

Хронический простатит: новое решение антибактериальной терапии

А.Л.Верткин, А.С.Сегал, Е.А.Прохорович, М.М.Шамуилова

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Хронический простатит, известный медицине более 100 лет, остается в настоящее время весьма распространенным, недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению заболеванием. Он встречается у мужчин преимущественно молодого и среднего возраста и нередко осложняется нарушением сексуальной, копулятивной и генеративной функций.

В последнее время простатит все чаще выявляется у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Все это свидетельствует о высоком социальном и медицинском значении проблемы и требует повышения эффективности диагностики и лечения.

Большинство специалистов рассматривают хронический простатит как воспалительное заболевание преимущественно инфекционного генеза с возможным присоединением аутоиммунных нарушений, характеризующееся поражением как паренхиматозной, так и интерстициальной ткани предстательной железы.

Эпидемиология

Сведения по эпидемиологии хронического простатита ограничены и противоречивы. По данным отечественных авторов, им страдают от 8 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Данные поликлиник одного из административных округов г. Москвы свидетельствуют, что среди урологических заболеваний встречаемость хронического простатита составляет 8–10%, при этом частота рецидивов составляет 10–15%.

Ведущий эксперт по данной проблеме J.Nickel (2004 г.) полагает, что примерно 9% мужской популяции имеют проявления простатита, из них 2/3 обращаются за медицинской помощью. В США число ежегодных посещений врачей по поводу хронического простатита составляет 1,85 млн и превышает аналогичный показатель для доброкачественной гиперплазии предстательной железы (1,7 млн) и рака предстательной железы (887 тыс.) (National Kidney and Urologic Diseases Advisory Board, 1990).

Этиология и патогенез

Основопологающим для понимания этиологии хронического простатита является отсутствие мик-

роорганизмов в нормальной предстательной железе. В качестве причинного фактора хронического бактериального простатита наиболее часто выступают грамотрицательные микробы: в первую очередь – *Escherichia coli*; далее следуют – *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*. Грамположительные бактерии (*Enterococci*, *Staphylococci*, *Streptococci* и др.) встречаются редко. К возможным инфекционным агентам так называемого абактериального простатита большинство специалистов относит коагулазонегативные стафилококки, хламидии, уреоплазму, анаэробные бактерии, грибки и трихомонады.

Наиболее вероятный путь инфицирования простаты – восходящий или урогенитальный, что и определяет высокую частоту сочетания уретрита и простатита.

Имеется ряд факторов, которые расценивают как предрасполагающие к развитию хронического простатита. К ним относят: тесные сосудистые и лимфатические связи с другими органами; особенности строения простатических железок, затрудняющие их полноценный дренаж; влияния патологических изменений в тазовых органах и нервных структурах, приводящие к венозному застою, нарушению микроциркуляции и вегетативной иннервации простаты, острый простатит (А.С.Сегал и соавт., 1983; В.Н.Ткачук и соавт., 1989, 1994; О.Л.Тиктинский, 1990; Н.А.Лопаткин, 2004; В.А.Молочков, И.И.Ильин, 1998; Н.И.Тарасов и соавт., 1999; О.Л.Тиктинский, В.В.Михайличенко, 1999; J.Nickel, 2005).

При хроническом простатите нарушается барьерная функция железы: начавшись как инфекционно-воспалительный процесс, дальнейшее течение заболевания может поддерживаться за счет аутоиммунных механизмов. Факторами патогенеза хронического абактериального простатита могут быть также нарушения гемодинамики органов малого таза и интрапростатический рефлюкс мочи.

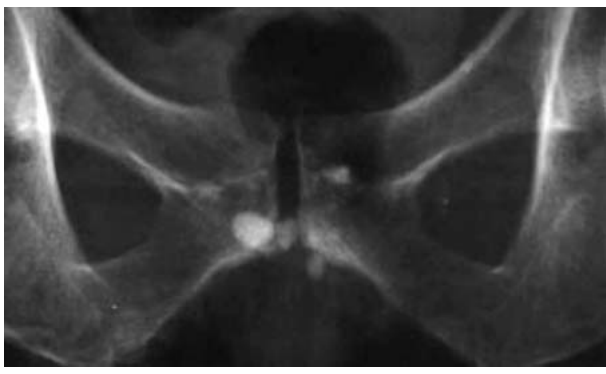
В случае развития воспалительного процесса в предстательной железе она утрачивает свою защитную функцию, превращается в постоянно или длительно действующий очаг инфекции (рис. 1). Этим можно объяснить тот факт, что при хроническом простатите весьма часто наблюдаются осложнения в виде везикулита, эпидидимита, парапроктита и др. (Н.А.Лопаткин, 2004).

