

DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.20-25

Эффективность применения левофлоксацина (Элефлокса) в комплексной терапии больных хроническим бактериальным простатитом

Е.С.Дендеберов✉

ООО «Клиника семейной медицины «Андромед»». 117449, Россия, Москва, ул. Винокурова, д. 2

✉ andromed03@mail.ru

Цель исследования – оценить клиническую эффективность ступенчатой и пероральной терапии левофлоксацином в составе комплексной терапии больных бактериальным простатитом с коморбидной патологией желудочно-кишечного тракта. Дизайн исследования – простое открытое сравнительное ретроспективное нерандомизированное исследование.

Материал и методы. В исследование включены 116 человек с хроническим бактериальным простатитом, наблюдавшиеся в клинике «Андромед» с 2014 по 2017 г. С целью количественной оценки симптомов в ходе обследования и определения эффективности проводимого лечения использовалась анкета «Индекс симптомов хронического простатита», разработанная Национальным институтом здоровья США. Безопасность оценивалась на основании зафиксированных нежелательных явлений. Все пациенты получали левофлоксацин в течение 28 дней терапии: группа со ступенчатой терапией получала левофлоксацин 500 мг/сут внутривенно в течение 10–12 дней с последующим переходом на пероральную форму препарата по 500 мг/сут, а другая группа получала левофлоксацин по 500 мг/сут перорально в течение 28 дней. Обе группы получали дополнительную терапию, а также физиопроцедуры согласно методическим рекомендациям. Все участники исследования были обследованы через месяц после окончания антибиотикотерапии.

Результаты. Достоверных различий на основании клинического обследования обеих групп не выявлено. Курс терапии левофлоксацином позволил добиться эрадикации возбудителя у 82% пациентов в группе, получавшей ступенчатую терапию, и у 81% получавших пероральную терапию левофлоксацином в течение 28 дней. Ни в одном случае не отмечено значимых побочных реакций при проведении ступенчатой и пероральной терапии левофлоксацином.

Заключение. Левофлоксацин эффективен у больных с хроническим бактериальным простатитом. У больных с коморбидной патологией желудочно-кишечного тракта целесообразно использовать ступенчатую терапию.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, левофлоксацин, ступенчатая терапия, Элефлокс.

Для цитирования: Дендеберов Е.С. Эффективность применения левофлоксацина (Элефлокса) в комплексной терапии больных хроническим бактериальным простатитом. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 20–25. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.20-25

Original article

Effectiveness of levofloxacin (Eleflox) use in combined therapy for patients with chronic bacterial prostatitis

E.S.Dendeberov✉

Family Medicine Clinic "Andromed". 117449, Russian Federation, Moscow, ul. Vinokurova, d. 2

✉ andromed03@mail.ru

Abstract

Objective – to evaluate clinical effectiveness of step-down and peroral therapy with levofloxacin in combined therapy for patients with bacterial prostatitis and comorbid gastrointestinal pathology. Study design – a simple open comparative retrospective non-randomized study.

Materials and methods. The study included 116 patients with chronic bacterial prostatitis who attended "Andromed" clinic in the period from 2014 to 2017 years. For quantitative symptoms evaluation in assessment and for treatment effectiveness evaluation a questionnaire "Chronic prostatitis symptoms index" developed by National Institute of Health, USA was used. Safety was assessed on the basis of fixed adverse events. All patients received levofloxacin for 28 days: patients in step-down therapy group received levofloxacin 500 mg/d intravenously for 10–12 days with subsequent transition to peroral administration of 500 mg/d, Another group received levofloxacin 500 mg/d in peroral therapy for 28 days. Patients in both groups received adjunctive therapy and physiotherapy in accordance with existing guidelines. All study participants were examined a month after antibiotic therapy was finished.

Results. According to clinical examination results no significant differences between two groups were found. Levofloxacin course resulted in pathogen eradication in 82% patients in step-down therapy group and in 81% patients in peroral therapy group where patients received levofloxacin for 28 days. In none of the cases significant adverse events were observed in step-down and peroral therapy with levofloxacin.

