

## Эффективность и безопасность левофлоксацина 750 мг (Хайлефлокс) в лечении хронического простатита

Л.А. Логвинов, К.В. Кумачев, И.В. Виноградов, Л.М. Виноградова, М.Ю. Габлия, Е.С. Дендеберов

Кафедра клинической андрологии факультета повышения квалификации медицинских работников  
ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

Контакты: Игорь Владимирович Виноградов [ivvinogradov@mail.ru](mailto:ivvinogradov@mail.ru)

Хронический простатит, по данным различных статистических исследований, — это наиболее распространенное урологическое заболевание среди мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. Хронический бактериальный простатит встречается в 5–10 % случаев.

**Целью исследования** было определение эффективности и безопасности применения при хроническом бактериальном простатите Хайлефлокса (левофлоксацин) в дозировке 750 мг в сутки в течение 10 дней. В исследовании приняло участие 40 пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

**Результаты.** Симптоматика по анкете NIH-CPSI снизилась на 72 %, что характеризуется как выраженный клинический эффект. Оценка качества жизни изменилась в среднем с 4,64 до 1,46 балла, что составило 68 %. Результаты проведения урофлоуметрии до и после лечения показали положительную динамику. По данным контрольного обследования микробиологическая эрадикация возбудителя отмечена у 36 (90 %) пациентов. У 4 пациентов зафиксирована персистенция ранее выявленных возбудителей в диагностически значимом титре. Побочные эффекты в виде диспептических явлений отмечены у 3 (7,5 %) пациентов.

Хайлефлокс (левофлоксацин) в дозировке 750 мг курсом 10 дней показал выраженную клиническую (87,5 %) и бактериологическую (90 %) эффективность при хроническом бактериальном простатите. Необходимо проведение дальнейшего анализа с целью определения длительности безрецидивного периода.

**Ключевые слова:** хронический бактериальный простатит, левофлоксацин, антимикробная терапия

### The efficacy and safety of levofloxacin 750 mg (Hileflox) in the treatment of chronic prostatitis

L.A. Logvinov, K.V. Kumachev, I.V. Vinogradov, L.M. Vinogradova, M.Yu. Gabliya, E.S. Dendeberov

Department of Clinical Andrology, Faculty for Postgraduate Training of Medical Workers,  
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Chronic prostatitis is the most common urological disease in men aged 20 to 50 years. Chronic bacterial prostatitis occurs in 5–10 % of cases.

**The aim of the study** was to determine the efficacy and safety of Hileflox (levofloxacin) in chronic bacterial prostatitis in a dosage of 750 mg per day for 10 days. The study involved 40 patients with chronic bacterial prostatitis.

**Results.** National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) scores were decreased by 72 %, which is characterized as a distinct clinical effect. Quality of life has changed on average from 4.64 to 1.46 points, which was 68 %. Results of uroflowmetry before and after treatment showed a positive trend. According to the benchmark survey of microbiological eradication of the pathogen was found in 36 (90 %) patients. In 4 patients was recorded persistence of previously identified pathogens in diagnostically significant titre. Side effects were observed in 3 (7.5 %) patients.

Hileflox (levofloxacin) 750 mg course of 10 days showed marked clinical (87.5 %) and bacterial (90 %) effective in chronic bacterial prostatitis. Necessary to conduct further analysis to determine the duration of relapse-free interval.

**Key words:** chronic bacterial prostatitis, levofloxacin, antimicrobial treatment

#### Введение

Хронический простатит (ХП), по данным различных статистических исследований — это наиболее распространенное урологическое заболевание среди мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, которое представляет собой неспецифическое воспаление предстательной железы. ХП является причиной 28 % от всех обращений к урологу, 41,2 % всех обращений мужчин, в 59 % случаев диагностируется как самостоятельное заболе-

вание. ХП встречается примерно у 10–15 % мужчин молодого и среднего возраста и часто сопровождается нарушением копулятивной и фертильной функций. Около 20 % мужчин в возрасте от 20 до 50 лет предъявляют различные жалобы, и только две трети из них обращаются за медицинской помощью [1–3]. Диагностированная заболеваемость ХП колеблется от 8 до 35 %. Страдают им наиболее социально активные группы. Сочетание ХП с доброкачественной гиперпла-

зией предстательной железы (ДГПЖ) встречается в 85 % случаев [4].

