].

К левофлоксацину чувствительны многие грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus anthracis*, а также многие аэробные грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Citrobacter* spp., *Vibrio* spp., *Neisseria* spp., *Pasteurella* spp., *Yersinia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Кроме этого, препарат обладает высокой активностью в отношении внутриклеточных микроорганизмов, микобактерий и др. [20, 26].

Левофлоксацин обладает высокой активностью в отношении большинства возбудителей инфекций мочеполовых путей. Так, в результате проведенных в 10 клиник США исследований установлено, что по степени активности в отношении грамотрицательных возбудителей (выделено и изучено 303 штамма *E. coli*, *K. pneumoniae* и др.) левофлоксацин значительно превосходит офлоксацин. При воспалительных процессах отмечается частое выделение ассоциаций инфекционных агентов, включающих и внутриклеточных возбудителей. В подобных клинических ситуациях левофлоксацин является оптимальным препаратом.

Согласно данным проведенных эпидемиологических исследований, вторичная резистентность к левофлоксацину основных возбудителей ИМП (*E. coli* и др.) как в нашей стране, так и за рубежом, находится на низком уровне [26–28].

Особенностью фармакокинетики левофлоксацина является наличие практически аналогичного уровня концентрации в организме при приеме внутрь и внутривенном введении, что свидетельствует о возможности его перорального введения при отсутствии нарушений всасывания в кишечнике [25].

Высокая биодоступность левофлоксацина при минимальных различиях фармакокинетических показателей при его приеме внутрь или внутривенном введении установлена в рандомизированных двойных слепых плацебо-

контролируемых исследованиях. При этом уровень концентрации левофлоксацина в сыворотке крови превышал значения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для клинически значимых микроорганизмов в течение 24 ч и более [29, 30].

Среди фторхинолонов наибольшей способностью к накоплению в слизистой мочевыводящих путей обладает левофлоксацин: его концентрация в урээпителии после приема средней разовой дозы составляет 5,7 мкг/мл, т.е. практически не отличается от уровня в плазме крови [31, 32].

В высокой концентрации левофлоксацин обнаруживается в тканях почек, предстательной железы, яичек, яичников, желчного пузыря и желчи, а также в эндометрии, спинномозговой жидкости и других органах [33, 34].

Выводится левофлоксацин преимущественно почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. С мочой в течение суток экскретируется 80–85% введенной дозы левофлоксацина в высокой концентрации, значительно превышающей МПК для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих органов [29].

При почечной недостаточности экскреция левофлоксацина замедляется с удлинением периода полувыведения ($T_{1/2}$) и увеличением концентрации препарата в крови ($T_{1/2} - 35$ ч при клиренсе эндогенного креатинина более 20 мл/мин), в связи с чем требуется коррекция дозы и частоты введения левофлоксацина [29].

В то же время лечение левофлоксацином у больных пожилого возраста и ВИЧ-инфицированных индивидуализируется только при нарушениях экскреции препарата с мочой на основе мониторинга клиренса креатинина [29].

Для левофлоксацина характерны высокая внутриклеточная концентрация, накопление в полинуклеарах, макрофагах, лимфоцитах в бактерицидной концентрации для значительного числа внутриклеточных возбудителей *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. [35, 36].

В многочисленных исследованиях продемонстрирована высокая эффективность левофлоксацина (85–100%) при лечении осложненных и неосложненных инфекций мочевыводящих путей (при назначении препарата в течение 10 дней по 250 мг 1 раз в сутки) [37].

Установлено, что наиболее частые возбудители неосложненных ИМП: *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* spp. проявляли чувствительность к левофлоксацину, в том числе при отсутствии эффекта лечения другими антибиотиками [38].

В исследовании отечественных авторов, в которое были включены 49 женщин и мужчин в возрасте от 18 до 76 лет с осложненными ИМП (у 29 – обострение хронического пиелонефрита, 5 – обострение хронического цистита, 15 – обострение хронического простатита), вызванными грамположительными (23 штамма) и грамотрицательными (46 штаммов) микроорганизмами, левофлоксацин назначали по 250 или 500 мг (соответственно 23 и 26 пациентов) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Клиническая эффективность составила 98%, микробиологическая – 97% [39, 40].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании у 377 пациентов изучалась эффективность левофлоксацина в дозе 500 мг 1 раз в сутки и ципрофлоксацина в дозе 500 мг 2 раза в сутки (лечение в течение 28 дней). Клинический эффект при применении левофлоксацина отмечен в 75%, а ципрофлоксацина – в 72,8% наблюдений, элиминация возбудителя составила 75% и 76,8% соответственно [41].