Conclusion. Levofloxacin is effective in patients with chronic bacterial prostatitis. It is reasonable to use step-down therapy in patients with comorbid gastrointestinal pathology.

Key words: chronic bacterial prostatitis, levofloxacin, step-down therapy, Eleflox.

For citation: Dendeberov E.S. Effectiveness of levofloxacin (Eleflox) use in combined therapy for patients with chronic bacterial prostatitis. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 20–25. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.20-25

Хронический простатит (ХП) признан одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы: по данным разных авторов, ХП страдают от 30 до 58% мужчин, средний возраст которых составляет 35 лет (О.Л.Тиктинский, 1984, В.В.Михайличенко, 1990, П.Л.Щеплев, 2004). Доля хронического бактериального простатита (ХБП) составляет 5–15%, причем основную группу пациентов представляют мужчины репродуктивного и соци-

ально активного возраста [1, 2]. Частота заболевания простатитом с возрастом увеличивается: существует точка зрения, что после 30 лет от этого заболевания страдают 30% мужчин, после 40 лет – 40%, после 50 лет – 50% [3–9].

ХП – полиэтиологическое заболевание, причина которого в подавляющем большинстве случаев – бактериальная инфекция, проникновение которой в предстательную железу (ПЖ) происходит из-за особенностей анатомического

строения и расположения ПЖ в малом тазу. Наиболее распространенными этиологическими факторами признаны грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli* (65–80% случаев инфекций), различные виды *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* (10–15%). На долю *Enterococcus faecalis* приходится от 5 до 10% инфекций ПЖ, причем значимость этого патогена в качестве возбудителя бактериального простатита набирает обороты [10–12].

В мировой литературе также приводятся данные о возрастающей роли в этиологии ХБП грамположительной кокковой флоры. По данным китайских исследователей, положительная флора в простатическом секрете выявлена в 59% случаев. Среди внутриклеточных возбудителей преобладали *U. urealyticum* (19%), *M. hominis* (25%), *C. trachomatis* (11%) [14].

Для развития заболевания необходимо наличие одного или нескольких предрасполагающих факторов:

- малоподвижный образ жизни;
- частые переохлаждения;
- нарушение дренажной функции органа;
- венозное полнокровие органов в малом тазу;
- нарушение иннервации и кровоснабжения в простате;
- снижение иммунитета мужчины в целом;
- нарушения лимфообращения в органах малого таза;
- длительная персистенция разного вида бактерий в органах мочеполовой системы;
- длительное половое воздержание.

Для верификации диагноза следует использовать классификацию Национального института здравоохранения США (НИН, 1995), в соответствии с которой выделяют четыре категории простатита:

- Категория I: острый простатит – острая инфекция ПЖ.
- Категория II: ХБП – хроническая инфекция ПЖ, характеризующаяся рецидивирующей инфекцией мочевых путей.
- Категория III: ХП/синдром хронической тазовой боли – симптомы дискомфорта или боли в области таза в течение по меньшей мере 3 месяцев в отсутствие уропатогенных бактерий, выявляемых стандартными культуральными методами.
- Категория IIIA: воспалительный синдром хронической боли в тазу (абактериальный простатит).
- Категория IIIB: невоспалительный синдром хронической боли в тазу (простодиния).
- Категория IV: бессимптомный простатит, обнаруженный у обследуемых по поводу другого заболевания мужчин в отсутствие симптомов простатита.

Жалобы, характерные для ХБП, присутствуют у 20% мужчин в возрасте от 20 до 60 лет, однако только 2/3 из них обращаются за медицинской помощью (Д.Ю.Пушкар, А.С.Сегал, 2004; J.Nickel и соавт., 1999; F.Wagenlehner и соавт., 2009).

