

Мониторинг эффективности и переносимости препарата Золев в терапии хронического бактериального простатита

И.И. Горпинченко, А.М. Корниенко, М.Г. Романюк
 ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Получены данные, подтверждающие клиническую эффективность препарата Золев, представленного в Украине компанией «EURO Lifecare LTD» (Великобритания) у 39 пациентов, страдающих хроническим бактериальным простатитом. Доказана высокая клиническая (89,6%) и бактериологическая (92,2%) эффективность применения данного антибактериального средства. Лечение сопровождалось хорошей переносимостью и минимальным количеством побочных эффектов.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, фторхинолоны, левофлоксацин, Золев.

Воспалительные заболевания мочеполовой системы у мужчин являются несомненным лидером по числу обращений к специалистам – урологам и андрологам. Причин этому великое множество, и лежат они и в медицинской, и в социальной сферах. Характеризуя их, можно отметить: иммунодефицитные состояния, распространение заболеваний, передающихся половым путем, дремлющие очаги инфекции в организме, несоблюдение правил личной гигиены. Статистические данные, имеющиеся в открытом доступе, свидетельствуют о распространенности хронического простатита (ХП) в общей популяции мужчин в возрасте до 5–8% [4]. По интразональности ХП стоит на первом месте у пациентов до 50 лет и на третьем месте у пациентов старше 50 лет [5, 6]. По сообщениям разных источников, ХП страдают от 20% до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет [1, 7].

Наибольшее признание среди специалистов получила классификация простатита, разработанная Национальным институтом здоровья США в 1995 г. (табл. 1).

Представляем рекомендации по ведению пациентов в различных категориях: (Кафедра урологии Калифорнийского университета (UC Davis Medical Center), Сакраменто, Калифорния, США; 2002 год).

NIH. Категория I (острый бактериальный простатит)

Острый бактериальный простатит почти всегда поддается лечению соответствующими противомикробными препаратами и антибиотиками, (фторхинолоны и цефалоспорины). Применение пероральных фторхинолонов является наиболее подходящим для пациентов, которые не могут быть госпитализированы. Тем не менее, многим больным с данной патологией необходимо стационарное лечение в связи с остротой и тяжестью воспалительного процесса, который требует парентерального введения растворов и антибиотиков. Пациенты, прошедшие этот курс, в дальнейшем должны быть переведены на пероральную терапию на основе результатов бактериологического исследования культур и данных чувствительности к фармакопрепаратам.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин или левофлоксацин), триметоприм-сульфаметоксазол рекомендуются как средства для пероральной терапии. Для парентерального лечения используют гентамицин, цефалоспорины, ванкомицин,

Таблица 1

Классификация синдрома простатита, разработанная Национальным институтом здоровья

Категория	Название	Описание
I	Острый бактериальный простатит	Острый воспалительный процесс в предстательной железе
II	Хронический бактериальный простатит	Рецидивный воспалительный процесс в предстательной железе
III	Синдром хронической тазовой боли (СХТБ)	Отсутствие явного воспалительного процесса
IIIA	Воспалительный СХТБ	Воспалительная природа заболевания. Определяются продукты воспаления (лейкоциты) в эякуляте/секрете предстательной железы/моче, полученной после массажа предстательной железы
IIIB	Невоспалительный СХТБ	Невоспалительный характер патологического процесса. Отсутствие продуктов воспаления (лейкоцитов) в эякуляте/секрете предстательной железы/моче, полученной после массажа предстательной железы
IV	Бессимптомное воспаление предстательной железы	Бессимптомный инфекционный простатит. В отсутствие клинических симптомов заболевания диагноз устанавливается на основании микроскопического исследования биопсийных образцов предстательной железы или ее секрета, полученного во время диагностического процесса, предприняемого по поводу иных заболеваний

пенициллин отдельно или в комбинации, в зависимости от состояния пациента. И, как было отмечено ранее, фторхинолоны или триметопримы могут быть использованы для амбулаторного лечения. Прием антибиотиков следует продолжать в течение 4 нед.

Для устранения спастических явлений шейки мочевого пузыря рекомендуется назначение альфа-блокаторов совместно с противовоспалительными средствами. Катетеризация мочевого пузыря не рекомендуется, поскольку это может привести к восходящей инфекции и эпидидимиту. В случае острой задержки мочи может потребоваться эпицистостомия. Пациенты также должны соблюдать постельный режим, получать адекватное обезболивание и слабительные средства.

Неэффективность антибактериальной терапии может быть связана с развитием абсцесса предстательной железы (ПЖ), который после документального подтверждения при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или компьютерной томографии можно дренировать путем трансуретрального или трансперинеального доступа.

