

Комплексная этиопатогенетическая терапия больных хроническим бактериальным простатитом

Профессор Е.В. Кульчавеня^{1,2}, к.м.н. А.А. Бреусов³

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

³МЦ «БИОВЭР», Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Результаты лечения больных хроническим простатитом (ХП) остаются неудовлетворительными, заболевание имеет тенденцию к непрерывно рецидивирующему течению, что обуславливает актуальность поиска новых подходов к терапии.

Цель исследования: определить эффективность и безопасность комплексного применения Афалазы и левофлоксацина у больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП).

Дизайн исследования: простое открытое сравнительное нерандомизированное двунаправленное.

Материал и методы: в исследование включены 62 больных ХБП. Совокупность симптомов оценивали по балльной шкале. Все пациенты получали левофлоксацин, токоферол и Простанорм. Лечение 24 пациентов группы сравнения (ГС) ограничилось этими препаратами, а 38 больных основной группы (ОГ) дополнительно получали сублингвально Афалазу в течение 4-х месяцев. Больные обеих групп были обследованы через 1 мес. лечения, после завершения антибактериальной терапии, и через 4 мес. – после окончания приема Афалазы пациентами ОГ (пациенты ГС в этот период не получали никакого дополнительного лечения).

Результаты: у каждого второго больного ХБП выявлена сексуальная дисфункция. Курс терапии левофлоксацином позволил добиться достоверной эрадикации возбудителя и нормализации секрета простаты у 94,7% пациентов, однако сексуальная дисфункция у больных ГС сохранилась. Прием Афалазы в течение 4-х месяцев достоверно улучшил показатели сексуальной функции и конечный результат терапии. На фоне приема Афалазы отмечено восстановление либидо, улучшение эректильной функции по совокупной оценке ответов на II–IV вопросы шкалы мужской копулятивной функции. Ни в одном случае не отмечено сколько-нибудь значимых побочных реакций на изучаемые препараты или осложнений проводимой терапии.

Заключение: левофлоксацин высокоэффективен у больных ХБП. В комплекс лечения больных ХБП целесообразно включать Афалазу.

Ключевые слова: простатит, туберкулез предстательной железы, сексуальная дисфункция, Афалаза, релиз-активные антитела, эректильная дисфункция, левофлоксацин.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Комплексная этиопатогенетическая терапия больных хроническим бактериальным простатитом // РМЖ. 2017. № 27. С. 1997–2002.

ABSTRACT

Complex etiopathogenetic therapy of patients with chronic bacterial prostatitis

Kulchavena E.V.^{1,2}, Breusov A.A.³

¹Novosibirsk Scientific Research Institute of Tuberculosis

²Novosibirsk State Medical University

³«BIOVER» Medical Center, Novosibirsk

The results of treatment of patients with chronic prostatitis (CP) remain unsatisfactory, the disease tends to a continuously recurrent course, which determines the urgency of finding new approaches to therapy.

Aim: to determine the efficacy and safety of the combined use of Ashalaza and levofloxacin in patients with chronic bacterial prostatitis (CBP).

Study design: simple open comparative non-randomized bidirectional study.

Patients and Methods: The study included 62 patients with CBP. The symptomatology was assessed according to a point scale. All patients received levofloxacin. 24 patients (comparison group - CG) did not receive additional treatment, and 38 patients of the main group (MG) additionally received Ashalaza sublingually for 4 months. Patients of both groups were examined after 1 month of the treatment, after completion of antibacterial therapy, and 4 months after receiving Ashalaza in the MG and without receiving any additional treatment – in the CG.

Results: Every second patient with CBP had sexual dysfunction. Levofloxacin therapy made it possible to achieve reliable eradication of the pathogen and normalization of the prostate secretion in 94.7% of patients, but sexual dysfunction in patients of comparison group remained. The use of Ashalaza for 4 months significantly improved the performance of sexual function and the end result of therapy. Against the background of Ashalaza administration, restoration of libido was noted, as well as the improvement of erectile function according to the cumulative assessment of the answers to the II, III and IV questions of the male copulatory function scale. There were no significant adverse reactions to the treatment or complications of the therapy.

The conclusion: Levofloxacin is highly effective in patients with chronic bacterial prostatitis. It is advisable to include Ashalaza in the complex treatment of patients with chronic bacterial prostatitis.

Key words: prostatitis, prostatic tuberculosis, sexual dysfunction, Ashalaza, release-active antibodies, erectile dysfunction, levofloxacin.

For citation: Kulchavena E.V., Breusov A.A. Complex etiopathogenetic therapy of patients with chronic bacterial prostatitis // RMJ. 2017. № 27. P. 1997–2002.

Введение

В последнее время традиционная точка зрения на хронический простатит (ХП) подверглась существенному пересмотру. Так называемый «абактериальный» простатит категории III-а по классификации National Institutes of Health (NIH), или синдром хронической тазовой боли, уже не рассматривают как инфекционно-воспалительное заболевание предстательной железы (ПЖ) [1]. Современные руководства отошли от рекомендации назначения антибактериальной терапии на 6–8 нед. больным «абактериальным» ХП. Мы сознательно берем в кавычки термин «абактериальный», поскольку последние исследования показали обширный спектр микрофлоры в дериватах половых желез как у здоровых мужчин, так и у больных ХП [2–4]. Формально «абактериальный» ХП может маскировать туберкулез [5–10] (в Российской Федерации до сих пор остается напряженной эпидемической ситуацией по туберкулезу) [11–14]. Следует отметить, что появились сообщения о злокачественном течении ХП, с развитием абсцессов и генерализацией инфекции [15–16]. Подчеркивается, что в ведении больных ХП нельзя ограничиться наблюдением, т. к. без лечения заболевание будет прогрессировать [17–19].

