

УДК 616.65-002-036.12-022.1-085.33

ЛЕФОКСИН В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА**¹Кунделеков А.Г., ²Шоршева Н.Ю., ²Дмитриенко С.В., ³Ионов Е.Н.**¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;²ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань;³ГБУ РО «Городская поликлиника № 2», Рязань, e-mail: ionov_e@mail.ru

Исследование посвящено оценке клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом «Лефоксин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) у 50 больных хроническим простатитом в возрасте от 25 до 69 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу хронического простатита. Клиническая эффективность препарата «Лефоксин» по окончании терапии составила 96%. За весь период наблюдения качество жизни значительно улучшилось у всех пациентов. Антибактериальный препарат «Лефоксин» хорошо переносится больными. Переносимость препарата оценена как отличная у 37 (74%), хорошая – у 10 (20%) больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата и высокое качество жизни больных после проведенного курса антибактериальной терапии на сегодняшний день позволяют рекомендовать Лефоксин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии хронического простатита.

Ключевые слова: простатит, простатический болевой синдром, антибиотикотерапия, левофлоксацин, резистентность микроорганизмов, качество жизни

LEFOXIN IN THE THERAPY OF CHRONIC PROSTATITIS**¹Kundelekov A.G., ²Shorsheva N.Y., ²Dmitrienko S.V., ³Ionov E.N.**¹Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;²Regional clinical hospital, Ryazan;³City polyclinic № 2, Ryazan, e-mail: ionov_e@mail.ru

The research is devoted to the estimation of clinical efficiency and tolerability of therapy by the antibacterial preparation called Lefoxin (levofloxacin of the company Shreya Life Sciences PVT.LTD., India) for 50 patients with chronic prostatitis at the age from 25 to 69 years. They were on out-patient treatment in Ryazan concerning chronic prostatitis. Clinical effectiveness of Lefoxin was 96% after the therapy. During the monitoring period the quality of life has improved significantly at all patients. The antibacterial drug Lefoxin is well tolerated. Tolerability was rated as excellent for 37 (74%), good – for 10 (20%) of all patients. There was no serious adverse reactions requiring discontinuation of the drug found. Today the clinical efficacy, tolerability of long-term administration and quality of life of patients after the course of antibiotic therapy allow us to recommend Lefoxin as an antibacterial drug for empirical therapy of chronic prostatitis.

Keywords: prostatitis, prostatic pain syndrome, antibacterial therapy, levofloxacin, microorganism resistance, quality of life

Воспалительные заболевания предстательной железы считаются полиэтиологическими и характеризуются мультифакторностью патогенеза. Простатит – одно из частых урологических заболеваний у мужчин всех возрастных групп: он выявляется у 13,2–35% мужчин, занимая первое место по распространённости среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы, а пик приходится на лиц моложе 50 лет. Хронический простатит (ХП) является одним из наиболее распространенных инфекционных воспалительных процессов мочеполовых органов, которым в России страдают от 30 до 58% мужчин трудоспособного возраста. Для данного заболевания характерно длительное, рецидивирующее течение, приводящее к снижению работоспособности и ухудшению половой функции. В пожилом возрасте частота простатита составляет 21,6%, при этом у мужчин с доброкачественной гиперплазией пред-

стательной железы (ДГПЖ) он выявляется практически в 100% случаев [3, 6, 8, 12].

При воспалительных заболеваниях предстательной железы используется рекомендованный Европейской ассоциацией урологов диагностический минимум, включающий клиническую оценку, общий анализ мочи и культуральное исследование мочи, исключение ЗППП, суточный ритм мочеиспусканий, урофлоуметрию и определение остаточной мочи, 4-стаканную пробу Meares-Stamey и микроскопию секрета предстательной железы [10]. Несмотря на то, что только около 10% пациентов с симптомами простатита «культурально положительны» при исследовании секрета простаты, антибактериальная терапия оказывается эффективной в 40% случаев, что косвенно свидетельствует о значении инфекционного фактора в развитии болезни. Короткий начальный курс антибактериальной терапии (2 недели) является оправданным в большинстве случаев ХП,

независимо от предполагаемой изначально категории ХП. То есть даже в случае отсутствия бактериального агента (ХП категории Ш), в комплексе лечения пациента необходимо предусмотреть 2-недельный курс антибактериальной терапии (предпочтение отдается фторхинолонам), который может быть продлен в случае положительного эффекта [9, 10].