Побочные реакции при лечении левофлоксацином аналогичны таковым при применении других фторхинолонов. Нейротоксическое, гепатотоксическое действие, нарушение кроветворения при применении левофлоксацина не описаны. Частота нежелательных реакций в пределах стандартных курсов лечения левофлоксацином не превышает 4% и в большинстве случаев они не требуют отмены лечения.

При необходимости совместного применения препаратов, содержащих катионы цинка и другие металлы, рекомендуют назначать их за 2 ч до или через 2 ч после приема левофлоксацина. Левофлоксацин не влияет на клиренс теофиллина, однако при совместном применении этих препаратов возможно возрастание частоты побочных реакций на теофиллин [42].

В регионах с высоким уровнем заболеваемости гонококковой инфекцией с учетом эпидемиологии и данных микроскопического исследования, не дожидаясь результатов культурального метода, в схему лечения включается однократное внутримышечное введение 250 мг цефтриаксона.

Тяжелые инфекции с системными нарушениями являются показаниями к парентеральному введению лекарственных средств. Отсутствие положительной динамики клинических симптомов эпидидимита в течение 3 дней после начала лечения требует проведения повторного обследования для уточнения диагноза и выбора новой терапии. Признаками неэффективности могут являться развитие резко выраженного отека мошонки, острой боли в яичке, сепсиса. Показаниями к применению хирургического вмешательства являются сомнительные результаты диагностики, а также усиление боли в мошонке. Как показали результаты исследований, проведенных в Германии, больным острым эпидидимитом проводились хирургические вмешательства: в 20% наблюдений хирургические манипуляции были диагностическими для исключения перекрута яичка или опухолевого процесса, в 15% – орхидэктомия (в основном, лица старше 60 лет), в 4,3% – эпидидимэктомия в связи с рецидивирующим эпидидимитом или прогрессирующим заболеванием [43].

В небольшом неконтролируемом исследовании продемонстрировано, что при отсутствии реакции на терапию и фиксации яичка хирургическая декомпрессия придатка (эпидидимотомия) через передний мошоночный разрез позволяет снизить потребность в орхидэктомии [44]. Однако другие авторы указывают, что эпидидимотомия через мошоночный разрез приводит к несостоятельности раны и потере яичка. Такого осложнения возможно избежать, используя пахово-мошоночный доступ, а расширение наружного пахового кольца может снизить риск сосудистой обструкции и ишемии яичка [45].

Важность лечения сексуальных партнеров больных эпидидимитом при выявлении *C. trachomatis* подчеркивают многие авторы. У 80% сексуальных партнеров больных эпидидимитом моложе 35 лет обнаружены *C. trachomatis* независимо от результатов обследования самих больных [46].

Исходы и осложнения эпидидимита

Клинические симптомы эпидидимита у молодых пациентов с ИППП обычно разрешаются в течение 2 нед от начала лечения. Осложнения отмечаются чаще в старшей возрастной группе у лиц с бактериурией и урологической патологией. У 90% мужчин старше 40 лет положительная

динамика отмечается в течение 30 дней, однако у некоторых пациентов могут сохраняться болевой синдром, незначительный отек в области поражения в течение этого времени. Ряд авторов установили, что у пациентов с тяжелым эпидидимитом, вызванным *E. coli*, осложнения развивались в 39% наблюдений и включали внутрияичковый абсцесс и абсцесс придатка, инфаркт яичка, а в 21% – позднюю атрофию яичка. Имеются данные о том, что тяжелый эпидидимит приводит к ишемии яичка в результате вовлечения в воспалительный процесс сосудистой ножки, сдавления сосудов яичка отеком эпидидимитом [47, 48].