Классификация и диагностика данного заболевания являются довольно сложными и проблематичными, поскольку ни одна из клинических характеристик и ни один лабораторный показатель не служат определяющими. Система классификации Национального института здоровья США является общепринятой, в ней выделяется 4 категории простатита.

Категория I. Острый простатит — острая инфекция предстательной железы.

Категория II. Хронический бактериальный простатит (ХБП).

Категория III. ХП / синдром хронической тазовой боли (СХТБ):

- категория IIIA: воспалительный синдром хронической боли в тазу (абактериальный простатит);
- категория IIIB: невоспалительный синдром хронической боли в тазу (простатодиния).

Категория IV. Бессимптомный простатит, обнаруженный у обследуемых мужчин по поводу другого заболевания в отсутствие симптомов простатита [5].

Частота отдельных форм простатита различна в популяции. Так, острый бактериальный простатит (ОБП) встречается в 5–10 %, ХБП — в 5–10 %, хронический абактериальный простатит / СХТБ — в 80–90 % случаев.

Причина возникновения простатита в 90 % случаев неизвестна. По данным разных авторов, в 5–18,3 % простатит вызывают инфекционные агенты [6, 7].

По результатам доказательных клинических исследований (Британское национальное руководство по ведению простатита), ХБП характеризуется:

- достоверным выявлением патогенного инфекционного агента;
- повторным развитием симптомов обострения простатита: боль, нарушение мочеиспускания;
- обычно быстрым положительным ответом на антибактериальную терапию;
- возможностью рецидива инфекции мочевых путей [8].

Верификация диагноза ХБП базируется на анамнестических данных, оценке объективных и субъективных симптомов, результатах пальцевого ректального исследования предстательной железы, клинического анализа мочи, анализа секрета предстательной железы.

Диагноз ХБП ставится при обнаружении патогенных бактерий в простатическом секрете гнояного характера и при отсутствии других заболеваний мочевыводящих путей или выраженных системных симптомов, свидетельствующих в пользу ОБП.

Наиболее часто возбудителями ХП являются представители семейства грамотрицательных бактерий. Штаммы *Escherichia coli* вызывают 50–80 % случаев, другие часто встречающиеся патогены — *Enterobacteriaceae*

(например, *Klebsiella* и *Proteus*, на долю которых приходится 10–30 % случаев), *Enterococcus* (5–10 % случаев). *Pseudomonas aeruginosa*, виды *Serratia*, виды *Klebsiella* и *Enterobacter aerogenes*, а также *Acinetobacter* spp. выявляются в оставшихся 10–15 %. Большинство исследователей также подтверждают патогенную роль *Staphylococcus* sp. и *Streptococcus* sp. [9].

Диагностический алгоритм лабораторных исследований при ХП включает в себя общий анализ мочи, посев средней порции мочи, исключение атипичной внутриклеточной инфекции методами прямой иммунофлуоресценции и полимеразной цепной реакции, микроскопию секрета простаты, бактериологическое исследование (посев) трех порций мочи и секрета (тест, предложенный Meares—Stamey в 1968 г.) [10].

Однако этот локализационный тест считается слишком сложным для практического применения в урологической практике и может быть заменен на двухстаканную пробу [11].

Больным старше 45 лет целесообразно определение уровня общего простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови с целью ранней диагностики рака предстательной железы.

Национальным институтом здоровья США проведен критический анализ исследований, посвященных диагностике ХП, его результаты мало обнадеживают.

Не существует общепризнанного достоверного теста для диагностики хронического абактериального простатита.

Применяемые диагностические тесты характеризуются низким методологическим качеством. Доказано, что уровень лейкоцитов в секрете простаты не коррелирует ни с частотой, ни с выраженностью симптомов ХП, ни с показателем качества жизни пациентов [12].

Современным методом диагностики является иммуногистохимическое исследование. Такое исследование позволяет выявить тип тканевой реакции и определить стадию воспалительного процесса, которые имеют корреляцию с категориями ХП. Оно позволяет оценить степень агрессивности воспалительного процесса, что имеет важное прогностическое значение. Кроме того, с помощью иммуногистохимического исследования определяются изменения местного иммунитета, способствующие поддержанию воспалительного процесса [13].