Изолированная инфекционная воспалительная боль («моноболь») в предстательной железе у больного бактериальным простатитом адекватно купируется длительным (не менее 4–6 недель) курсом правильно подобранного антибиотика [10]. При полной клинико-лабораторной санации простаты после курса целенаправленной антибактериальной терапии сохранение болевого синдрома может указывать на наличие нейропатического или другого неинфекционного компонента боли (сосудистого, миогенного и т.д.). Некоторые исследователи считают, что резидуальные (остаточные) боли в области малого таза и/или предстательной железы после рационального курса противомикробной терапии доказанного бактериального простатита практически всегда будут связаны с нейропатическим компонентом [7].

При диагностике причин простатического болевого синдрома рекомендуют при сборе анамнеза у всех больных использовать валидные системы опроса (IPSS-QL и/или CPSI-QL) [7, 11]. Оценка динамики течения и эффективности лечения хронического простатита антибиотиками с помощью опросника CPSI-QL оказалась более достоверной, чем такие показатели как оценка концентрации лейкоцитов и наличие микрофлоры в 3-й порции мочи и в соке простаты в рамках пробы по Meares & Stamey [13].

Выбор оптимального антимикробного препарата должен основываться на уровне резистентности, тканевой и мочевого кинетики препаратов. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов по антибиотикотерапии бактериального простатита препаратами выбора для эмпирического лечения долгие годы являются пероральные фторхинолоны [9, 10], которые по невысокому уровню резистентности простатопатогенов еще остаются препаратами выбора в России [4, 8]. Хорошие микробиологические характеристики препарата «Лефокцин» сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, хорошо проникает в органы мочеполовой системы). Характеристики

возбудителей инфекций мочевых путей постоянно изменяются и требуют регулярного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам в отдельно взятой географической местности, в отдельно взятом медицинском учреждении [1, 4].

Длительные курсы антибактериальной терапии диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций (НПР) антимикробных препаратов. Так, в России 25,1 % сообщений о НПР относятся к антимикробным препаратам. Из них самая большая доля НПР приходится на ванкомицин, линезолид, клиндамицин, котримоксазол, пенициллины, амоксициллин. Отмечена гепатотоксичность некоторых фторхинолонов, кардиотоксичность макролидов и фторхинолонов, при этом наиболее безопасными являются азитромицин и левофлоксацин [5].

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) при лечении хронического простатита в амбулаторных условиях ЛПУ г. Рязани.

Материал и методы исследования

В работу были включены 50 пациентов с хроническим простатитом в возрасте от 25 до 69 лет, находившихся на амбулаторном лечении в поликлинике при ГБУ РО ОКБ и ГБУ РО ГП № 2 г.Рязани по поводу хронического простатита. Диагноз «хронический простатит» (по классификации NIH, 1995) [14] ставился пациентам с клиникой простатического болевого синдрома при наличии периодического или постоянного болевого синдрома в области предстательной железы («моноболь») в течение не менее 3 месяцев подряд, при выявлении инфекции в диагностически значимом титре из секрета предстательной железы (в отношении доказанных возбудителей бактериального ХП). Терапия антибактериальным препаратом «Лефокцин» per os проводилась в течение 28 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Помимо этого всем пациентам назначалась стандартная общая терапия хронического простатита (противовоспалительная, иммуностимулирующая терапия и др.). Оценка степени тяжести хронического простатита и эффективности его лечения антибиотиками проводилась с помощью опросника CPSI-QL [11] 4 раза: до лечения, через 2 недели после начала лечения, в конце лечения и через 1 месяц после завершения приема антибактериального препарата (АБП). Первичная оценка эффективности АБП проводилась через 2 недели после назначения АБП. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по лабораторным и клиническим показателям. Окончательная оценка клинической эффективности антибиотикотерапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний 28-й день приема препарата «Лефокцин». Оценку переносимости оценивали по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;

• удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;

• плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Изменение симптомов и качества жизни больных во время антибактериальной терапии хронического простатита представлены в табл. 1.

Наблюдение за выраженностью симптомов по шкале CPSI-QL показывает снижение беспокойства больных с одновременным повышением их качества жизни.