В лечении ХП с учетом роста резистентности патогенной микрофлоры на ведущие позиции сегодня выходят фитотерапия [20–22], попытки регуляции фагоцитоза [23–24], нормализация микроциркуляции [2, 25]. Уже не вызывает сомнений факт негативного влияния инфекционно-воспалительного заболевания ПЖ на сексуальную функцию [2, 26], что также требует соответствующей коррекции.

ХП, как любое хроническое воспаление, сопровождается нарушением микроциркуляции [2]. Несостоятельность эндотелия усугубляет этот процесс. Ранее была показана эффективность афалы у больных ХП различной этиологии [27–28]. Афала – релиз-активные антитела к простатоспецифическому антигену (ПСА), который является гликопротеином, вырабатываемым секреторным эпителием простаты и обеспечивающим разжижение эякулята. ПСА относится к классу протеаз с химотрипсиноподобной энзиматической активностью. В норме большая часть ПСА поступает в эякулят, разжижая его, однако 0,1% абсорбируется через базальную мембрану и поступает в кровь. Причинами повышения уровня ПСА в крови, помимо рака простаты, могут быть также острый или хронический простатит, доброкачественная гиперплазия ПЖ, ишемия или инфаркт ПЖ и эякуляция накануне исследования. Повышение ПСА при простатите наступает вследствие нарушения барьерной функции простатических эпителиальных клеток, их базальной мембраны, базальной мембраны и эндотелия кровеносных сосудов [29]. Таким образом формируется порочный круг – активное воспаление нарушает целостность и проницаемость простатического эпителия, способствует выходу ПСА, являющегося высокоактивным протеолитическим ферментом, в окружающие ткани, что еще больше усиливает воспаление. Афала оказывает нормализующее действие на эпителий простаты, что, разрывая порочный круг, позволяет быстро снять боль и купировать воспаление ПЖ [27–28]. Импаза – релиз-активная форма антител к человеческой NO-синтазе, регулирует синтез NO в пещеристых телах, усиливает расслабляющее действие NO на их гладкую мускулатуру и увеличивает кровоток в половом члене при сексуальной стимуляции [30]. Показано благотворное действие импазы на функцию эндотелия, что делает ее препаратом выбора у кардиологических боль-

ных, страдающих также эректильной дисфункцией [31]. Соответственно можно предположить, что сочетанное воздействие импазы и афалы (препарат Афалаза) у больных ХП, даже не предъявляющих жалоб на сексуальные нарушения, повысит эффективность лечения за счет сосудистого компонента и противовоспалительного действия.

Цель исследования: определить эффективность и безопасность комплексного применения Афалазы и левофлоксацина у больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП).

Дизайн исследования: простое открытое сравнительное нерандомизированное двунаправленное.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 62 больных ХБП (категория II по классификации NIH) в возрасте от 25 до 54 лет, в среднем $36,4 \pm 6,9$ года.

В комплекс обследования входили общий и биохимический анализы крови, определение уровня ПСА, общий анализ мочи – трехстаканная проба, пальцевое ректальное исследование, микроскопия нативного мазка секрета, исследование секрета простаты на инфекции, передаваемые половым путем (ЗППП), и *M. tuberculosis* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), спермограмма, урофлоуметрия, заполнение специальных опросников.

Для оценки мужской копулятивной функции была использована шкала количественной оценки мужской копулятивной функции (шкала МКФ). Анализ анкеты, заполненной пациентом, начинался с общей суммы баллов (максимум – $12 \times 5 = 60$ баллов). Анкета отражала общее состояние копулятивной функции на данный период времени, XIII показатель анализировали отдельно, т. к. он отражал субъективное мнение испытуемого о его сексуальной потенции в целом. Затем выполняли структурный анализ (выявляли нарушения отдельных составляющих копулятивного цикла). Сумму баллов, набранную опрошенным по каждому блоку из 3-х показателей (I–III – нейрогуморальная составляющая; II–VI – эрекционная составляющая; VII–IX – эякуляторная составляющая; X–XII – функционирование копулятивной системы в целом), сопоставляли с суммой баллов, соответствующей среднестатистической норме для данного возраста пациентов. Аналогичным образом оценивали психическую составляющую, которую отражал блок из двух компонентов – IV и V (максимальный балл – 10).