Лечение ХП до настоящего времени продолжает оставаться трудной задачей. Это объясняют склонностью заболевания к длительному и упорному течению. При выборе метода лечения врач должен учитывать не только форму, но и ответ на долгое, нередко безуспешное предшествующее лечение. Из общих рекомендаций ведущими являются: регулярная половая жизнь, исключение острых блюд, алкоголя, профилактика переохлаждения, советы по ограничению

употребления пищи вечером, прогулки до и после сна и др. Необходимость применения комплекса медикаментозных и физиотерапевтических воздействий при лечении ХП является очевидной. Предметом дискуссий остаются лишь место и роль каждого метода в терапии заболевания.

### Цели и задачи

Целью исследования было определение эффективности и безопасности применения при ХБП Хайлефлокса (левофлоксацин) в дозировке 750 мг в сутки в течение 10 дней.

### Материалы и методы

Диагноз был установлен на основании данных анамнеза, жалоб, осмотра, анкетирования пациентов с помощью шкалы NIH-CPSI и оценки качества жизни. Всем пациентам было выполнено цитоиммуногистохимическое исследование сока предстательной железы, при котором выявлены изменения, характерные для ХП 2-го типа (ХБП: повышенная концентрация полинуклеаров и мононуклеаров, выраженная экссудативная реакция, провоспалительная ориентация воспалительной реакции со сниженной стимуляцией пролиферации эпителиальных и лимфоидных клеток).

Микробиологическое исследование сока предстательной железы проводилось перед началом и через 2 нед после окончания исследования. Этиологическая роль выделенного возбудителя считалась доказанной, если в соке простаты выявлялось более или равное  $10^3$  КОЕ/мл количество уропатогенных бактерий. Обязательным условием для включения пациента в исследование была чувствительность выявленной культуры к левофлоксацину.

У 29 пациентов выявлена *E. coli* (72,5 %), у 6 — *Proteus mirabilis* (15 %), у 3 пациентов — *Klebsiella* spp. (7,5 %), у 2 пациентов — *Enterococcus faecalis* (5 %).

Кроме того, обязательным было выполнение трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) простаты, урофлоуметрии до и после проведенного лечения. Для оценки оксидативного стресса применялась оценка продукции активных форм кислорода в эякуляте. Всем пациентам старше 45 лет для исключения канцерогенеза простаты однократно проводилось определение общего ПСА.

Пациенты получали Хайлефлокс 750 мг по 1 таблетке в день в течение 10 дней. Кроме того, всем пациентам назначалась противовоспалительная терапия (свечи с нестероидным противовоспалительным средством), альфа-адреноблокаторы. Для коррекции содержания активных форм кислорода назначалась антиоксидантная терапия. Всем пациентам был проведен курс магнитолазерной терапии, оказывающей противовоспалительный, иммуномодулирующий, гемодинамический эффекты.

### Оценка эффективности

Оценка клинической эффективности проводилась с использованием шкалы симптомов ХП NIH-CPSI.

Критерии клинической эффективности:

- выраженный эффект — уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI на 50 % и более;
- хороший эффект — уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI от 25 до 50 %;
- удовлетворительный эффект — уменьшение количества баллов по шкале NIH-CPSI менее чем на 25 %;
- неудовлетворительный эффект — отсутствие динамики состояния пациента или ухудшение состояния пациента.

Бактериологическая эффективность оценивалась на основании микробиологического исследования сока простаты.

Критерии бактериологической эффективности:

- эрадикация — количество КОЕ патогена (бактериологическое исследование на 4-м визите), выделенного при первичном обследовании, стало меньше, чем  $10^3$  /мл;
  - персистенция — продолжает выделяться патоген (бактериологическое исследование на 4-м визите), выделенный при первичном обследовании (количество КОЕ  $\geq 10^3$ /мл);
  - суперинфекция — произошло выделение нового возбудителя (бактериологическое исследование на 4-м визите) (количество КОЕ  $\geq 10^3$ /мл).
- Оценка безопасности терапии проводилась по следующим показателям:
- общий анализ мочи;
  - клинический анализ крови;
  - общий белок;
  - креатинин;
  - мочевины;
  - билирубин;
  - щелочная фосфатаза;
  - аспаратаминотрансфераза;
  - аланинаминотрансфераза;
  - глюкоза.