Так, если до лечения у 20% пациентов симптомы оценивались как тяжелые, а у 78% – средневыраженная симптоматика, то в конце 2-й недели терапии Лефокцином пациентов с тяжелыми симптомами уже не было, и примерно у половины пациентов (48%) к этому времени регистрировались незначительно выраженные симптомы ХП. После 2-х недель лечения выраженность симптомов, связанных с мочеиспусканием, уменьшилась на 70%, составив 3,18 балла ($p < 0,001$), боль и дискомфорт уменьшились на 78% ($p < 0,001$). Качество жизни пациентов улучшилось почти в 2 раза (на 72%), составив 6,08 баллов (исходный уровень – 10,44) ($p < 0,001$).

Таблица 1

Динамика симптомов хронического простатита и их влияние на качество жизни пациентов по шкале CPSI-QL ($M \pm m$)

Симптом	До лечения	14-й день АБ-терапии	28-й заключительный день АБ-терапии	Через 1 месяц после окончания АБ-терапии
Боль, балл	11,34 ± 0,23	6,36 ± 0,21**	0,50 ± 0,21**	0,18 ± 0,09
Симптомы, связанные с мочеиспусканием, балл	5,42 ± 0,16	3,18 ± 0,11**	0,62 ± 0,13**	0,42 ± 0,09
Оценка выраженности симптомов, балл	16,76 ± 0,31	9,54 ± 0,24**	1,12 ± 0,33**	0,60 ± 0,15
Тяжелые симптомы	10 (20%)	-	-	-
Средневыраженные симптомы	39 (78%)	26 (52%)	2 (4%)	-
Незначительно выраженные симптомы	1 (2%)	24 (48%)	19 (38%)	18 (36%)
Нет	-	-	29 (58%)	32 (64%)
Влияние на качество жизни, балл	10,44 ± 0,15	6,08 ± 0,14**	2,30 ± 0,17**	1,84 ± 0,10*
Общая оценка, балл	27,20 ± 0,38	15,62 ± 0,30**	3,42 ± 0,46**	2,44 ± 0,20*

Примечания:

* – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,05$);

** – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,001$).

По оценке, сделанной после курса антибактериальной терапии, по сравнению уровнем до лечения, болевые ощущения исчезли полностью практически у всех пациентов (88%). После завершения курса лечения препаратом «Лефокцин» у 96% пациентов симптомы ХП или полностью ушли (58%), или остались незначительными (38%). У 2-х (4%) пациентов (38 и 45 лет) по оценке, проведенной в заключительный день терапии АБП, остались средне выраженные симптомы заболевания: резидуальные (остаточные) боли в области предстательной железы (при полной клинико-лабораторной санации простаты), которые, как мы считаем, были связаны с психосоматическим компонентом, так как после 2-недельного проведенного курса успокоительного средства исчезли.

Оценка симптомов ХП через 1 месяц после окончания приема АБП существенной разницы с предыдущей (оценкой по окон-

чанию лечения АБП) не показала ($p > 0,05$), хотя и наблюдалась тенденция к улучшению показателей, что может свидетельствовать о закреплении эффекта от проведенного лечения. Тяжелые и средневыраженные симптомы не наблюдались ни у одного пациента. У 32 (64%) пациентов симптомов ХП не было, у 18 (36%) они остались незначительными. Качество жизни пациентов за этот период достоверно ($p < 0,05$) улучшилось.

Так как большинство пациентов с ХП – мужчины трудоспособного возраста, качество жизни является информативным показателем их социальной адаптации. За весь период наблюдения по шкале CPSI-QL качество жизни пациентов улучшилось у всех пациентов в среднем в 5,7 раза.

Переносимость препарата «Лефокцин» при лечении ХП была признана отличной у 37 (74%) больных, хорошей – у 10 (20%) (табл. 2).

Таблица 2
Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии, n (%)

Оценка	Переносимость, n (%)
Отличная	37 (74%)
Хорошая	10 (20%)
Удовлетворительная	3 (6%)
Неудовлетворительная	—

Из побочных реакций отмечались: тошнота (4%), диарея (2%), сонливость (4%). Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Никто из пациентов не отказался от приема препарата до завершения исследования, что может свидетельствовать о безопасности препарата.

Выводы

1 Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» у больных, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу хронического простатита по окончании терапии составила 96%. За весь период наблюдения качество жизни значительно улучшилось у всех пациентов.

2. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

3. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата и высокое качество жизни больных после проведенного курса антибактериальной терапии позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии хронического простатита.