Антибактериальная терапия – основной метод лечения ХП. При составлении схемы терапии важно учитывать не только чувствительность возбудителя к препарату, но и его способность проникать внутрь ПЖ и довольно продолжительное время поддерживать терапевтическую концентрацию. Далеко не все существующие антибиотики соответствуют заявленному требованию. В отличие от них левофлоксацин позволяет как концентрационнозависимый, липофильный антибиотик обеспечить транспорт через гемато-простатический барьер в простатический ацинус [15, 16]. В работах G.Drusano и соавт. (2000 г.) было показано, что левофлоксацин в дозировке 500 мг, назначаемый 1 раз в сутки, создает концентрацию в ПЖ, в 2,96 раза превышающую концентрацию в плазме крови. Именно поэтому хинолоны часто применяются для создания высоких концентраций данных препаратов в ПЖ, что особенно важно с точки зрения терапии ХБП [17].

Левофлоксацин обладает большим спектром антибактериальной активности по сравнению с ципрофлоксацином,

а его концентрация в секрете ПЖ в 5,5 раза выше, чем у ципрофлоксацина [18]. Левофлоксацин активен в отношении не только внеклеточных, но и внутриклеточных патогенов: *M. hominis*, *U. urealyticum* [47].

Одна из серьезнейших проблем современной медицины заключается в способности ряда бактерий образовывать биопленки, преодолеть которые могут далеко не все антибиотики. Вопросы эффективности воздействия этой группы препаратов на бактерии были изучены многими авторами (R.Bartoletti, T.Cai, 2014). Известно, что процессы камнеобразования в ПЖ обусловлены жизнедеятельностью основных возбудителей ХБП: *E. coli*, *E. faecalis* и связаны с их способностью к биопленкообразованию (S.Mazolli, 2010). В мировой литературе рассматривается роль внутриклеточных патогенов в качестве возможного возбудителя ХБП: *U. urealyticum* выделена из гистологических образцов ПЖ у пациентов с бесплодием на фоне ХБП II (G.Iranjian и соавт., 2016) методом полимеразной цепной реакции – полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

Не только внеклеточные, но и внутриклеточные микроорганизмы способны к образованию биопленок: под руководством M.Garcia-Castillo (2008 г.) проведено исследование *in vitro*, в результате чего стало очевидно, что *U. urealyticum* и *Ureaplasma parvum* обладают хорошей способностью образовывать биопленки, что снижает эффективность воздействия антибиотиков, затрудняя их проникновение к очагу инфекции (J.Nickel, M.Olson, J.Costerton, 1991).

В дальнейшем J.Nickel и соавт. (1995 г.) показали неэффективность лечения модели ХП некоторыми антибиотиками, в частности норфлоксацином. Авторы еще 20 лет назад сделали предположение, что воздействие норфлоксацина снижается из-за образования биопленок самими бактериями, что следует рассматривать как защитный механизм. Таким образом, при лечении ХП целесообразно использовать препараты, которые воздействуют на бактерии, минуя сформированные биопленки: именно таким образом действуют левофлоксацин и кларитромицин. В частности, левофлоксацин *in vitro* проникает в матрикс биопленки в течение 19 мин [19]. Благодаря хорошей проникающей способности фторхинолоны эффективны в отношении как «молодых», так и «старых» биопленок [20]. Их обнаруживают спустя 1–2 нед после окончания терапии в отличие от аминогликозидов и β-лактамов, способных препятствовать формированию «молодых» биопленок [21].

Кроме того, антибиотик должен хорошо накапливаться в тканях ПЖ. Учитывая, что макролиды, в частности кларитромицин, неэффективны в лечении кишечной палочки и энтерококков [22], в исследовании мы остановили выбор на применении схемы терапии с левофлоксацином в лечении пациентов с ХБП.

Хронический воспалительный процесс приводит к снижению оксигенации тканей ПЖ, что изменяет не только показатели эякулята, но также вызывает повреждение структуры клеточной стенки и ДНК эпителиальных клеток ПЖ. Это может быть причиной активации неопластических процессов в ПЖ (W.Nelson и соавт., 2004).

В исследовании M.Paglia (2010 г.) подтверждена эффективность полноценного курса терапии левофлоксацином по стандартной схеме, предусматривающей прием препарата в дозе 500 мг/сут на протяжении 4 нед [23]. Обследование пациентов через 3 и 6 месяцев после лечения показало наилучший клинический эффект вышеуказанной лечебной тактики в сравнении с использованием более высоких дозировок препарата, с менее продолжительным курсом лечения.