### Результаты

Все пациенты закончили исследование. После лечения у всех больных наблюдалось уменьшение клинической симптоматики. Отмечено статистически значимое снижение симптоматики по анкете NIH-CPSI и улучшение качества жизни.

У 35 (87,5 %) пациентов получен выраженный клинический эффект. У 5 (12,5 %) пациентов клинический эффект характеризовался как хороший. В среднем симптоматика по анкете NIH-CPSI снизилась на 72 %, что характеризуется как выраженный клинический эффект (рис. 1 и 2).

Оценка качества жизни изменилась в среднем с 4,64 до 1,46 балла, что составило 68 % (рис. 3 и 4).

При проведении ТРУЗИ отмечено небольшое, но статистически значимое уменьшение объема предстательной железы, более выраженное у пациентов с изначально большими показателями (табл. 1, рис. 5 и 6).

По данным контрольного обследования микробиологическая эрадикация возбудителя отмечена у 36 (90 %) пациентов. У 4 больных зафиксирована персистенция ранее выявленных возбудителей в диагностически значимом титре (рис. 7 и 8).

Таким образом, бактериологическая эффективность составила 90 %.

Повышенная продукция активных форм кислорода изначально была выявлена у 16 (40 %) пациентов. Через

3 нед после начала терапии нормализация показателей отмечена у 9 (56 %) пациентов, что обусловлено малой продолжительностью курса антиоксидантной терапии и потребовало ее продолжения.

Результаты проведения урофлоуметрии до и после лечения показали положительную динамику (табл. 2, рис. 9).

Побочные эффекты в виде диспептических явлений отмечены у 3 (7,5 %) пациентов. Учитывая невысокую выраженность побочных эффектов, отмены лечения не потребовалось. Показатели общеклинического и биохимического анализов крови статистически значимо не менялись и оставались в пределах референсных значений.

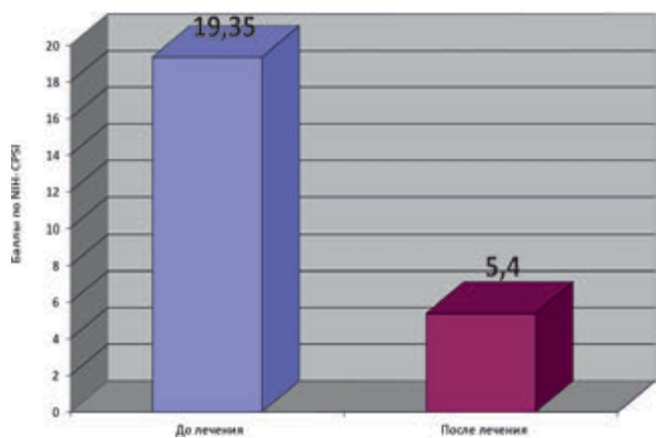


Рис. 1. Динамика суммы баллов по шкале NIH-CPSI ( $p < 0,01$ )

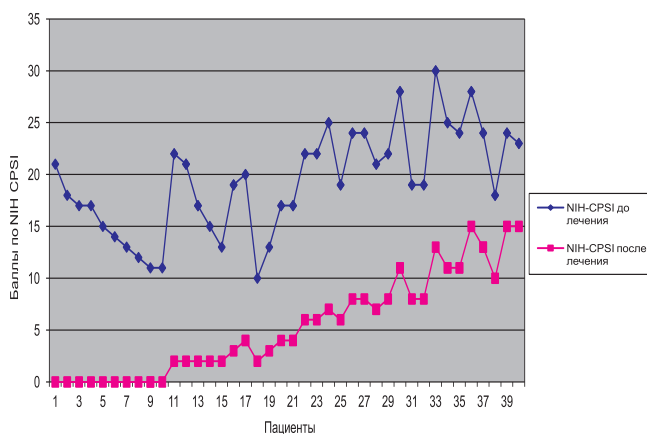


Рис. 2. Результаты анкетирования до и после лечения

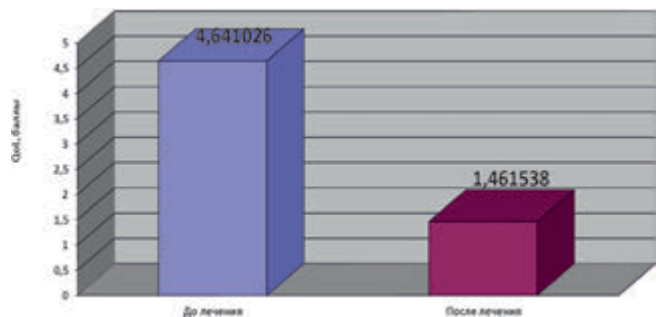


Рис. 3. Динамика оценки качества жизни (QoL) в баллах ( $p < 0,01$ )