НИН. Категория II

(хронический бактериальный простатит – ХБП)

Антибактериальная терапия включает в себя 12-недельный курс триметоприма или фторхинолонов. При устранении симптомов, но сохранении бактериальной осемененности после 4–6 нед применения антибиотиков обязательным является продолжение приема или замена антибиотика в минимальной ингибирующей концентрации (супрессивная терапия). Возможно применение триметоприма, нитрофурантоина, тетрациклина или цефалотина продолжительностью 6–10 нед.

При сохранении симптоматики после лечения антибиотиками рекомендуются регулярные курсы массажа ПЖ наряду с дальнейшим приемом антибактериальных средств. Для профилактики рецидивирования инфекции рекомендуют прием низких доз антибиотиков.

Однако долгосрочные результаты антимикробной терапии в отношении рецидивов и устранения симптомов при данной патологии неизвестны, хотя о ликвидации возбудителя после приема фторхинолонов сообщалось у 92% больных через 3 мес после терапии, и у 70–80% пациентов, оценку состояния которых проводили через 12–24 мес. Результаты лечения триметопримом оказались менее эффективными (показатель излечения от 15% до 60%) по сравнению с фторхинолонами.

Показания к операции

Хирургическое лечение проводят только в крайнем случае, при обструкции шейки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала и ПЖ в сочетании с некорректируемой бактериальной осемененностью в ПЖ. Радикальная трансуретральная резекция ПЖ (ТУР) или полная простатэктомия показана только у пациентов, имеющих бактериальный рост в посевах секрета ПЖ, и только после подтверждения идентичности микроорганизмов в очагах инфекции при биопсии ПЖ. Радикальная ТУР не всегда облегчает симптоматику и может привести к ряду осложнений (недержанию мочи, эректильной дисфункции).

НИН. Категории IIIA

(воспалительный синдром хронической тазовой боли) и IIIB (невоспалительный синдром хронической тазовой боли)

В связи с неопределенностью относительно этиологии, лечение хронического небактериального простатита остается дискуссионным, а в ряде случаев и спекулятивным. В большинстве случаев лечение направлено на устранение симптомов, а не на причины болезни. Кроме того, из-за недо-

статочного изучения роли воспалительного процесса в этом случае не ясно, должна ли отличаться терапия для категорий IIIA и IIIB.

Причиной использования антибиотиков в НИН категории III может быть неизученность этиологии и возможность того, что потенциально может существовать патогенный микроорганизм, не выявленный при микробиологическом обследовании. На этом фоне предлагается 6-недельный курс антибактериальной терапии, который может быть продолжен в течение 6 нед при наличии улучшения состояния. Используется тот же тип антибиотиков, что и в категории II, в сочетании с препаратами против внутриклеточных инфекций (тетрациклины). Комбинированные анальгетики, альфа-блокаторы (тамсулозин), антибиотики (триметоприм, фторхинолоны или тетрациклины), миорелаксанты (диазепам) в сочетании с массажем ПЖ и поддерживающей терапией (физиотерапия тазового дна, биологической обратной связи и релаксационной терапией) более эффективно устраняют симптомы боли и нарушения мочеиспускания по сравнению с одними антибиотиками. Применение альфа-блокаторов приводит к уменьшению выраженности симптомов и частоты рецидивов в обеих категориях. Некоторые пациенты с тяжелыми расстройствами уродинамики могут нуждаться в проведении ТУР ПЖ.

J.C. Nickel предлагает проведение «тройной терапии» для категории IIIB простатита, а именно: высокие дозы альфа-блокаторов, наркотический анальгетик короткого действия и мышечный релаксант (диазепам). Пациенту рекомендуется освобождение от работы в течение первых 2 нед, после чего наркотический анальгетик заменяют на нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), такие, как ибупрофен или ацетаминофен с кодеином и снижение дозы диазепама. Применение альфа-блокаторов продолжают в течение 3 мес или дольше. При неэффективности «тройной терапии» рекомендуется лечебная гимнастика (релаксирующие упражнения, тренировки с биологической обратной связью), психотерапия и изменение образа жизни.

Физиотерапевтические методы лечения

В лечении хронического небактериального простатита показано использование трансуретральной микроволновой гипертермии и трансуретральной микроволновой термотерапии (ТУМТ). Применение этих методов повышает температуру ПЖ, в результате чего отмечается уменьшение патологической симптоматики. По сообщениям, ТУМТ устраняет симптомы на 74,9%, с минимальным количеством рецидивов. В рандомизированном двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с использованием анкеты индекса тяжести и частоты симптомов J.C. Nickel и его коллеги показали положительный эффект ТУМТ по сравнению с контрольной группой. Пятьдесят процентов пациентов контрольной группы имели благоприятный ответ на последующий ТУМТ. Пациенты в группе ТУМТ и через 21 мес отмечали прогрессивное улучшение симптоматики.