Совокупность симптомов оценивали по балльной шкале. Для унификации оценки состояния пациентов и лабораторных параметров была разработана специальная балльная таблица. Признаки, не имеющие цифрового выражения, оценивали в градации: 0 – нет признака, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – сильно выражен. Количество лейкоцитов и эритроцитов в моче и секрете простаты учитывали следующим образом: 0 – 0–5 клеток в поле зрения, 1 – 6–15, 2 – 16–50, 3 – подсчету не поддаются. Бактериурию и микрофлору в секрете простаты расценивали по принципу: 0 – бактерии отсутствуют; 1 – определяются скопически, но роста нет; 2 – рост ниже титра 104 КОЕ/мл; 3 – рост 104 КОЕ/мл и более. Качество жизни определялось пациентом самостоятельно в градации от 5 – невыносимо до 0 – превосходно. Таким образом, абсолютно здоровый и полностью довольный жизнью человек имеет максимум 6 баллов – число мочеиспусканий в дневное время.

Все пациенты получали базовую терапию в течение месяца: левофлоксацин 500–750 мг (в зависимости от массы тела) 1 р./день, токоферол по 200 мг и Простанорм по 20 капель 3 р./день в течение месяца. Лечение 24 пациентов группы сравнения (ГС) ограничилось этими препаратами, а 38 больных основной группы (ОГ) дополнительно получали сублингвально Афалазу по 2 таблетки 2 р./день в течение 4-х месяцев.

Больные обеих групп были обследованы через 1 мес. лечения, после завершения антибактериальной терапии, и через 4 мес. – после окончания приема Афалазы пациентами ОГ (пациенты ГС в этот период не получали дополнительного лечения). Никакой другой простатотропной терапии, равно как и массажа, инстилляций, физиолечения, больные в период исследования не получали.

Эффективность лечения считали отличной при снижении общего балла до нормы – 6 баллов; хорошей – при достижении 7–14 баллов, удовлетворительной – при достижении 15–20 баллов, расценивали как неэффективную при 20 баллах и более.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы Statistica 8.0. Для сравнения долей больных с тем или иным признаком применен критерий χ^2 , $p < 0,05$.

Результаты исследования

Давность основного заболевания составляла от 3-х до 12 лет, в среднем $5,3 \pm 3,5$ года. Рецидивы отмечались с периодичностью от одного в 2–3 года до 2–3-х раз в год; в течение последнего года перед включением в исследование у всех было не менее одного рецидива.

Более половины мужчин (47 пациентов) имели в анамнезе те или иные ЗППП, но на момент включения в исследование половые инфекции были излечены. У всех в секрете простаты и/или эякуляте был обнаружен рост микрофлоры: стафилококк – у 27 больных (43,5%), протей – у 12 (19,3%), кишечная палочка – у 24 (38,7%), энтерококк – у 16 (25,8%), стрептококк – у 7 (11,3%), клебсиелла – у 8 (12,7%). У каждого второго пациента выявляли ассоциацию микроорганизмов. Таким образом, у всех больных был диагностирован ХБП категории II по классификации NIH.

При поступлении на лечение наиболее частой жалобой была боль: у 59 (95,2%) пациентов – в промежности, у 26 (41,9%) – в промежности и яичках. Безболевого формы ХБП не было ни в одном случае.

Уровень ПСА колебался от 0,12 до 3,8 нг/мл, в среднем составив $1,8 \pm 0,7$ нг/мл; в течение четырехмесячного периода наблюдения достоверных изменений этого показателя не произошло.

У 35 (56,5%) пациентов было отмечено снижение полового влечения, эректильная дисфункция диагностирована у 23 (37,1%), причем двое пациентов отмечали, что в начале полового акта эрекция была достаточна, однако вследствие интенсивной боли прекращалась после нескольких фрикций. На болезненную эякуляцию жаловались 8 (12,9%) пациентов. У 19 больных (30,6%) отмечалась преждевременная эякуляция; у 6 (9,7%), напротив, затрудненная.

Месячный курс комплексной терапии левофлоксацин + Афалаза оказался достаточным для эрадикации уропатогенов: у 36 (94,7%) больных из 38 прекратился рост микрофлоры или отмечено существенное снижение ее титра до диагностически незначимого уровня. Купирование признаков воспаления в секрете ПЖ через месяц комбинированной терапии достигнуто у 31 (81,6%) больного, значи-

тельное уменьшение числа лейкоцитов – у остальных 7 (18,4%). Динамика состояния пациентов представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы, через месяц лечения результаты комплексной терапии левофлоксацином в сочетании с Афалазой несущественно отличались от таковых в ГС в отношении нормализации числа лейкоцитов в секрете простаты, однако микробная обсемененность в ГС была выше. Разумеется, Афалаза не обладает собственным бактерицидным эффектом, но за счет улучшения микроциркуляции обеспечивает более высокую концентрацию антибиотика в ПЖ. По интенсивности боли также различие между группами достоверно. Суммарно через месяц лечения в ОГ сумма баллов уменьшилась в 2 раза, а в ГС – только в 1,5.

При финальном обследовании через 4 мес., по завершении поддерживающей терапии Афалазой, по-прежнему сохранялась достоверная разница в сумме баллов, а также выявлены существенные отличия по показателям «боль», «резь при мочеиспускании», «качество жизни».

Таким образом, включение в комплекс лечения, наряду с левофлоксацином, Афалазы позволило существенно улучшить результаты терапии.

При анализе самостоятельно заполненных опросников по оценке мужской копулятивной функции (шкала МКФ) у всех пациентов установлено в той или иной степени нарушение всех составляющих копулятивного акта и индекса качества жизни; изменения касались как нейрогуморальной, психической и эректильной функций, так и эякуляторной составляющей, что характерно для больных ХБП.