Классификация

Наиболее распространенной за рубежом и адекватной классификацией простатита в настоящее время считают классификацию, предложенную Национальным институтом здоровья США (NIH, 1995). Она представляет модификацию классификации E.Meares и T.Stamey (1968 г.) и включает:

- категория I. Острый бактериальный простатит;
- категория II. Хронический бактериальный простатит;
- категория III. Хронический абактериальный простатит;
- категория III А. Синдром воспалительной хронической тазовой боли;
- категория III В. Синдром невоспалительной хронической тазовой боли (простатодиния);

Рис. 1. Рентгенограмма. Множественные конкременты предстательной железы могут способствовать сохранению очага инфекции.



- категория IV. Бессимптомный воспалительный простатит.

Диагностика

Симптомами хронического простатита являются боли и парестезии внизу живота, в паховых областях, промежности, наружных половых органах, а также дизурия (учащенное мочеиспускание, императивные позывы, длительное вытекание мочи каплями после мочеиспускания). Сексуальные нарушения проявляются преждевременной эякуляцией, снижением остроты оргазма. Может возникать нарушение фертильности (олигоастенозооспермия).

С целью количественной оценки симптомов применяют систематизированные опросники – «Индекс симптомов хронического простатита» Национального института здоровья США и «Шкалу оценки симптомов хронического простатита».

Из лабораторных методов диагностики золотым стандартом остается классический тест E.Meares и T.Stamey (1968 г.): сбор 1 и 2-й порций мочи, получение секрета простаты путем массажа и затем – 3-й порции мочи. При этом отдельные порции мочи и секрет подвергают микроскопическому и бактериологическому исследованию, что позволяет диагностировать признаки воспалительного процесса, его локализацию и этиологический фактор.

Следует помнить, что отнюдь не каждый высеянный из секрета простаты или 3-й порции мочи микроорганизм должен рассматриваться как этиологический фактор простатита, учитывая возможность контаминации материала микрофлорой уретры. Достоверный признак хронического бактериального простатита – микробное число (колониеобразующая единица – КОЕ), превышающее 10³ КОЕ/мл (для эпидермального стафилококка – 10⁴ КОЕ/мл) (Д.Ю.Пушкар, А.С.Сегал, 1999). Убедительным является также содержание бактерий в секрете простаты и 3-й порции мочи, в 10 или более раз превышающее его во 2-й порции.

Следовательно, диагноз хронического бактериального простатита устанавливается на основании результатов бактериологического исследования: только с его учетом возможно дифференцировать бактериальный и абактериальный простатит.

Когда имеются трудности получения секрета простаты, можно воспользоваться микроскопическим и бактериологическим исследованием эякулята, в котором секрет простаты составляет от 30 до 40%.

Ультразвуковое исследование при хроническом простатите играет вспомогательную роль.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз следует проводить с доброкачественной гиперплазией и раком простаты, стриктурой уретры, заболеваниями прямой кишки и заднего прохода. Показанием для биопсии предстательной железы является предположение о ее злокачественном поражении.

Прогноз

Прогноз при хроническом простатите в целом благоприятный. Своевременное и адекватное лечение приводит в большинстве случаев к клиническому выздоровлению или стойкой ремиссии.

Лечение

Лечение должно быть направлено на устранение инфекционного агента, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений и восстановление функциональной активности простаты. Основные принципы терапии: воздействие на все звенья этиологии и патогенеза заболевания; ана-

лиз и учет активности, категории и степени распространенности процесса; применение комплекса терапевтических мероприятий.

В настоящее время используются как немедикаментозные методы лечения хронического простатита, так и медикаментозные.

При хроническом простатите бактериальной и абактериальной природы может использоваться физиотерапия: гипертермия, термотерапия, фонофорез лекарственных препаратов, модулированные токи, лазерное и магнитное воздействие и др. Следует отметить, что их эффективность и безопасность требуют дальнейшего изучения.