Трансуретральная иглочатая абляция устраняет симптомы и улучшает качество жизни у пациентов с хроническим абактериальным простатитом с небольшими объемами (<20 мл) ПЖ в период 12 мес после процедуры. Пациенты с тяжелыми симптомами, как сообщается, имеют более выраженное и ранее (в течение 3 мес) улучшение, чем пациенты с легкой и умеренной выраженностью симптомов. Отмечено снижение потребности пациентов в обезболивающих средствах, альфа-блокаторах и антибиотиках.

Физиотерапевтическое лечение ХП в настоящее время может считаться экспериментальным, с минимальным перспективным потенциалом. Данные методы могут быть предложены в качестве последней инстанции в терапии пациентов, направленной на уменьшение проявлений симптомов и рисков рецидивирования.

NIH. Категории IV (бессимптомный воспалительный простатит, AIP)

Специфическое стандартизированное лечение не предлагают, за исключением пациентов, имеющих высокие показатели PSA, или инфертильных мужчин.

Роль массажа ПЖ в лечении простатита

Массаж ПЖ недавно получил повторный всплеск популярности. Объяснить это можно следующими мотивами: частично из-за неэффективности фармакотерапии при устранении симптомов заболевания и частично из-за убеждения, что хроническое бактериальная инфекция существует в заблокированных протоках ПЖ или микроабсцессах. Антибиотик прикрытие рекомендуется наряду с массажем ПЖ, как и при массаже может быть интрапростатическая диссеминация патогенных бактерий.

Сочетание массажа ПЖ и антибиотиков при упорном течении простатита можно расценивать как перспективное, хотя и требующее дальнейших исследований и доказательств.

Озвученная американскими коллегами версия, на наш взгляд, весьма полезна, хотя в некоторых пунктах дискуссионна.

В нашей повседневной практике на начальном этапе диагностика ХП складывается из оценки симптоматики (болевой синдром, дизурия и сексуальные расстройства).

В последующем, при лабораторной и инструментальной диагностике ХП используют следующие методы исследования: микроскопия уретрального отделяемого; микроскопия секрета ПЖ; бактериологическое исследование отделяемого из мочеиспускательного канала, секрета ПЖ или спермы; исследование на заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП); урофлоуметрия; УЗИ с определением объема ПЖ и остаточной мочи; при подозрении на нейрогенные расстройства мочеиспускания возможно проведение электромиографии мышц тазового дна.

Препараты, используемые при лечении ХП, должны быть эффективными, финансово доступными, комплаентными (удобными в применении), с низкой частотой развития побочных эффектов, медленным формированием резистентности [2].

Фторхинолоны, имеющие возможность внутриклеточного накопления препарата, уже не одно десятилетие являются лидерами в лечении данного заболевания. Предпочтения специалистов при назначении этой группы антибиотиков абсолютно оправданы и актуальны [3, 4].

Преимуществами фторхинолонов по сравнению с антибактериальными препаратами других групп являются: широкий спектр антимикробного действия; отличное проникновение в ткань ПЖ; хорошая биодоступность; эквивалентность пероральной и парентеральной фармакокинетики; хорошая активность в отношении типичных и атипичных патогенов.

Левифлоксацин, как и другие фторированные хинолоны, блокирует бактериальную ДНК-гиразу, отвечающую за репликацию бактериальной ДНК, тем самым обладая как бактериостатической, так и бактерицидной активностью. Кроме того, важным аспектом механизма действия Золева является способность к проникновению внутрь клетки, что особенно важно для лечения инфекций со специфическим внутриклеточным размножением микроорганизмов (ретикулярные тельца при хламидиозе). Препарат имеет выраженную бактерицидную активность по отношению к большинству грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, хламидий, микоплазм и уреоплазм, в том числе и резистентным к другим группам антибиотиков.