На момент включения в исследование 16 (25,8%) больных ХБП были полностью удовлетворены своей сексуальной жизнью; 28 (45,2%) считали ее недостаточно хорошей, 12 (19,3%) – считали плохой; еще четверо исключали по разным причинам половые контакты вообще. Ежесуточное и почти ежесуточное желание иметь половое сношение отмечали 6 (9,7%) пациентов, 2–3 раза в неделю считали достаточным 32 (51,6%) пациента, у остальных пациентов стремление к половой активности было ниже.

На фоне приема Афалазы отмечено восстановление либидо, улучшение эректильной функции по совокупной оценке ответов на II–IV вопросы шкалы МКФ (рис. 1).

Таблица 1. Оценка состояния пациентов основной группы и группы сравнения исходно и на фоне лечения (n=62)

Признак	Баллов исходно	Через 1 мес.		Через 4 мес.	
		ОГ, n=38	ГС, n=24	ОГ, n=38	ГС, n=24
Лейкоциты в секрете	2,9±0,1	0,7±0,3*	1,2±0,3*	0,2±0,1*	0,4±0,3*
Микробная флора в секрете	1,9±0,1	0,2±0,1*	0,5±0,1!*	0,1±0,1*	0,6±0,2!*
Боль в промежности	2,7±0,3	0,6±0,3!*	2,1±0,5	0,6±0,2*	1,9±0,2!*
Резь при мочеиспускании	1,8±0,6	0!*	0,7±0,3*	0*	0,7!*
Число мочеиспусканий днем	11,8±2,7	9,2±0,3!*	9,3±0,4*	7,4±0,4*	8,1±0,5*
Число мочеиспусканий ночью	2,1±0,3	0,8±0,1*	1,2±0,3*	0,4±0,1*	0,4±0,2*
Качество жизни	4,2±1,0	2,6±0,7*	3,0±0,5*	0,6±0,2*	2,8±0,1!*
Сумма баллов	27,4	14,1!*	18,0*	9,3!*	14,9*

*Различия достоверны по сравнению с исходным показателем; ! – различия достоверны по сравнению с ГС

К окончанию четырехмесячного приема Афалазы у всех больных наблюдалась положительная динамика со стороны половой функции, количество желающих иметь ежесуточный или почти ежесуточный секс увеличилось до 31,5% (12 пациентов). В то же время в ГС этот показатель, увеличившись к окончанию стандартной терапии до 16,7% (4 пациента), через 4 мес. продемонстрировал тенденцию к ухудшению. На фоне Афалазы достоверно увеличилась частота спонтанных эрекций (34,2%; в ГС – 20,8%). Эректильная функция у больных ХБП, получавших комплексную терапию, практически восстановилась: 94,7% мужчин не нуждались в дополнительной стимуляции, и лишь двое (5,3%) пациентов эрекции не достигли ни разу.

Значительно возросла самооценка половой функции в целом. После курса комплексной терапии, включающей Афалазу, на «отлично» ее оценивали 84,2% пациентов (в ГС – 54,2%), сочли свою половую функцию «хорошей» 7,9% мужчин в ОГ и каждый четвертый – в ГС. Сравнительные результаты представлены в таблице 2.

Ни в одном случае не отмечено сколько-нибудь значимых побочных реакций на изучаемые препараты или осложнений проводимой терапии.

Обсуждение

Многие авторы полагают, что при ХП инфекционный агент может быть определен не более чем в 10% случаев. Однако при этом не учитывают возбудителей ЗППП, которые не могут быть обнаружены рутинными методами диагностики. Целенаправленное обследование 254 больных «абактериальным простатитом» позволило у каждого десятого обнаружить инфекцию микоплазменной группы [32].

Последние работы подчеркивают, что *Chlamydia trachomatis* вышла в лидеры среди ЗППП [33–34]. Экспериментально показана безусловная роль хламидии в развитии ХП, отличающегося при этом торпидным течением [35].

110 больных ХП, у которых в секрете ПЖ была обнаружена *Ch. trachomatis*, лечили левофлоксацином по 500 мг ежедневно в течение 2-х недель с двухнедельным перерывом в течение 3-х месяцев. У 78 пациентов наступила эрадикация возбудителя, а у 32-х сохранялась персистенция *Ch. trachomatis*. Авторы подчеркивают, что у пациентов с хорошим результатом лечения отмечено также улучшение фертильности эякулята, а у не ответивших на монотерапию левофлоксацином наблюдалась обратная картина [36]. Другие авторы подчеркивают, что, помимо фертильной, хламидийная инфекция нарушает и копулятивную функцию больных ХП [34, 37]. ХП, ассоциированный с *Ch. trachomatis*, чаще способствовал развитию преждевременной эякуляции, чем ХП, вызванный банальными бактериальными

микроорганизмами [38]. При сочетании хламидийной инфекции с *Human papillomavirus* наблюдалось более выраженное угнетение сперматогенеза [39].