Медикаментозное лечение

Основную роль в лечении бактериального простатита отводят антимикробным лекарственным препаратам. Амбулаторно, по данным поликлиник г. Москвы, больные с хроническим простатитом в качестве базисной терапии получают антибактериальную терапию. Наиболее часто назначаются фторхинолоны.

Показаниями к антибактериальной терапии хронического простатита большинство специалистов считают:

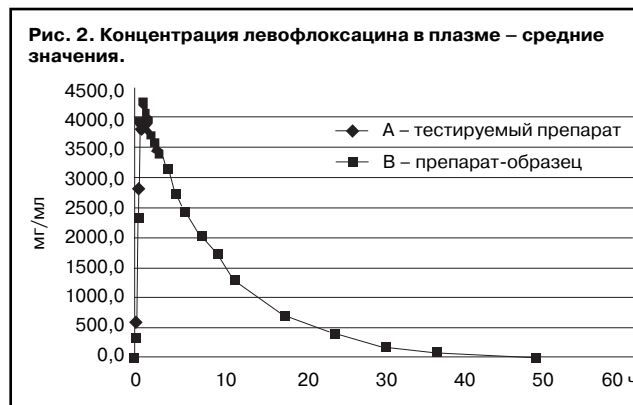
- хронический бактериальный простатит;
- хронический абактериальный простатит (категория III A), если имеются клинические, бактериологические и иммунологические подтверждения инфекции простаты («атипичные микроорганизмы»).

Ряд факторов и обстоятельств должен учитываться при планировании антибактериальной терапии простатита: состав и чувствительность к антибактериальным препаратам высеянной микрофлоры; спектр действия, фармакокинетика и побочные эффекты антибактериальных препаратов; предшествующая антибактериальная терапия. Очень важно при выборе антибактериального препарата учитывать его способность проникать в ткань предстательной железы и создавать там терапевтическую концентрацию, необходимую для воздействия на возбудителя инфекции. Дополнительными факторами, влияющими на безопасность и повышающими комплаенс пациента, являются отсутствие значимых лекарственных взаимодействий, удобный режим приема (в частности, возможность приема внутрь и отсутствие диетических ограничений).

Неудачи антибактериальной терапии хронического простатита могут быть следствием недостаточной продолжительности курса, низкой концентрации антибактериального препарата и/или формирования в просвете акцинусов и протоков простаты микроколоний бактерий, покрытых экстрацеллюлярной полисахаридной оболочкой (M.Falagas, 1995).

Весьма сложен вопрос относительно длительности антибактериальной терапии при хроническом простатите. Согласно существующему на сегодняшний день консенсусу минимальная длительность антибактериальной терапии должна составлять 2–4 нед; если эффекта нет, лечение следует пересмотреть. При положительной динамике – продолжать еще в течение 2–4 нед (суммарно 4–8 нед) для достижения клинического улучшения и, возможно, полного устранения этиологического фактора (J.Nickel, 2000).

Интересны данные сравнения эффективности и безопасности разных дозировок левофлоксацина при варьирующей продолжительности курса лечения, опубликованные в 2010 г. (M.Paglia и соавт., 2010). Пациенты с хроническим бактериальным простатитом (n=241) были разделены на 3 группы: в 1-й группе больные получали левофлоксацин по 750 мг 1 раз в сутки в течение 2 нед, во 2-й группе – левофлоксацин по 750 мг 1 раз в сутки в течение 3 нед, а в



3-й – левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки в течение 4 нед. Клиническая эффективность сразу после окончания лечения в группах не различалась (63, 64,9 и 69,3% соответственно). Однако уже через 3 мес между группами появились статистически значимые отличия (44,1, 35,3 и 54,3% соответственно), которые стали еще более выраженными через 6 мес после окончания терапии (28,4, 28,4 и 44,9% соответственно). Кроме того, исследование не завершили по причине развития нежелательных явлений, которые чаще отмечались у пациентов, принимавших левофлоксацин в дозе 750 мг/сут в течение 2 или 3 нед (по сравнению с пациентами, принимавшими препарат в дозе 500 мг/сут в течение 4 нед). Таким образом, наиболее эффективным и безопасным режимом терапии при хроническом бактериальном простатите является прием левофлоксацина по 500 мг/сут в течение 4 нед (M.Paglia и соавт., 2010).