Для клинической практики необходимы препараты высокого качества. В исследовании Ю.П.Цюман (2012 г.) по данным сравнительного анализа оригинального и генерического антибиотиков Таваник (Sanofi Aventis Deutschland, Гер-

Рис. 1. Наложенные хроматограммы препаратов Таваник и Элефлокс (автомасштабирование по высоте пика левофлоксацина) [24].

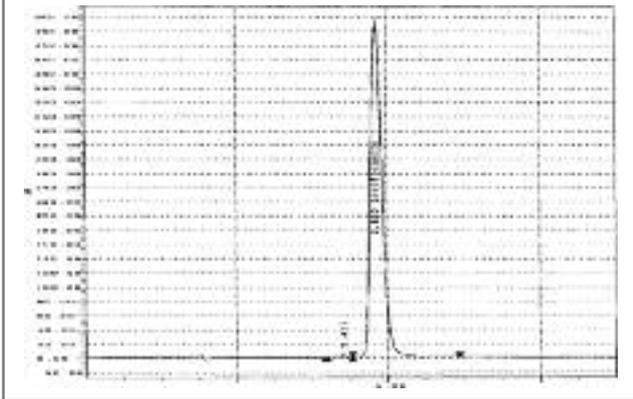
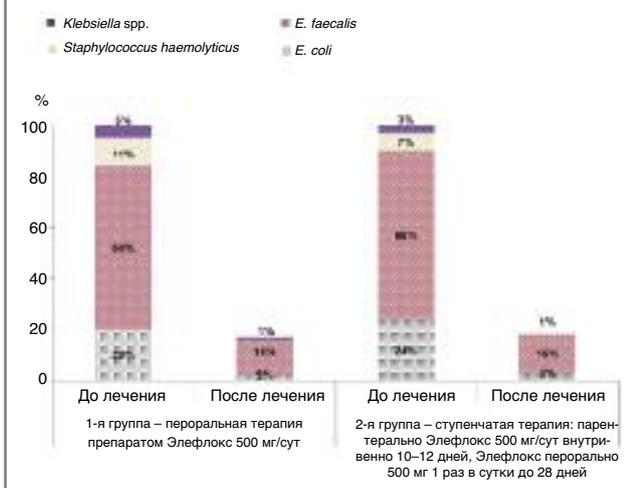


Рис. 2. Спектр определяемых возбудителей до и после проведения терапии.



мания), Элефлокс («Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия) определяли содержание и стабильность активного компонента, а также данные о наличии и видах примесей. Сравнимые препараты не имели значимых отличий в содержании активного компонента [24]. В частности, флаконы препарата Таваник содержали $99,98 \pm 1,33\%$, флаконы препарата Элефлокс – $99,91 \pm 1,35\%$ левофлоксацина от указанного на флаконе должного количества. Все изученные образцы соответствовали требованиям британской, американской и европейской фармакопей по содержанию активной субстанции в лекарственном препарате (рис. 1).

Растворимые примеси в значимых концентрациях не были обнаружены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии ни в одном из сравниваемых препаратов [24].

Одной из наиболее важных характеристик медикамента признана его биодоступность. В общем виде этот показатель характеризует долю принятого внутрь лекарства, которая попадает в системный кровоток больного. Следует учитывать, что внутривенное введение препарата обеспечивает попадание всей дозы в системный кровоток. У медикаментов, которые принимаются внутрь, биодоступность нередко ниже, что связано с различиями в скорости и степени растворения препарата в пищеварительном тракте и в количестве лекарства, которое достигает системного кровотока после всасывания. Например, всасывание фторхинолонов снижается при одновременном использовании соединений, содержащих двух- и трехвалентные катионы, антацидов, сукральфата. Поэтому левофлоксацин следует применять не позднее чем за 2 ч и не

Рис. 3. Итоговые показатели эффективности терапии ХБП по NIH-CPSI.