При пероральном применении левифлоксацин быстро и практически полностью всасывается. Пик концентрации в плазме отмечается через один час после приема. Абсолютная биодоступность достигает 100%. Приблизительно 30–40% препарата связывается с протеином сыворотки, кумуляционный эффект при дозировке 500 мг – 1 раз в день – не имеет клинического значения. Возможна незначительная, но прогнозируе-

Таблица 2

Спектр возбудителей, диагностированных в секрете ПЖ у мужчин с ХБП

Возбудитель	Количество пациентов, n (%)
<i>Escherichia coli</i>	25 (65)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 (26)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (26)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (7,8)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (28,6)
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	5 (13)
<i>Streptococcus faecalis</i>	4 (10,4)
ВСЕГО	39 (100)

Таблица 3

Симптоматика клинических проявлений у мужчин с ХБП

Симптомы	Количество пациентов, n (%)
Алгический синдром	31 (80,6)
Дизурические явления	33 (85,8)
Слизисто-гнойные выделения из половых путей	18 (46,8)

Таблица 4

Динамика улучшения клинических проявлений у пациентов с ХБП

Симптом	Количество пациентов, n (%)
Алгический синдром	Устранен у 28 из 31 (89,6)
Дизурические явления	Устранен у 29 из 33 (87)
Слизисто-гнойные выделения из половых путей	Устранен у 16 из 18 (89,6)

Таблица 5

Динамика микробиологических показателей

Возбудитель	Количество пациентов, n (%)	
	До лечения	После лечения
<i>Escherichia coli</i>	25 (65)	1 (2,6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 (26)	1 (2,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (26)	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3 (7,8)	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (28,6)	0
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	5 (13)	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	4 (10,4)	1 (2,6)
ВСЕГО	39 (100)	3 (7,8)

Таблица 6

Динамика выявления *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР до и после лечения у пациентов с ХБП

Возбудитель	Количество больных (%)	
	До лечения	После лечения
<i>Chlamydia Trachomatis</i>	21 (54,6)	3 (7,8)

мая кумуляция при дозе 500 мг – 2 раза в день. Стабильные показатели распределения препарата в биологических тканях и жидкостях достигаются к 3-му дню применения. Максимальный бактерицидный титр сыворотки крови после приема 500 мг левифлоксацина составляет 1,2±0,1 мг/л. Антибиотик хорошо проникает в разные органы и ткани: слизистую оболочку бронхов и секрет бронхиального эпителия, ткань легких,

плевральную жидкость, почки, ПЖ, яичники и их придатки, – превышая во многих случаях концентрацию в сыворотке крови. Золев проникает через гематоэнцефалический барьер, метаболизируется крайне незначительно, количество метаболитов не превышает 5% от всего количества препарата, выделяемого с мочой. Период полувыведения относительно медленный, составляет 6–8 ч. Прием пищи практически не влияет на всасывание левофлоксацина.

Золев зарегистрирован и продается в Украине в дозировках 500, 750 мг, в упаковках по 5 таблеток. Оригинальным и весьма удобным для практикующего врача является дозировка 750 мг, впервые представленная на фармацевтическом рынке антибиотиков. Эта доза позволяет санировать пациентов с удобным и эффективным разовым утренним применением, что значительно повышает комплаентность проводимой терапии.

Золев (левофлоксацин) является препаратом активного выбора для лечения осложненных и неосложненных инфекций, вызванных чувствительными к нему возбудителями: инфекции органов дыхания (пневмонии, хронические бронхиты); заболевания ЛОР-органов (отиты, синуситы, тонзиллиты); инфекции кожи и мягких тканей (пиодермии, инфицированные раны, хронический фурункулез, гидраденит); ИППП; заболевания урогенитального тракта (пиелонефрит, цистит, хронический бактериальный простатит, эндоцервицит); интраабдоминальные инфекции.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинических симптомов, результатов бактериологического исследования – в среднем составляет 10–15 дней.

Противопоказаниями для применения препарата являются: повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам, каким-либо компонентам, входящим в состав вспомогательных веществ; эпилепсия; повреждение сухожилий, связанное с приемом фторхинолонов; беременность и период лактации; возраст до 18 лет; реакция фоточувствительности в анамнезе.

Случаи фотосенсибилизации при применении левофлоксацина встречаются крайне редко, однако пациентам все же рекомендуется избегать ультрафиолетового облучения в период лечения.

Кроме того, изменения психосоматического характера требуют тщательного контроля при назначении Золева.

Цель исследования: изучение эффективности применения препарата Золев производства компании «EURO Lifecare» (Великобритания) у пациентов с хроническим бактериальным простатитом (ХБП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность применения препарата Золев производства компании «EURO Lifecare» (Великобритания) в лечении мужчин с ХБП.

Обследованы и пролечены 39 мужчин с ХБП, в возрасте от 23 до 50 лет и длительностью заболевания от 6 мес до 5 лет.

