

О целесообразности антибактериальной терапии хронического простатита категории IIIA (выбор антибиотиков и пути их введения)

М.И. Ухаль

Одесский национальный медицинский университет

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных с хроническим простатитом (ХП) категории IIIA, используя в комплексном лечении отечественные антибиотики третьего поколения, создав при этом наиболее оптимальные условия для их поступления и накопления в тканях предстательной железы (ПЖ).

Материалы и методы. Исследования проведены у 28 больных ХП в возрасте 25–48 лет с длительностью заболевания от 3 до 5 лет. Для повышения эффективности лечения указанных пациентов использовали комплексный подход с учетом современных знаний о патогенезе абактериального воспалительного процесса в ПЖ. Для антибактериальной терапии поочередно курсами использовали растворы антибактериальных препаратов третьего поколения левофлоксацину гемидрат (по 500 мг) и амикацина сульфат (по 0,5 г). Для снятия ирритативной уретральной симптоматики и уретропростатического рефлюксирования мочи использовали силодозин (по 8 мг один раз в сутки 30 дней). Для улучшения кровотока и микроциркуляции больным назначали тадалафил (по 5 мг один раз в сутки 14 дней).

Результаты. Предложенное комплексное медикаментозное лечение (антибактериальное и патогенетическое) позволило добиться у подавляющего большинства больных ликвидации уретропростатического рефлюкса мочи, нормализации клинических симптомов и функциональных показателей уродинамики нижних мочевых путей, снятия болевого синдрома и улучшения качества жизни больных с ХП категории IIIA.

Заключение. Хронический воспалительный процесс в ПЖ у пациентов категории IIIA сопровождается значительным нарушением клинических симптомов мочеиспускания, изменением кровотока в ПЖ, развитием хронической тазовой боли и нарушением уродинамики со стороны нижних мочевых путей. У подавляющего большинства больных с ХП категории IIIA подтверждено уретропростатическое рефлюксирование мочи. Подтверждено, что комплексное медикаментозное лечение с включением антибактериальных препаратов третьего поколения левофлоксацину гемидрат и амикацина сульфат путем создания наиболее оптимальных условий для поступления и накопления этих препаратов в тканях ПЖ в сочетании с патогенетической терапией является эффективным у подавляющего большинства больных.

Ключевые слова: хронический простатит, антибактериальная терапия.

Хронический простатит (ХП) может быть связан с выявляемой бактериальной инфекцией (ХП категории III) или включен в категорию синдрома хронической боли в области таза (ХП категории IIIA), когда получены отрицательные результаты посева культуры микроорганизмов [1, 2]. Тем не менее, Nickel [3, 4] утверждает, что 40–50% пациентов с воспалительным характером синдрома хронической боли в

области таза являются чувствительными к антибактериальной терапии, хотя механизмы данного эффекта до настоящего времени остаются не полностью изученными. По мнению ряда авторов [5, 6], основанием к назначению антибактериальных препаратов этим пациентам является вероятная роль криптных (труднокультивируемых) микроорганизмов в этиологии хронического «небактериального» простатита и высокая частота их обнаружения у этой категории пациентов. Полученные в последнее время убедительные данные о роли уретропростатического рефлюкса мочи в развитии и прогрессировании ХП категории IIIA [7–9] дают основание полагать, что вместе с рефлюксирующей мочой в ацинусы из мочеиспускательного канала попадает бактериальная микрофлора, которая обычно всегда присутствует в нем. Эта микрофлора в условиях воспалительного отека и соединительнотканного стеноза выводных протоков ацинусов может персистировать в указанных структурах предстательной железы (ПЖ), поддерживая наряду с другими факторами хронический воспалительный процесс, и не выявляться в обычных посевах секрета ПЖ.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных с ХП категории IIIA с использованием в комплексном лечении отечественных антибиотиков третьего поколения и создание наиболее оптимальных условий для их поступления и накопления в тканях ПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 28 больных с ХП в возрасте 25–48 лет с длительностью заболевания от 3 до 5 лет. Этим пациентам в течение продолжительного времени (от 2 до 3 мес) безуспешно проводили различные курсы лечения с использованием традиционных подходов – массаж ПЖ, пероральное применение различных антибиотиков, анальгетики и др. Для продолжения лечения указанных пациентов решено использовать комплексный подход с учетом современных знаний о патогенезе абактериального воспалительного процесса в ПЖ и болевого синдрома у этого контингента больных. Так, по известным законам развития воспаления любой предшествовавший эпизод обострения завершается микро- и макроубеиванием (*functio laesae*), снижающим проницаемость антибиотика в фокусы инфекции. Поэтому неудачи антибактериальной терапии у больных с ХП могут быть объяснены неадекватной концентрацией антибиотиков как в ткани ПЖ, так и в просвете желез и протоков. Кроме того, экстрацеллюлярная полисахаридная оболочка, формируемая микроколониями бактерий (бактериальная пленка), довершает препятствия на пути антибиотиков к клеткам микроорганизмов [10, 11]. Учитывая этот факт, для антибактериальной терапии поочередно курсами использовали растворы антибактериальных отечественных препаратов третьего поколения левофлоксацину гемидрат (по 500 мг) и амикацина сульфат (по 0,5 г). При выборе этих препаратов исходили из того, что они обладают широким и хорошо сбалансированным анти-