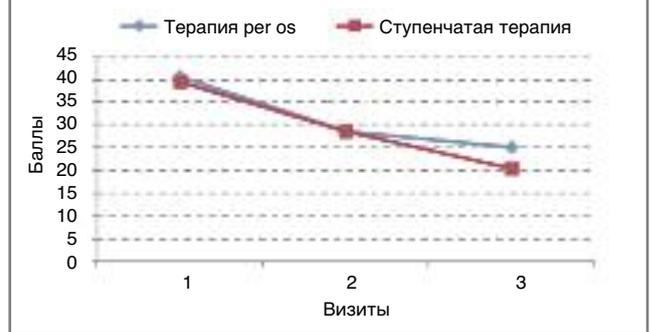
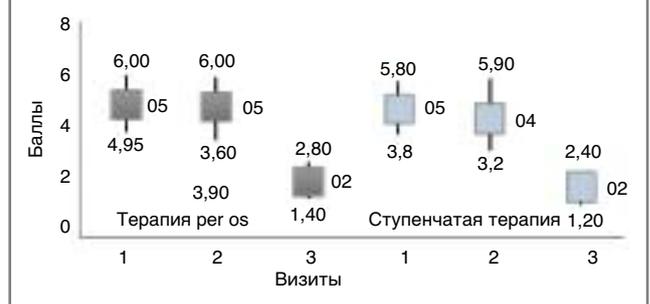


Рис. 4. Динамика показателей оценки качества жизни по NIH-CPSI.



раньше чем через 2 ч после использования перечисленных препаратов.

Использование технологии ступенчатой терапии – перехода с парентерального на пероральный путь введения – позволяет предложить терапию с учетом коморбидности для пациентов с ХБП. Оптимальными антибактериальными препаратами для ступенчатой терапии признаны лекарственные средства, отличающиеся высокой биодоступностью (>80%) и хорошей переносимостью при приеме внутрь, эффективность которых подтверждена в качественных клинических исследованиях. В цитируемом исследовании остановили выбор на препарате Элефлокс не только в связи с подтвержденным качеством препарата, но и с данными, полученными в ходе изучения результатов внутривенного введения левофлоксацина на I этапе терапии пациентов с ХБП. Такая тактика оказалась оправданной для усиления действия левофлоксацина и скорейшего купирования симптомов обострения ХП (E.Armstrong, J.Mikulca, D.Cloutier, C.Bliss, J.Steenbergen, 2016). Эффективность внутривенного введения левофлоксацина была показана и другими авторами (M.Lim и соавт., 2012).

Материал и методы

В ретроспективное исследование вошли 116 пациентов с ХБП (категория II по NIH) в возрасте от 20 до 65 лет. Всем больным проведено комплексное урологическое обследование, включавшее заполнение шкалы симптомов ХП (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI), исследование общего анализа мочи и крови, бактериальное исследование эякулята или секрета ПЖ, урофлоуметрию, трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ и УЗИ органов мошонки. Для исключения инфекций, передаваемых половым путем, выполнена ПЦР-диагностика. В исследовательскую группу не вошли пациенты с наличием половых инфекций, а также получавшие антибиотикотерапию других заболеваний в течение 6 мес до начала текущего курса лечения.

Для оценки тяжести симптомов и эффективности терапии использовалась шкала NIH-CPSI.

Участники исследования были разделены на 2 равные группы по 58 человек. В 1-ю группу вошли 81% пациентов возрастной категории 21–55 лет и 19% в возрасте 55–65 лет; во 2-й группе соответствие возрастам составило 77,5 и 22,5%. У всех пациентов еще до начала терапии выполнено бактериологическое исследование, что позволило выявить наличие энтерококка и кишечной палочки.

Участникам 1-й группы назначали левофлоксацин (Элефлокс) в таблетированной форме – по 500 мг перорально в течение 28 дней. Критерием включения во 2-ю группу (ступенчатая терапия) была коморбидная патология желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастрит в стадии обострения), в связи с чем пациенты получали антацидные препараты. В этой группе левофлоксацин (Элефлокс) назначали внутривенно капельно по 500 мг/сут в течение 10–12 дней с последующим приемом препарата в таблетированной форме по 500 мг/сут. Общая продолжительность лечения также составила 28 дней.