Скрининга на инфицирование бактериальной инфекцией не существует [34]. Провели полное обследование ПЖ 765 корейским мужчинам в возрасте от 18 до 55 лет. У 196 из них ХП был исключен, а у 410 диагностирован ХП без признаков воспаления (синдром хронической тазовой боли), и у 159 – обнаружен ХП с признаками воспаления. Бактериологическое обследование ограничило поиском *Ch. trachomatis*. Обнаружили, что у инфицированных *Ch. trachomatis* мужчин была большая интенсивность боли, ниже качество жизни, и более высокая сумма баллов по шкале National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI). Урогенитальный хламидиоз сопровождался также более выраженным лейкоцитозом секрета ПЖ [40].

Ежегодно в мире регистрируют до 100 млн новых случаев заражения хламидиями. У каждого второго мужчины заболевание протекает бессимптомно, что не делает его менее эпидемически опасным. *Ch. trachomatis* может поражать все отделы полового тракта мужчины, вызывая соответственно уретрит, эпидидимит, орхоэпидидимит, простатит и деферентит [41–43].

Важна роль локального иммунного ответа в развитии инфекции. При недостаточном иммунитете инфекция не искореняется, а переходит в хроническую форму, что, учитывая склонность возбудителя к внутриклеточной персистенции, приводит к развитию гиперпластических процессов и может спровоцировать малигнизацию [41]. При хламидиозе наблюдается экспрессия Toll-like-рецепторов в уретре, придатках, яичках, семявыносящих протоках и ПЖ, которые при встрече с антигеном продуцируют цитокины и хемокины, вызывающие хроническое воспаление и аутоиммунные процессы [33]. Вместе с тем существует врожденная устойчивость к *Ch. trachomatis*, и при хорошем иммунитете заболевание может быть спонтанно излечено [44]. В присутствии хламидий усиливаются процессы аутофагирования эпителиальных клеток [45].

При обследовании 298 больных «абактериальным» ХП различная микробная флора была высеяна у 59,3% пациентов. Методом ПЦП *Ch. trachomatis* найдена у 49%, *Ureaplasma urealyticum* – у 24%, *Mycoplasma genitalia* – у 16% и *Mycoplasma hominis* – у 13% [46].

Бактериологическое исследование секрета ПЖ 2306 больных ХП выявило следующий спектр патогенов: *Staphylococcus haemolyticus* (30%), *Staphylococcus epidermidis* (12%), *Enterococcus faecalis* (9%), *Escherichia coli* (6%),

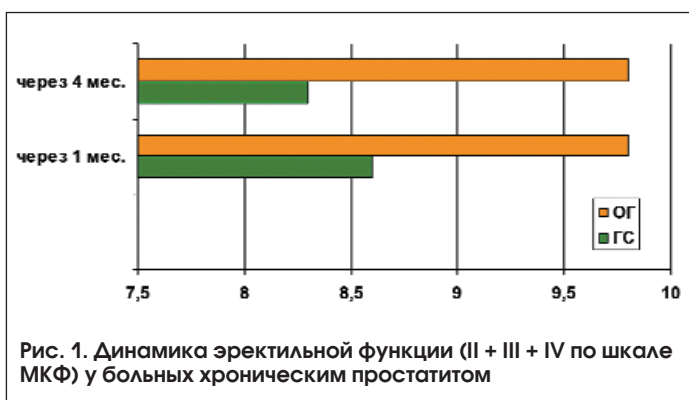


Рис. 1. Динамика эректильной функции (II + III + IV по шкале МКФ) у больных хроническим простатитом

Таблица 2. Сравнение самооценки половой функции пациентами основной группы и группы сравнения через 4 мес. наблюдения/лечения (n=62)

Оценка	Основная группа, n=38		Группа сравнения, n=24	
	Абс.	%	Абс.	%
Отлично	32	84,2!	13	54,2
Хорошо	3	7,9!	6	25,0
Удовлетворительно	2	5,3	3	12,5
Неудовлетворительно	1	2,6!	2	8,3

! – Различия достоверны по сравнению с ГС

Staphylococcus warneri и *Staphylococcus aureus* (3%), *Mycoplasma urealyticum* (8%), *Ch. trachomatis* (5%) и *Neisseria gonorrhoeae* (6%) [47]. Пренебрежение хламидийной инфекцией как этиологическим фактором может обусловить неудачи в лечении больных ХП, который особенно трудно поддается терапии при коинфекции (бактериальная флора и *Ch. trachomatis*). В таком случае требуется комбинированное мультимодальное лечение [48]. Описан сложный случай дифференциальной диагностики, когда по онкомаркерам подозревали рак ПЖ, но в действительности имел место выраженный воспалительный процесс в слизистой уретры и паренхиме ПЖ, спровоцированный *Ch. trachomatis* [49].

В секрете ПЖ здоровых мужчин и больных ХП методом ПЦР искали ДНК *N. gonorrhoeae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*, *Ch. trachomatis*, *Human papillomavirus*, *Herpes simplex virus*, используя универсальный праймер тест-системы (13). Количество лейкоцитов и снижение лецитиновых зерен высоко коррелировало с наличием хламидийной инфекции [50].

Паренхима ПЖ труднодостижима для многих антибиотиков, достаточную концентрацию в ней могут создать только фторхинолоны [48], макролиды, тетрациклин и триметоприм. Проведен систематический обзор данных Cochrane Central Register of Controlled Trials, ряда национальных статистических отчетов и публикаций, цитируемых в MEDLINE (PubMed), EMBASE. Доказана высокая эффективность и приемлемая переносимость левофлоксацина, ломефлоксацина, офлоксацина и прулифлоксацина в лечении больных ХП. В отношении хламидийной инфекции азитромицин был равен кларитромицину и превосходил ципрофлоксацин [51].