Динамика показателей клинических симптомов и характера изменения тазовой боли у больных с ХП категории IIIA до и в процессе комплексного медикаментозного лечения (n=28)

Клинические симптомы	До лечения	На 8-е сутки	На 15-е сутки
Дизурия, %	75,0±5,4%	39,3±2,6%*	10,7±1,2%*
Ноктурия	1-2	0-1	0
Число мочеиспусканий на протяжении суток	10-12	8-9	6-7
Частота императивных позывов к мочеиспусканию	2-4	0-1	0
Интервалы между мочеиспусканиями, ч	2-2,5	2,5-3	3,5-4
Болевой синдром, %	96,4±5,7%	39,2±3,4%*	14,3±1,2%*

Примечание: * – разница статистически достоверна (p<0,05).

Динамика функциональных уродинамических показателей и изменения качества жизни у больных с ХП до и в процессе медикаментозного лечения (n=28)

Функциональные показатели	До лечения	На 30 сутки	На 90 сутки
IPSS, бал	19,2±1,6	6,8±2,3*	5,9±2,4*
Качество жизни, баллы	4,8±1,1	1,8±0,7*	1,4±0,7*
Qave, мл/с	4,4±0,8	12,1±1,6*	12,8±2,1*
Qmax, мл/с	8,9±1,2	19,2±3,1*	19,8±3,2*

Примечание: * – разница статистически достоверна (p<0,05).

бактериальным спектром действия, включающим бактерии, которые наиболее вероятно могут попадать в ткани ПЖ с рефлюксирующей мочой. Это грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, которые наиболее часто высеивают у больных бактериально обусловленным ХП – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, *Enterobacteriaceae*, *E. coli*, *Klebsiella*, а также так называемые «нетипичные» бактерии – *Mycoplasma spp*, *Chlamydia spp* и *Ureaplasma spp*. Для создания наиболее оптимальных условий поступления и накопления в тканях ПЖ левофлоксацину гемидрата и амикацина сульфата их растворы вводили rectum в виде микроклизм. С этой целью готовили лекарственную смесь, состоящую из 200 мл 0,5% раствора новокаина, 20 мл раствора диклофенака натрия, 3300 мг флоксима и 20 мл 50% раствора димексида. Приготовленную лекарственную смесь хранили в холодильнике при температуре +4 °С и по 30 мл вводили ее rectum 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней. Далее, аналогичным образом готовили лекарственную смесь, но уже с добавлением вместо левофлоксацина гемидрата амикацина сульфата (3,5 г раствора). Вновь приготовленную смесь также вводили rectum по 30 мл 1 раз в сутки на ночь в течение 7 дней. Кроме того, с учетом патогенеза ХП категории IIIA, для снятия ирритативной уретральной симптоматики и уретропростатического рефлюксирования мочи использовали максимально селективный альфа-1-адреноблокатор силодозин (по 8 мг 1 раз в сутки 30 дней). Для улучшения кровотока и микроциркуляции больным назначали в малых дозах тадалафил (по 5 мг 1 раз в сутки 14 дней).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования клинических симптомов нарушения мочеиспускания и характера изменения тазовой боли до и в процессе проведения лечения больных с ХП категории IIIA представлены в табл. 1.

До проведения медикаментозного лечения у обследуемых наблюдалось значительное нарушение клинических симптомов мочеиспускания, и у многих – развитие хронической тазовой боли. Медикаментозное лечение (антибактери-

альное и патогенетическое) приводит у подавляющего большинства больных к нормализации клинических симптомов нарушения мочеиспускания и снимает болевой синдром.