В комплексную терапию пациентам обеих групп назначали противовоспалительные препараты (свечи с индометацином по 50 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней), α -адреноблокаторы по поводу симптомов нижних мочевых путей (алфузозин 10 мг 1 раз в день) и физиопроцедуры (магнитолазеротерапию согласно методическим рекомендациям). Общеклинический мониторинг проводился в течение всего периода лечения пациентов. Контрольное трансректальное УЗИ ПЖ и бактериологическое исследование эякулята или секрета ПЖ проводили через 3–5 нед после курса консервативной терапии (рис. 2). Пациентов, прервавших курс терапии, не было.

В ходе первичного анализа эффективности была проведена оценка среднего изменения итогового показателя по

шкале NIH-CPSI, безопасность лечения оценивали по частоте нежелательных явлений. Анализ безопасности проводился с учетом всех больных, которые приняли хотя бы одну дозу левофлоксацина (Элефлокс) 500 мг.

Результаты

В анализ эффективности и безопасности лечения были включены 116 пациентов, средний возраст которых составил $43,4 \pm 2,7$ года; давность основного заболевания – от 3 до 15 лет, в среднем $2,7 \pm 3,5$ года. Рецидивы отмечались с периодичностью от одного в 1–2 года до 2–3 раз в год.

Среднее значение итогового показателя по NIH-CPSI изменялось в ходе исследования: на 1-м визите составляло $39,5 \pm 1,5$ балла, к 3-му визиту снизилось до $20,3 \pm 1,2$ балла во 2-й группе, в 1-й группе снижение наблюдали с $40,5 \pm 1,2$ до $25,1 \pm 1,5$ балла соответственно указанным срокам визита (рис. 3).

Среднее изменение показателя по NIH-CPSI в обеих группах относительно исходного уровня составило $17,1 \pm 2,5$ балла и было статистически значимым ($p < 0,001$). Среднее значение индекса качества жизни по NIH-CPSI снижалось в ходе исследования в обеих группах, что свидетельствует о положительной динамике качества жизни пациентов. Так, на 1-м визите среднее значение индекса было $4,95 \pm 1,05$ балла, к 3-му визиту оно снизилось до $2,1 \pm 0,7$ балла ($p < 0,001$); рис. 4.

Оценку результатов лечения проводили на основании жалоб пациентов до и после терапии, данных объективного и локального обследования. В обеих группах у абсолютного большинства пациентов уже через 5–7 дней от начала комплексной терапии отмечались улучшение общего состояния, снижение выраженности симптоматики. Проведение дальнейшей терапии с применением левофлоксацина (Элефлокс) в таблетированной форме и парентерально

Динамика показателей в группах стандартной и ступенчатой терапии				
	2-я группа со ступенчатой терапией (n=58)		1-я группа с пероральной терапией (n=58)	
	до лечения	через 4 нед терапии	до лечения	через 4 нед терапии
Уменьшение объема ПЖ, %		89,0		84,5
Показатель NIH-CPSI	39,5	20,3	40,5	25,1
Эрадикация патогенов, %		82,8		81,0
Максимальная скорость потока мочи, мл/с	15,5	18,3	15,2	17,5

не выявило существенных различий в обеих клинических группах.

У пациентов 1-й группы наблюдались значительное улучшение общего состояния и исчезновение дизурической симптоматики. При этом уменьшение объема ПЖ и положительная динамика по данным УЗИ выявлены у 49 (84,5%) пациентов, а у 45 (77,6%) зафиксирована нормализация количества лейкоцитов в секрете ПЖ и эякуляте. По данным урофлоуметрии наблюдалось увеличение максимальной объемной скорости потока мочи в среднем с 15,2 до 17,5 мл/с. Средний балл по шкале NIH-CPSI снизился с 40,5 до 25,1. При контрольном бактериологическом исследовании эрадикация возбудителей отмечалась у 47 (81%) пациентов. Комплексная терапия в целом хорошо переносилась пациентами. Однако у 4 (6,9%) пациентов выявлены кратковременные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (периодически возникающая тошнота и расстройство стула, которые не требовали прекращения терапии и прошли самостоятельно после прекращения курса лечения).