Список литературы

1. Винаров А.З. Антибиотики: невозобновляемый ресурс // Урология сегодня. – 2012. – № 6. – С. 1–3.
2. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – С. 393–431.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит // Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 209–222.
4. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС»). – Смоленск, 2011. – 118 с.
5. Перепанова Т.С. VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии» / Отчет секретаря оргкомитета конференции Т.С. Перепановой // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 1. – С. 96–100.
6. Рациональная фармакотерапия в урологии / под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой / Руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2006. – С. 293–304.
7. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода / И.А. Тюзиков, Е.А. Греков, С.Ю. Калинин и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 1. – С. 44–51.
8. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
9. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome/Chronic Prostatitis. EAU, 2008. 101 p.
10. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome. EAU, 2012. 132 p.

11. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. Jr, Nickel J.C., Calhoun E.A., Pontari M.A., Alexander R.B., Farrar J.T., O’Leary M.P. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J Urol. – 1999. – № 162. – С. 369–75.
12. Lummus W.F., Thompson I. Prostatitis // Emerg Med Clin North. Am. – 2001. – Vol. 19. – № 3. – P. 691–707.
13. Nickel J.C., Downey J., Johnston B., Clark J., Group T.C. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // J Urol. – 2001 May. – P. 1539–44.
14. NIH Summary Statement. NIH/NIDDK workshop on Chronic Prostatitis Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.

References

1. Vinarov A.Z. Antibiotiki: nevozobnovljaemyj resurs [Antibiotics: a non-renewable resource] // Urology today. 2012. no. 6. pp. 1–3.
2. Lopatkin N.A. Rukovodstvo po urologii [Guide of Urology]. Moscow: Medicine, 1998. T.2. pp. 393–431.
3. Loran O.B., Segal A.S. Hronicheskiy prostatit [Chronic prostatitis] // Materials of the X Russian Congress of Urology. Moscow, 2002. pp. 209–222.
4. Nauchnyj otechet o rezul'tatah mnogocentrovogo issledovaniya dinamiki antibiotikorezistentnosti vozбудителей infekcij mochevyh putej v razlichnyh subpopulacijah pacientov («DARMIS») [Scientific report on the results of the multicenter study of the dynamics of antimicrobial resistance of urinary tract infections in different subpopulations of patients («DARMIS»)]. Smolensk, 2011. 118 p.
5. Perepanova T.S. VI Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Racional'naja farmakoterapija v urologii» / Otechet sekretarja orgkomiteta konferencii T.S. Perepanovoj [VI All-Russian scientific-practical conference with international participation «Rational Pharmacotherapy in Urology» / Report of the Secretary of the Organizing Committee prof. T.S. Perepanova] // Experimental and clinical urology. 2012, no. 1. pp. 96–100.
6. Racional'naja farmakoterapija v urologii / pod red. Lopatkina N.A., Perepanovoj T.S. Rukovodstvo dlja praktikujushchih vrachej [Rational pharmacotherapy in urology. Guide for practitioners / Ed. N.A. Lopatkin, T.S. Perepanova]. Moscow: Litterra, 2006. pp. 293–304.
7. Tjuzikov I.A., Grekov E.A., Kalinchenko S.Ju. i dr. Optimizacija diagnostiki vospalitel'nyh zabolevanij predstatel'noj zhelezy na osnove mezhdisciplinarnogo podhoda [Optimization of diagnosis of inflammatory prostate diseases using an interdisciplinary approach] // Experimental and clinical urology. 2013, no. 1. pp. 44–51.
8. Urologija. Nacional'noe rukovodstvo / Pod red. N.A. Lopatkina [Urology. National guide. / Edited by N.A. Lopatkin] Moscow: GEOTAR Media, 2009. 1024 p.
9. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome / Chronic Prostatitis. EAU, 2008. 101 p.
10. Guideline on Chronic Pelvic Pain Syndrome. EAU, 2012. 132 p.
11. Litwin M.S., McNaughton-Collins M., Fowler F.J. Jr, Nickel J.C., Calhoun E.A., Pontari M.A., Alexander R.B., Farrar J.T., O’Leary M.P. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network // J Urol 1999; 162: 369–75.
12. Lummus W.F., Thompson I. Prostatitis // Emerg Med Clin North. Am. 2001. Vol. 19, no. 3. pp. 691–707.
13. Nickel J.C., Downey J., Johnston B., Clark J., Group T.C. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // J Urol 2001 May; 165(5): 1539–44.
14. NIH Summary Statement. NIH/NIDDK workshop on Chronic Prostatitis Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.

Рецензенты:

Медведев В.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;
Галенко-Ярошевский П.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 16.09.2013.