Фторхинолоны считаются препаратом выбора из-за благоприятных фармакокинетических свойств, хорошего профиля безопасности и антибактериальной активности в отношении грамотрицательных возбудителей, включая *P. aeruginosa*. Кроме того, левофлоксацин активен в отношении грамположительных и атипичных патогенов, удобен в применении ввиду высокой биодоступности и комплаентности [52].

Заключение

Применение в лечении больных ХБП комплекса левофлоксацин + Афалаза позволяет достичь эрадикации возбудителя и санации секрета простаты у 94,7% больных, способствует восстановлению сексуальной функции у 84,2% пациентов.

Литература

1. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E., et al. Urological infections // EAU Guidelines. 2015.
2. Holt J.D., Garrett W.A., McCurry T.K., Teichman J.M. Common questions about chronic prostatitis // Am Fam Physician. 2016. Suppl. 15. Vol. 93(4). P.290–296.
3. Arora H.C., Eng C., Shoskes D.A. Gut microbiome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Ann Transl Med. 2017. Vol. 5(2). P.30. doi:10.21037/atm.2016.12.32
4. Mändar R., Punab M., Korrovits P. et al. Seminal microbiome in men with and without prostatitis // Int J Urol. 2017. Vol. 24(3). P.211–216. doi:10.1111/iju.13286.
5. Shukla P., Gulwani H.V., Kaur S. Granulomatous prostatitis: clinical and histomorphologic survey of the disease in a tertiary care hospital // Prostate Int. 2017. Vol. 5(1). P.29–34. doi:10.1016/j.pnrl.2017.01.003. Epub 2017 Jan 12.
6. Chen C.H., Lin J., Lin J.S., Chen Y.M. Mycobacterium abscessus complex bacteremia due to prostatitis after prostate biopsy // Indian J Tuberc. 2016. Vol. 63(4). P.273–275. doi:10.1016/j.ijt.2015.07.014
7. Kulchavenya E., Khomyakov V. Male Genital Tuberculosis in Siberians // World Journal of Urology. 2006. Vol. 24(1). P.74–78.
8. Priyadarshi V., Sehgal N. A completely calcified prostate // Urol Ann. 2016. Vol. 8(4). P.468–470. doi:10.4103/0974-7796.192103

АФАЛАЗА



Лечение начальных проявлений аденомы простаты

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ,
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