Изменение функциональных уродинамических показателей и качества жизни у больных с ХП до и в процессе проведения медикаментозного лечения представлено в табл. 2.

Из приведенных в табл. 2 данных видно, что до начала медикаментозного лечения у обследуемых больных отмечали значительное нарушение уродинамики со стороны нижних мочевых путей. Медикаментозное лечение приводило к нормализации функциональных показателей уродинамики нижних мочевых путей и улучшало качество жизни больных с ХП.

При магнитно-резонансной томографии до начала медикаментозного лечения уретропростатический рефлюкс мочи выявлен у 25 из 28 больных (89,3%). При этом, практически у всех больных рефлюксирование мочи отмечалось в прямые протоки центральной периуретральной части ПЖ.

После окончания курса комплексного медикаментозного лечения умеренно выраженное уретропростатическое рефлюксирование мочи оставалось лишь у 3 из 25 больных (12,0%).

По данным доплерографии регионального венозного и артериального кровотока скорость венозного тока крови у больных с ХП до начала комплексного медикаментозного лечения составляла 3,2±0,14 (при норме 4,5–5,5), а пульсовой индекс составлял 1,38±0,15 ед. (при норме 1,1–1,0). После завершения курса комплексной медикаментозной терапии скорость венозного тока крови повышалась до 4,1±0,11, а пульсовой индекс приближался к нормальным величинам (0,98±0,08).

ВЫВОДЫ

1. Хронический воспалительный процесс в предстательной железе (ПЖ) у пациентов категории IIIA сопровождается значительным нарушением клинических симптомов мочеиспускания, изменением кровотока в ПЖ, развитием хронической тазовой боли и нарушением уродинамики со стороны нижних мочевых путей.

2. У подавляючого більшість хворих з хронічним простатитом категорії IIIA підтверджено уретропростатичне рефлюксування сечі.

3. Медикаментозне лікування з включенням вітчизняних антибактеріальних препаратів третього покоління ле-

вофлоксацину гемігідрату та амікацину сульфату шляхом створення найбільш оптимальних умов для їх поступлення та накоплення в тканинах ПЗ в поєднанні з патогенетичною терапією є ефективним у подавляючого більшість цієї складної категорії хворих.

**Про доцільність антибактеріальної терапії хронічного простатиту категорії IIIA (вибір антибіотиків і шляхи їхнього введення)
М.І. Ухаль**

**On the expediency of antibacterial therapy of chronic prostatitis of the IIIA category (choice of antibiotic and the ways of its introduction)
M. I. Ukhal**

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих з хронічним простатитом (ХП) категорії IIIA, використовуючи в комплексному лікуванні вітчизняні антибіотики третього покоління, створити найбільш оптимальних умов для їхнього надходження і накоплення в тканинах передміхурової залози (ПЗ).

Матеріали та методи. Дослідження проведені 28 хворим віком від 25 до 48 років з тривалістю захворювання від 3 до 5 років. Для підвищення ефективності лікування зазначених пацієнтів використовували комплексний підхід з урахуванням сучасних знань про патогенез абактеріального запального процесу в передміхуровій залозі. Для антибактеріальної терапії по черзі курсами використовували розчини антибактеріальних препаратів третього покоління левофлоксацину гемігідрату та амікацину сульфату. Для зняття ірритативної уретральної симптоматики та уретропростатичного рефлюксування сечі використовували силодозин (по 8 мг один раз на добу 30 днів). Для покращання кровотоку і мікроциркуляції хворим призначали тадалафил (по 5 мг один раз на добу 14 днів).

Результати. Запропоноване комплексне медикаментозне лікування (антибактеріальне та патогенетичне) дозволило досягти у переважній більшості хворих ліквідації уретропростатичного рефлюксу сечі, нормалізації клінічних симптомів і функціональних показників уродинаміки нижніх сечових шляхів, зняття болювого синдрому і поліпшення якості життя хворих на ХП категорії IIIA.

Заключення. Хронічний запальний процес у ПЗ у пацієнтів категорії IIIA супроводжується значним порушенням клінічних симптомів сечовипускання, зміною кровотоку в ПЗ, розвитком хронічного тазового болю і порушенням уродинаміки нижніх сечових шляхів. У переважній більшості хворих з ХП категорії IIIA підтвердив уретро простатичне рефлюксування сечі. Підтверджено, що комплексне медикаментозне лікування з включенням антибактеріальних препаратів третього покоління левофлоксацину гемігідрату та амікацину сульфату шляхом створення найбільш оптимальних умов для надходження і накоплення цих препаратів у тканинах ПЗ у поєднанні з патогенетичною терапією є ефективним у переважній більшості хворих.