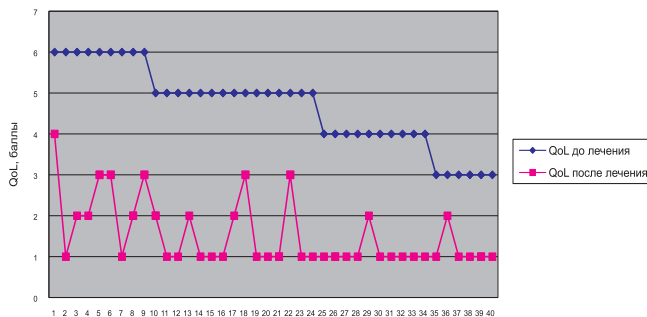


Рис. 4. Оценка качества жизни (QoL) до и после лечения

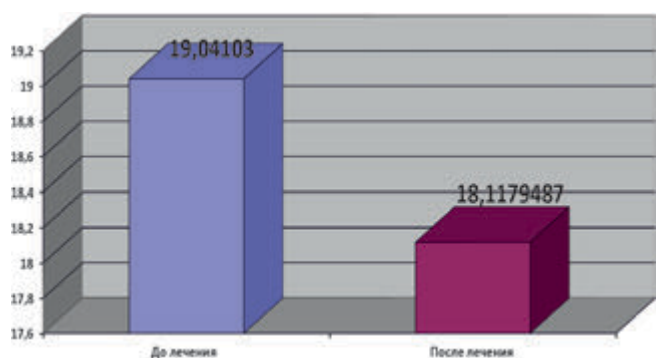


Рис. 5. Объем простаты ( $p < 0,05$ )

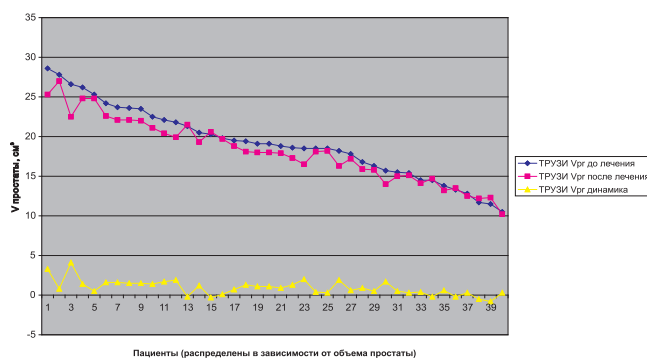


Рис. 6. Объем простаты (см³) по данным ТРУЗИ

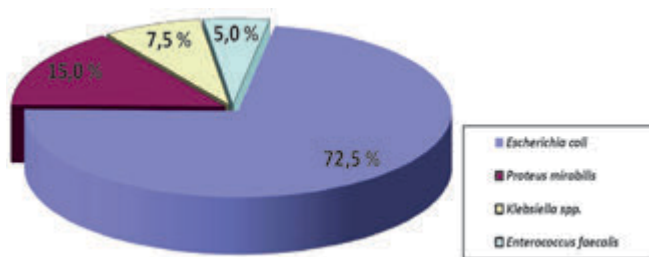


Рис. 7. Патогены, выделенные до лечения (n = 40)

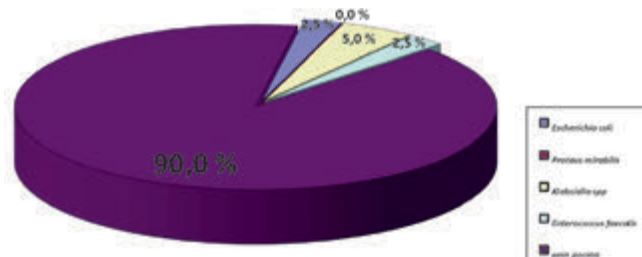


Рис. 8. Патогены, выделенные после лечения (n = 40)