За полной информацией обратитесь к инструкции по применению



129272, Москва, ул. Трифоновская, д.47, стр. 1.
Тел./факс: +7495 276 1571

9. Białek W., Rudzki S., Iberszer P., Wronecki L. Granulomatous prostatitis after intravesical immunotherapy mimicking prostate cancer // *J Ultrason*. 2016. Vol. 16(67). P.404–410. doi:10.15557/JoU.2016.0040
10. Aziz E.M., Abdelhak K., Hassan F.M. Tuberculous prostatitis: mimicking a cancer // *Pan Afr Med J*. 2016. Vol. 25. P.130. doi:10.11604/pamj.2016.25.130.7577. eCollection 2016.
11. Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В., Рейхруд Т.А. и др. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких и внелегочных локализаций // *Туберкулез и болезни легких*. 2015. №2. С.46–48 [Osadchij A.V., Kul'chavenja E.V., Rejhrud T.A. i dr. Social'no-demograficheskaja harakteristika bol'nyh tuberkulezom legkih i vnelegochnyh lokalizacij // *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2015. №2. S.46–48 (in Russian)].
12. Кульчавеня Е.В. Контроль внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // *Пробл. туб. и болезней легких*. 2008. №9. С.16–19 [Kul'chavenja E.V. Kontrol' vnelegochnogo tuberkuleza v Sibiri i na Dal'nem Vostoke // *Probl. tub. i boleznej legkih*. 2008. №9. S.16–19 (in Russian)].
13. Кульчавеня Е.В., Ковешникова Е.Ю., Жукова И.И. Клинико-эпидемиологические особенности современного туберкулезного спондилита // *Туберкулез и болезни легких*. 2013. №1. С.41–45 [Kul'chavenja E.V., Koveshnikova E.Ju., Zhukova I.I. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti sovremennogo tuberkuleznogo spondilita // *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih*. 2013. №1. S.41–45 (in Russian)].
14. Kulchavenya E. Extrapulmonary Tuberculosis: are statistical reports accurate? // *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2014. Vol. 2(2). P.61–70. doi:10.1177/2049936114528173
15. Liu J.W., Lin T.C., Chang Y.T. et al. Prostatic abscess of Klebsiella pneumonia complicating septic pulmonary emboli and meningitis: A case report and brief review // *Asian Pac J Trop Med*. 2017. Vol. 10(1). P.102–105. doi:10.1016/j.apjtm.2016.11.014
16. Naouar S., Ati N., Braiek S., Kamel R.E. Spontaneous rupture into the peritoneal cavity: Unusual presentation of prostatic abscess // *Int J Surg Case Rep*. 2017. Vol. 32. P.73–75. doi:10.1016/j.ijscr.2017.02.006
17. Magri V., Wagenlehner F.M., Marras E. et al. Influence of infection on the distribution patterns of NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index scores in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) // *Exp Ther Med*. 2013. Vol. 6(2). P.503–508.
18. Sanchez L.R., Bresler M.L., Godoy G.J. et al. Chronic Infection of the Prostate by Chlamydia muridarum Is Accompanied by Local Inflammation and Pelvic Pain Development // *Prostate*. 2017. Vol. 77(5). P.517–529. doi:10.1002/pros.23291
19. Nickel J.C., reedland S.J., Castro-Santamaria R., Moreira D.M. Chronic Prostate Inflammation Predicts Symptom Progression in Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain (CP/CPPS) Patients // *J Urol*. 2017. Vol. 198(1). P.122–128. pii: S0022-5347(17)30061-7. doi:10.1016/j.juro.2017.01.035.
20. Zhang K., Zeng X., Chen Y., et al. Therapeutic effects of Qian-Yu decoction and its three extracts on carrageenan-induced chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in rats // *BMC Complement Altern Med*. 2017. Vol. 17(1). P.75. doi:10.1186/s12906-016-1553-7.
21. Park J.W., Jeong H.C., Moon H.W. et al. Anti-Inflammatory and Antimicrobial Effects of a Novel Herbal Formulation (WSY-1075) in a Chronic Bacterial Prostatitis Rat Model // *World J Mens Health*. 2016. Vol. 34(3). P.179–185. Doi:10.5534/wjmh.2016.34.3.179
22. Konkol Y., Heikki V., Johanna T. et al. Galactoglucomannan-rich hemicellulose extract from Norway spruce (*Picea abies*) exerts beneficial effects on chronic prostatic inflammation and lower urinary tract symptoms in vivo // *Int J Biol Macromol*. 2017. Vol. 101. P. 222–229. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.03.079
23. Коган М.И., Кульчавеня Е.В., Каприн А.Д. и др. Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности терапии мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIА левлофлоксацином и тамсулозином в комбинации с препаратом Индигал Плюс // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016. №3. С.72–78 [Kogan M.I., Kul'chavenja E.V., Kaprin A.D., i dr. Otkrytoe randomizirovannoe sravnitel'noe issledovanie jeffektivnosti terapii mozhchin s hronicheskim prostatitom kategorij II i IIIA levofloksacinom i tamsulozinom v kombinacii s preparatom Indigal Plus // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija*. 2016. №3. S.72–78 (in Russian)].
24. De Nunzio C., Giglio S., Stoppacciaro A. et al. Autophagy deactivation is associated with severe prostatic inflammation in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8. doi:10.18632/oncotarget.15144
25. Hajjghorbani M., Ahmadi-Hamedani M., Shahab E. et al. Evaluation of the protective effect of pentoxifylline on carrageenan-induced chronic non-bacterial prostatitis in rats // *Inflammopharmacology*. 2017. doi:10.1007/s10787-017-0335-2
26. Zhang Y., Zheng T., Tu X. et al. Erectile Dysfunction in Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: Outcomes from a Multi-Center Study and Risk Factor Analysis in a Single Center // *PLoS One*. 2016. Vol. 11(4). e0153054. doi:10.1371/journal.pone.0153054. eCollection 2016.
27. Щербань М.Н., Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В. Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулезом легких // *Туберкулез и болезни легких*. 2010. №10. С.31–36 [M. N. Shherban', E. V. Kul'chavenja, E. V. Brizhatjuk. Diagnostika, preduprezhdenie i lechenie narushenij reproduktivnoj funkcii u muzhchin, bol'nyh tuberkuljozom ljogkih // *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih*. 2010. №10. S.31–36 (in Russian)].
28. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А., Брижатюк Е.В., Холтобин Д.П. Пути повышения эффективности лечения больных хроническим простатитом, ассоциированным с внутриклеточными инфекциями // *Урология*. 2010. №6. С.55–58 [Kul'chavenja E.V., Breusov A.A., Brizhatjuk E.V., Holtobin D.P. Puti povyshenija jeffektivnosti lechenija bol'nyh hronicheskim prostatitom, assotsirovannym s vnutrikletochnymi infekcijami // *Urologija*. 2010. №6. S.55–58 (in Russian)].
29. Weitzig L., Schroeder A. S., Augustin C. et al. Diagnostic Value of PSA and AP Tests for the Detection of Spermatozoa in Postmortem Swabs from the Genital and Anal Region in Males // *J. Forensic. Sci*. 2014. Vol. 12. P.41–44.
30. Chu X., Zhavbert E.S., Dugina J.L. et al. Effects of chronic treatment with the eNOS stimulator Impaza on penis length and sexual behaviors in rats with a high baseline of sexual activity // *Int. J. Impot. Res*. 2014. Vol. 2(1). P. 35–40.
31. Помешкин Е.В., Неймарк А.И., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Возможности коррекции эндотелиальной и эректильной дисфункции у больных после коронарного шунтирования // *Урология*. 2013. №5. С.43–46 [Pomeshkin E.V., Nejmark A.I., Pomeshkina S.A., Barbarash O.L. Vozmozhnosti korrekcii jendotelial'noj i jerektil'noj disfunkcii u bol'nyh posle koronarnogo shuntirovanija // *Urologija*. 2013. №5. S.43–46 (in Russian)].
32. Pape D., Pasini M., Jeron I. A. et al. Detection of sexually transmitted pathogens in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain: a prospective clinical study // *Int J STD AIDS*. 2017. 956462417691440. doi:10.1177/0956462417691440
33. Mackern-Oberti J.P., Motrich R.D., Bresler M.L. et al. Chlamydia trachomatis infection of the male genital tract: an update // *J Reprod Immunol*. 2013. Vol. 100(1). P.37–53. doi:10.1016/j.jri.2013.05.002
34. Taylor B.D., Haggerty C.L. Management of Chlamydia trachomatis genital tract infection: screening and treatment challenges // *Infect Drug Resist*. 2011. Vol. 4. P.19–29. doi:10.2147/IDR.S12715
35. Sanchez L.R., Bresler M.L., Godoy G.J. et al. Chronic Infection of the Prostate by Chlamydia muridarum Is Accompanied by Local Inflammation and Pelvic Pain Development // *Prostate*. 2017. Vol. 77(5). P.517–529. doi:10.1002/pros.23291
36. Vicari L.O., Castiglione R., Salemi M. et al. Effect of levofloxacin treatment on semen hyperviscosity in chronic bacterial prostatitis patients // *Andrologia*. 2016. Vol. 48(4). P.380–388. doi:10.1111/and.12456
37. Cai T., Bartoletti R. et al. The Presence of Chlamydia Is Associated With Increased Leukocyte Counts and Pain Severity in Men With Chronic Pelvic Pain Syndrome // *Urology*. 2015. Vol. 85(6). P.1522–1523. doi:10.1016/j.urology.2015.03.023.
38. Cai T., Pisano F., Magri V. et al. Chlamydia trachomatis infection is related to premature ejaculation in chronic prostatitis patients: results from a cross-sectional study // *J Sex Med*. 2014. Vol. 11(12). P.3085–3092. doi:10.1111/jsm.12699.
39. Cai T., Wagenlehner F.M., Mondaini N. et al. Effect of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms // *BJU Int*. 2014. Vol. 113(2). P.281–287. doi:10.1111/bju.12244
40. Park H., Sim S.M., Lee G. The presence of Chlamydia is associated with increased leukocyte counts and pain severity in men with chronic pelvic pain syndrome // *Urology*. 2015. Vol. 85(3). P.574–579. doi:10.1016/j.urology.2014.11.008
41. Redgrove K.A., McLaughlin E.A. The Role of the Immune Response in Chlamydia trachomatis Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword // *Front Immunol*. 2014. Vol. 5. P.534. doi:10.3389/fimmu.2014.00534. eCollection 2014.
42. Pasini M., Kotarski V., kerk V. et al. The significance of Chlamydia trachomatis in prostatitis syndrome // *J Chemother*. 2014. Vol. 26(6). P.382–384. doi:10.1179/1973947814Y.0000000165
43. Lee Y.S., Lee K.S. Chlamydia and male lower urinary tract diseases // *Korean J Urol*. 2013. Vol. 54(2). P.73–77. doi:10.4111/kju.2013.54.2.73
44. Mackern-Oberti J.P., Maccioni M., Bresler M.L. et al. Innate immunity in the male genital tract: Chlamydia trachomatis induces keratinocyte-derived chemokine production in prostate, seminal vesicle and epididymis/vas deferens primary cultures // *J Med Microbiol*. 2011. Vol. 60(3). P.307–316. doi:10.1099/jmm.0.024877-0
45. Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Abdullaev N.A. et al. Role of sexually-transmitted infections in the structural and functional reorganization of the prostate // *Bull Exp Biol Med*. 2012. Vol. 153(2). P.283–288.
46. Choi Y.S., Kim K.S., Choi S.W. et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea // *Prostate Int*. 2013. Vol. 1(3). P.133–138. doi:10.12954/PI.13023
47. Wan C.D., Zhou J.B., Song Y.P. et al. Pathogens of prostatitis and their drug resistance: an epidemiological survey // *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2013. Vol. 19(10). P. 12–17.
48. Vahlensieck W., Ludwig M., Wagenlehner F.M. et al. Prostatitis – diagnostics and therapy // *Aktuelle Urol*. 2013. Vol. 44(2). P.117–123. doi:10.1055/s-0033-1337934
49. Smelov V., Novikov A., Brown L.J. et al. False-positive prostate cancer markers in a man with symptomatic urethral Chlamydia trachomatis infection // *Int J STD AIDS*. 2013. Vol. 24(6). P.501–502. doi:10.1177/0956462412472805
50. Xiao J., Ren L., Lv H. et al. Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: microbiological results from a case-control study // *Urol Int*. 2013. Vol. 91(4). P.410–416. doi:10.1159/000350934
51. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M., Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. Vol. 8. CD009071. doi:10.1002/14651858.CD009071.pub2.
52. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения // *Урология*. 2016. №3 (приложение). С.78–90 [Bozhedomov V.A. Hronicheskij prostatit: novaja paradigma lechenija // *Urologija*. 2016. №3 (prilozhenie). S.78–90 (in Russian)].