ЛИТЕРАТУРА

- Berger RE, Alexander ER Harnisch Paulsen CA et al. Etiology, anifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. *Urol* 1979; 121: 750–4.
- Hawkins DA, Taylor-Robinson D, Thomas BJ, Harris JRW. Microbiological survey of acute epididymitis. *Genitourin Med* 1986; 62:342–4.
- Hoosen AA, O'Farrell N, van de Ende J. Microbiology of acute epididymitis in a developing community. *Genitourin Med* 1993; 69: 361–3.
- Hori S, Tsutsumi Y. Histological differentiation between chlamydial and bacterial epididymitis. *Hum Pathol* 1995; 26:402–7.
- Jalil N, Doble A, Gilchrist C, Taylor-Robinson D. Infection of the epididymis by *Ureaplasma urealyticum*. *Genitourin Med* 1988; 64: 367–8.
- Eickhoff JH, Fridodt-Moller N, Walter S, Fridodt-Moller C. A double-blind, randomized, controlled multicentre study to compare the efficacy of ciprofloxacin with pivampicillin in men over 40 years of age. *BJU Int* 1999; 84: 827–34.
- Mittmeyer BT, Lennox KW, Borsk AA. Epididymitis: a review of 610 cases. *J Urol* 1966; 95:90–2.
- Berger A. Acute epididymitis. *Sex Trans Dis*, 3rd ed. Eds. K Holmes, P. Sparling, P Mardh et al. New York: McGran Hill 1999; 847–58.
- Lussi GA, O'Brion. Acute epididymitis. *BJU Inf* 2001; 87: 747–55.
- Drury NE, Dyer JP, Breitenfeldt N et al. Management of acute epididymitis: are European guidelines being followed? *Eur Urol* 2004; 46 (4): 522–4, disc. 524–5.
- Taylor-Robinson D. Tests for infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS* 1996; 7: 19–26.
- Eley A, Oxley KM, Spencer RC et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11:620–3.
- Hendrikx AJM, Dang CL, Vroegindewij D, Korte JH. B-mode and colour-ow duplex ultrasonography: a useful adjunct in diagnosing scrotal diseases? *Br J Urol* 1997; 79:58–65.
- Herbener TE. Ultrasound in the assessment of the acute scrotum. *J Clin Ultrasound* 1996; 24:405–21.
- Wilbert DM, Schaefer CW, Stern WD et al. Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography. *J Urol* 1993; 149:1475–7.
- Melloul M, Paz A, Lask D, Manes A, Mukamel E. The value of radionuclide scrotal imaging in the diagnosis of acute testicular torsion. *Br J Urol* 1995; 76: 628–31.
- Murshidi MS. Intravenous urography as a routine investigation in epididymitis. *Br J Urol* 1985; 5 7:338–40.
- Рафальский ВВ. Обоснование выбора антимикробных препаратов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Смоленск, 2004.
- Garthwaite MA, Johnson G, Lloyd S, Eardley I. The implementation of European Association of Urology guidelines in the management of acute epididymo-orchitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89 (8): 799–803.
- Козлов С.К., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия. 2 -е изд. – М.: МИА, 2009.
- Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.: Мед. лит., 2003.
- Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. CDC, MMWR 2010; RR-12.
- Andriole VT. Future of the quinolone. *Drugs* 1999; 58 (Suppl 2): 1–5.
- Kucers A, Grove SV, Grayson ML, Hoy JF. The use of antibiotics. A clinical review of antibacterial, antifungal