Таблица 1. Объем простаты, см<sup>3</sup> (p < 0,05)

|      | До лечения | После лечения | Динамика   |
|------|------------|---------------|------------|
| Mean | 19,04103   | 18,1179487    | 0,92307692 |
| Max  | 28,6       | 25,3          |            |
| Min  | 10,5       | 10,2          |            |

**Примечание.** Mean — среднее значение, max — максимальное значение, min — минимальное значение.

Таблица 2. Результаты урофлоуметрии (усредненные показатели)

|                         | До исследования | После исследования |
|-------------------------|-----------------|--------------------|
| Q <sub>max</sub> , мл/с | 20,4            | 23,8               |
| Q <sub>av</sub> , мл/с  | 9,1             | 10,5               |
| V, мл                   | 325,4           | 362,0              |

**Примечание.** Q<sub>max</sub> — максимальная объемная скорость мочеиспускания, Q<sub>av</sub> — средняя скорость мочеиспускания, V — объем мочеиспускания.

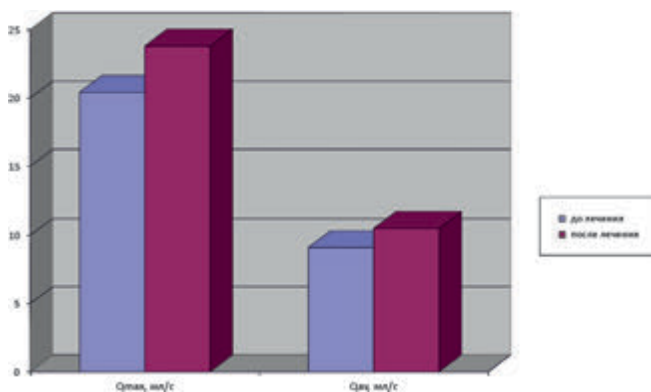


Рис. 9. Результаты урофлоуметрии

### Выводы

Хайлефлос (левофлоксацин) в дозировке 750 мг курсом 10 дней показал выраженную клиническую (87,5 %) и бактериологическую (90 %) эффективность при ХБП. Нежелательные эффекты, не потребовавшие отмены терапии, выявлены в 7,5 % случаев. Данные результаты сопоставимы с литературными данными по эффективности длительного курса левофлоксацина в дозировке 500 мг 1 раз в день в течение 28 дней. При этом короткий курс антибактериальной терапии позволяет уменьшить неблагоприятное воздействие на организм пациента, связанное с длительным приемом антибиотиков.

Необходимо проведение дальнейшего анализа с целью определения длительности безрецидивного периода.

## ЛИТЕРАТУРА

- Nickel J.C., Downey J., Young I., Boag S. Asymptomatic inflammation and/or infection in benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999 Dec;84(9):976–81.
- Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.: Медицина, 1998.
- Деревянко И.И. Бактериальный простатит: этиология, клиника, лечение. *Consilium medicum* 2004;6(7):497–9.
- Капто А.А. Место простатита среди других заболеваний. Вторая Всероссийская конференция «Мужское здоровье». М., 2006. С. 58–59.
- Kruger J.N., Nyberg L. Jr., Nickel J.C. et al. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;281:578–84.

- Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Уренков С.Б. и др. Роль бактериальной флоры при хроническом простатите. В кн. 3-я Всероссийская конференция «Мужское здоровье». М., 2006. С. 78–79.
- Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит. *Врачебное сословие* 2004;1–2:18–28.
- United Kingdom national guideline for the management of prostatitis. Clinical Effectiveness Group. United Kingdom national guideline on the management of prostatitis. London (UK): British Association for Sexual Health and HIV (BASHH), 2008. 26 p.
- Lipsky B.A., Byren I., Hoyer C.T. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect*

- Dis 2010;50(12):1641–52.
- Meares E.M., Stamey T.A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492–518.
- Nickel J.C., Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000;13:22–8.
- Schaeffer A.J., Knauss J.S., Landis J.R. et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health chronic prostatitis cohort study. *J Urol* 2002;168:1048–53.
- Логвинов Л.А. Клинико-морфологические характеристики хронического простатита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.