Достоинствами этого препарата можно считать активность в отношении наиболее частых возбудителей бактериальных простатитов, в том числе и атипичной микрофлоры; очень хорошее проникновение в ткань предстательной железы и достижение там высоких концентраций, высокую биодоступность при приеме внутрь, возможность приема после еды, эффективность как в кислой, так и в щелочной среде, хорошую переносимость. Особенно эффективно лечение заболевания на начальных стадиях, когда ремиссия симптомов может наступать у 50% больных (A.Murphy, 2009; C.Jeong, 2008).

Вышеперечисленные исследования показали высокую клиническую и микробиологическую эффективность левофлоксацина – антимикробного препарата из группы фторхинолонов – при лечении бактериального простатита, вследствие чего он относится к препаратам 1-го ряда при лечении данного заболевания. В настоящее время этот препарат доступен в России под торговым названием Флексид® (Lek d.d.).

В исследовании на здоровых добровольцах была доказана биоэквивалентность препарата Флексид® оригинальному левофлоксацину (Б.Бесович, 2004) (рис. 2).

Из представленного графика видно, что динамика изменения концентрации препарата Флексид® в плазме крови практически полностью идентична изменению концентрации препарата-образца (Таваник®). На основе данных результатов можно утверждать, что препарат Флексид® производства компании Lek d.d и препарат-образец являются биоэквивалентными.

Кроме того, доказанная терапевтическая эквивалентность оригинатору препарата Флексид® обуславливает его включение в «Оранжевую книгу» FDA, что позволяет врачу при назначении данного препарата получить высокую антибактериальную эффективность против чувствительных микроорганизмов и безопасность на уровне оригинального левофлоксацина.

Заключение

Хронический простатит остается одним из наиболее широко распространенных заболеваний у мужчин. При бактериальном простатите препаратами 1-го ряда являются фторхинолоны, в частности левофлоксацин. Одним из генериков левофлоксацина, доступным в России, является Флексид® (Lek d.d.). В исследованиях на био- и терапевтическую эквивалентность доказано его соответствие оригинальному левофлоксацину.

Таким образом, Флексид® может быть рекомендован для использования в широкой клинической практике для лечения пациентов, страдающих бактериальным простатитом.

Список использованной литературы

1. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита. Метод. рекомендации. М., 1980.
2. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Монография на CD-ROM. НИИ урологии МЗ РФ. М., 2004.
3. Лоран О.Б., Лукьянов И.В., Раснер П.И. Болезни мочеполовой системы. 2: 31–6.
4. Лоран О.Б., Сегал А.С. Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите. Урология. 2001; 5: 16–9.
5. Пушкарь Д.Ю., Долгопятов Д.Г., Носовицкий П.Б., Эль-Мазбух А.М. Материалы пленума РОУ. Саратов, 2004; с. 55.

6. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Касян Г.Р. Хронический простатит: Современное состояние вопроса. М., Медицина, 2010; с. 56.
7. Руководство по урологии. Под ред. НА Лопаткина. М., 1998; 2: 393–440.
8. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. М.: Мед-Пресс.
9. Ткачук В.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом. Пособие для врачей. СПб., 2000.
10. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. Медицина, 1989.
11. Jeong CW, Lim DJ, Son H et al. Treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: levofloxacin, doxazosin and their combination. Urol Int 2008; 80: 157–61.
12. Murphy AB, Macejko A, Taylor A, Nadler RB. Chronic prostatitis: management strategies. Drugs 2009; 69: 71–84. [Epub ahead of print.]
13. Nickel JC. Prostatitis: lessons from the 20th century. BJU Int 2000; 85: 179–85.
14. Nickel JC. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Int J Antimicrob Agents 2008; 31 (Suppl. 1): S112–6.
15. Nickel JC, Elbilali M, Vallancien G for the ALF-One Study Group. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis: Prevalence of painful ejaculation in men with clinical BPH. BJU Int 2005; 95: 571–4.
16. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. N Engl J Med 2008; 359: 2663–73.

Индекс лекарственного препарата:
Левофлоксацин: Флексид® (Сандоз)