- and antiviral drugs. 5th ed 1977; 1159–63.
25. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. – М., 1998.
26. Anderson VR, Perry CM. Levofloxacin: a review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection *Drugs* 2008; 68 (4): 535–65.
27. Решедько ГК, Козлов Р.С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Странчского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007.
28. Talon DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM et al. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1150–8.
29. Fish DN, Chow A Levofloxacin: Clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1997; 32 (2): 101–19.
30. Chien SC, Rogge MC, Gisclon LJ et al. Pharmacokinetic profile of levofloxacin following oral or intravenous doses. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 2256–60.
31. Moreau JL, Royer-Morrot MJ, Lozniewski A et al. Penetration of Pefloxacin and its desmethyl metabolite into the uroepithelium after a 800 mg single oral dose in human patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 49:401–5.
32. Hattori T, Kimura G, Kondo Y et al. Urothelial mucosal concentration of levofloxacin administered before transurethral resection: Is the mucosal concentration predictable? *Int J Urol* 2001; 8:171–6.
33. Lee LJ. Penetration of levofloxacin into lung tissue of after oral administration to subjects undergoing lung biopsy or lobectomy. *Pharmacotherapy* 1998; 18: 131–41.
34. Child J, Mortiboy D, Andrews J. Open-label cross over study to determine pharmacokinetic crossover study of two dose regimens of levofloxacin in inflammatory fluid. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 2749–51.
35. Pascual A, Garcia I, Perea EJ. Uptake and intracellular activity of an optically active ofloxacin isomer in human neutrophils and tissue culture cells. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34:277–80.
36. Vazifeh D, Bryskier A, Labro M. Levofloxacin uptake by human polymorphonuclear neutrophils in vitro. Twentieth Intern. Congr. Chemother. Sydney, Australia 1997.
37. Richard GA, Childs S, Fowler CL. A comparison of levofloxacin and ciprofloxacin for the treatment of complicated urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1996; 23:914–9.
38. Heather D, Lamb HM. Levofloxacin on infections of the respiratory tract; skin, soft tissue and urinary tract. *Drugs* 1996; 56 (3): 487–516.
39. Деревянко ИИ. Эффективность левофлоксацина при лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей. *Фарматека*. 2003; 15:45–9.
40. Деревянко ИИ., Нефедова Л А Применение левофлоксацина (Таваник, «Авентис Фарма») при лечении осложненных инфекций мочеполовых органов. *Антибиотики и химиотерапия*, 2003; 48 (3): 46–50.
41. Bundrick W, Heron SP, Ray P et al. Levofloxacin versus Ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: A randomized double-blind multicenter study. *Urology* 2003; 62: 537–41.
42. Marchbank CR. Drug-drug interactions with fluoroquinolones. *Pharmacother* 1993; 13: 23.
43. Hoppner W, Strohmeyer T, Hartmann Lopez-Gamarrá D, Dreikorn K. Surgical treatment of acute epididymitis and its underlying diseases. *Eur Urol* 1992; 22: 218–21.
44. Witherington R, Harper WM. The surgical management of acute bacterial epididymitis with emphasis on epididymotomy. *J Urol* 1982; 128: 722–5.
45. Costas S, Van Blerk PJP. Incision of the external inguinal ring in acute epididymitis. *Br J Urol* 1973; 45: 555–8.
46. Robinson AJ, Grant JBF, Spencer RC et al. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. *Br J Urol* 1990; 66: 642–5.
47. Owen ERTC, Kitson JL, Green B. Venous infarction of the testis secondary to acute epididymitis. *Br J Urol* 1990; 65:107–8.
48. Rencken RK, Du Plessis DJ, De Haas LS. Venous infarction of the testis ± a cause of non-response to conservative therapy in epididymo-orchitis. *South Afr Med J* 1990; 78: 337–8.

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА СВЯЗАН С ДИАБЕТОМ

Низкий уровень тестостерона связан с повышенной вероятностью появления диабета у мужчин, считают исследователи из Университета Эдинбурга (Великобритания).

Низкий уровень тестостерона в первую очередь связан с ожирением - известным фактором риска диабета. Этот гормон воздействует на жировые клетки через андрогенные рецепторы, активизируя гены, имеющие отношение к ожирению и диабету. С возрастом у мужчин снижается концентрация тестостерона, что, наряду с ожирением, увеличивает вероятность развития диабета.

Эксперименты проводились на мышах. Они показали, что

животные, не имеющие андрогенных рецепторов в жировой ткани, чаще прочих сородичей имеют устойчивость к инсулину. А когда таких мышей держали на высокожировой диете, они, разумеется, толстели и демонстрировали полную инсулинорезистентность.

По мнению учёных, когда тестостерона становится меньше, ключевую роль в регулировании устойчивости к инсулину начинает играть белок RBP4. Нынешняя работа подтвердила это: уровень RBP4 был выше у грызунов с пониженной концентрацией гормона.

Ожидается, что открытие поможет разработать новые ме-

тоды лечения, регулирующие выработку белка RBP4 и сокращающие риск развития диабета у мужчин с низким уровнем тестостерона.

Тестостерон участвует в развитии мужских половых органов, вторичных половых признаков, регулирует сперматогенез и половое поведение, а также оказывает влияние на азотистый и фосфорный обмен. Недавно было установлено, что мужчины с низким уровнем тестостерона чаще умирают от сердечно-сосудистых болезней.

Подготовлено по материалам Университета Эдинбурга. science.compulenta.ru