Моніторинг ефективності і переносимості препарату Золев в терапії хронічного бактеріального простатиту

I.I. Gorpynchenko, O.M. Kornienko, M.G. Romanyuk

Отримано дані, що підтверджують клінічну ефективність препарату Золев, представленого в Україні компанією «EURO Lifecare LTD» (Велика Британія) у 39 пацієнтів, які страждають на хронічний бактеріальний простатит. Доведено високу клінічну (89,6%) і бактеріологічну (92,2%) ефективність застосування даного антибактеріального засобу. Лікування супроводжувалося доброю переносимістю і мінімальною кількістю побічних ефектів.

Ключові слова: хронічний бактеріальний простатит, фторхінололи, левофлоксацин, Золев.

Лабораторную диагностику проводили на основании рутинных методов: микроскопия окрашенных мазков, исследование нативного препарата секрета ПЖ, бактериологическое исследование, исследование методом ПЦР. Результаты проведенного бактериологического обследования представлены в табл. 2.

Комментируя результаты бактериологического исследования, можно отметить полиэтиологичность возбудителей и микст-инфекцию как основу воспалительного процесса в исследуемой группе.

Клинические проявления заболевания у мужчин представлены в табл. 3.

Схема лечения составляла: прием препарата Золев – 750 по 1 таблетке в день курсом 28 дней. Прием препарата дополнялся иммунокоррекцией, системной энзимотерапией, противогрибковыми препаратами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комплексного лечения мужчин с ХБП, с использованием препарата Золев производства компании «EURO Lifecare» (Великобритания), отмечена убедительная положительная клиническая симптоматика с устранением патологических проявлений.

Результаты динамики клинических проявлений представлены в табл. 4.

Клиническая эффективность применения препарата Золев по данным различных показателей составила 87–89,6%.

Динамика микробиологических показателей секрета ПЖ приведена в табл. 5.

Данные табл. 5 свидетельствуют о высокой бактериологической эффективности исследуемого препарата (92,3%).

При исследовании методом ПЦР отмечена положительная динамика выявления *Chlamydia trachomatis* в процессе лечения (табл. 6). Контроль проводили через 5–6 нед после окончания приема левофлоксацина.

Данные табл. 6 свидетельствуют о высокой антибактериальной активности препарата Золев относительно *Chlamydia trachomatis* (92,2%).

Наличие побочных реакций в виде слабости и нарушений сна отмечено у 2 из 39 пациентов (5,1%). Указанные проявления были незначительны и не требовали специальной коррекции.

ВЫВОДЫ

1. Доказана высокая эффективность препарата Золев в лечении мужчин, имеющих хронические воспалительные заболевания половых органов. Клиническая эффективность составила 87–89,6%, а бактериологическая – 92,2%.

2. Минимальное количество побочных эффектов (5,1%) свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

3. Полученные при нашем исследовании результаты позволяют рекомендовать препарат Золев в первой линии противомикробной терапии хронических бактериальных простатитов.

Monitoring the effectiveness and tolerability Zolev in the treatment of chronic bacterial prostatitis

I.I. Gorpynchenko, A.M. Kornienko, M.G. Romanyuk

Obtained evidence of clinical effectiveness Zolev represented in Ukraine by «EURO Lifecare LTD» (UK) in 39 patients with chronic bacterial prostatitis. Proven high clinical (89.6%) and bacteriological (92.2%) effectiveness of this antibacterial agent. Treatment was accompanied by good tolerability and minimum side effects.

Key words: chronic bacterial prostatitis, fluoroquinolones, levofloxacin, Zolev.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Корниенко Алексей Михайлович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а; тел.: (044) 486-51-94. E-mail: androlog.alex@gmail.com

Романюк Максим Григорьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а; тел.: (066) 423-61-40. E-mail: Maxxhole@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сексологія і андрологія/ Під ред акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Корниенко А.М., Романюк М.Г., Гурженко Ю.Н., Аксенов П.В. Эффективность препарата Ципролет А у мужчин, страдающих смешанной инфекцией мочевого тракта // Здоровье мужчины. – 2014. – № 1. – С. 95–98.
3. Корниенко А.М., Романюк М.Г., Гурженко Ю.Н., Аксенов П.В., Щербак М.А. Современные возможности антибактериальной терапии в андрологии // Здоровье мужчины. – 2014. – № 3. – С. 80–84.
4. Naber KG. Levofloxacin in the treatment of urinary tract infection and prostatitis. J Chemotherapy. 2004; 16 Suppl 2: 18–21.
5. Nickel J.C. Urologic Clinics of North America. 1999, vol. 26, № 4.
6. Schaeffer AJ, Wu SC, Tennenberg AM, Kahn JB. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. J Urol 2005; 174:161–4.
7. Naber KG. Management of bacterial prostatitis: what's new? BJU Int 2008 Mar;101 Suppl 3:7–10.

Статья поступила в редакцию 17.03.2015