Ключові слова: хронічний простатит, антибактеріальна терапія.

Objective: to increase the effectiveness of treatment of patients with chronic prostatitis (CP) category IIIA using in the complex treatment of local antibiotics of the third generation, creating the most optimal conditions for their entry and accumulation in the tissues of the prostate (RV).

Materials and methods. The studies were performed in 28 patients with CP at the age of 25-48 years, with disease duration from 3 to 5 years. To improve the effectiveness of the treatment of these patients used an integrated approach taking into account current knowledge about the pathogenesis of abacterial inflammation in the pancreas. For antibacterial therapy courses successively used solutions of antibacterial drugs third generation of Hemet levofloxacin (500 mg) and amikacin sulfate (0.5 g). To relieve irritative urethral symptoms and the urine urethrostatic refluxive used silodosin (8 mg once a day for 30 days). To improve blood flow and microcirculation the patients were given tadalafil. (5 mg once a day for 14 days).

Results. Proposed comprehensive drug treatment (antibacterial and pathogenetic) has resulted in the majority of patients urethrostatic eliminate reflux of urine, normalization of clinical symptoms and functional parameters of urodynamics of the lower urinary tract, relieve pain and improve the quality of life in patients with CPS category IIIA.

Conclusion. Chronic inflammation in pancreas in patients of category IIIA is accompanied by a significant violation of clinical symptoms of urination, changes in blood flow in the pancreas, the development of chronic pelvic pain and urodynamics of the lower urinary tract. In the majority of patients with CP category IIIA confirmed urethrostatic refluxive urine. It was confirmed that comprehensive medical treatment with the inclusion of antimicrobial drugs of the third-generation Hemet to levofloxacin and amikacin sulfate by creating the most optimal conditions for receipt and accumulation of these drugs in the tissues of the pancreas in combination with pathogenesis therapy is effective in the majority of patients.

Key words: chronic prostatitis, antibiotic therapy.

Сведения об авторе

Ухаль Михаил Иванович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2.
E-mail: michaelukhal@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Пушкарь Д.Ю. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы / Ю.Д. Пушкарь, А.С. Сегал // Врачебное сословие. – 2004. – № 5–6. – С. 9–11.
- Wagenlehner F. Prostatitis and Male Pelvic Pain Syndrome Diagnosis and Treatment/ F. Wagenlehner, M.E. Naber, K.G. Bschiepfer [et ol.] // Dtsch Arztebl Int. – 2009. – V. 106 (11). – P. 175–183.
- Nickel J.C., Repetitive prostatic massage therapy for chronic refractory prostatitis: the Philippine experience / J.C. Nickel, J. Downey, A.E. Feliciano [et ol.] //Tech Urol. – 1999. – V. 5 (3). – P. 51–146.
- Nickel J.C. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial / J.C. Nickel // J.Urol. – 2001. – V. 165. – P. 1539–1544.
- Garcia-Castillo M. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum isolates. / M. Garcia-Castillo, M.I. Morosini, M. Galvez [et ol.] //J Antimicrob Chemother. – 2008. – V. 62 (5). – P. 1027–1030.
- Cai T. Epidemiological features and resistance pattern in uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis/ T. Cai, S. Mazzoli, F. Meacci // J Microbiol. – 2011. – V. 49 (3). – P. 448–454.
- Молочков В.А. Хронический уретрогенный простатит/ Молочков В.А., Ильин И.И. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.
- Ухаль О.М. Спосіб неінвазивної діагностики уретропростатичного рефлюксу сечі у хворих на хронічний простатит/О.М. Ухаль //Патент. – 2009. – № 44052. Опубл. – 10.09.2009. – бюл. № 17. – С. 24.
- Ухаль О.М. Особливості морфогенезу експериментального рефлюксу зумовленого хронічного простатиту / О.М. Ухаль, М.І. Ухаль, Ф.І.Костев // Здоровье мужчины. – 2010. – № 4. – С. 137–140.
- Bjerklund J. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement/ J. Bjerklund // Eur. Urol. – 1998. – V. 34. – P. 457–466.
- Anothaisintawee T. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis/ T. Anothaisintawee, J. Attia, J.C. Nickel // JAMA. – 2011. – V. 305 (1). – P. 78–86.

Статья поступила в редакцию 02.03.2016