У пациентов 2-й группы также отмечали существенное улучшение общего состояния. По данным УЗИ у 52 (89%) пациентов уменьшился объем ПЖ и нормализовалась ее структура. Средний балл по шкале NIH-CPSI снизился с 39,5 до 20,3. Максимальная объемная скорость потока мочи по данным урофлоуметрии увеличилась с 15,5 до 18,3 мл/с. При контрольном бактериологическом обследовании 58 больных, получавших левофлоксацин парентерально на I этапе, эрадикации возбудителей удалось добиться у 48 (82,8%) больных. Побочные эффекты отмечены в 2 (3,5%) случаях. Таким образом, достоверных различий на основании клинического обследования обеих групп не выявлено (см. таблицу).

Обсуждение

Основными микроорганизмами, вызывающими бактериальный простатит, признаны грамотрицательные энтеробактерии, а среди грамположительных – *Enterococcus* и другие патогены [26, 27]. В этиологии ХП в 80–90% случаях преобладают *E. faecalis* и *E. coli*, при этом именно на долю *E. faecalis* приходится до 60–70%, по данным исследования бактериального спектра простатитов в амбулаторной практике в Южной Корее (Y.Choi, 2013) [28]. Исследования, опубликованные в течение последних 10 лет, показали увеличение доли грамположительных микроорганизмов среди возбудителей простатита с 23–40 до 81,5–85% [29].

Эффективно проникать через простатический барьер могут главным образом липотропные препараты, не образующие труднорастворимых комплексов с белками плазмы, а также имеющие высокую константу диссоциации. Трудно сочетать в одном и том же препарате комплекс названных качеств (И.Ф.Юнда, Д.В.Кан, 1984; Т.Аagaard, Р.Мadsen, 1991). Одной из причин недостаточной эффективности лекарственных средств в лечении ХБП названо существенное различие рН плазмы и секрета ПЖ, проявляющееся нарастанием местного ацидоза при прогрессировании воспалительных изменений в железе. Именно поэтому для повышения эффективности антибактериальных препаратов чрезвычайно важно обеспечить проницаемость клеточных мембран между тканью ПЖ и кровяным

руслем, гарантирующую поступление лекарственного вещества в нужной концентрации в паренхиму и секрет ПЖ.

Среди антибиотиков широкого спектра действия указанным требованиям в полной мере соответствуют фторхинолоны. Один из представителей этой группы – левофлоксацин – обладает благоприятным фармакокинетическим профилем, включая преимущественную аккумуляцию в ткани ПЖ и простатической жидкости [9] и высокую экскрецию с мочой [15]. Фармакокинетика левофлоксацина позволяет считать его предпочтительным для лечения бактериального простатита по сравнению с другими представителями класса фторхинолонов.

Заключение

Учитывая, что левофлоксацин наиболее эффективен в отношении *E. faecalis* по сравнению с ципрофлоксацином, его назначение часто бывает более оправданным при обострении ХБП.

Полученные в исследовании данные позволили сделать заключение о преимуществе ступенчатой схемы терапии у пациентов, имеющих коморбидную патологию желудочно-кишечного тракта и принимающих антацидные препараты: это подтверждено отсутствием побочных эффектов на фоне ступенчатой терапии, более выраженной динамикой уменьшения объема ПЖ и весомым снижением значений показателей NIH-CPSI по сравнению с группой, получавшей только пероральную терапию левофлоксацином. Следует отметить, что снижение показателей по шкале NIH в группе, получавшей ступенчатую терапию, оказалось более выражено, чем в группе, получавшей стандартную антибиотикотерапию: соответственно, 19,2 балла vs 15,0 балла.

В целом применение левофлоксацина благодаря обширному спектру действия, высокому накоплению в тканях ПЖ, способности препарата проникать через биопленки бактерий позволяет рекомендовать его при лечении ХБП.

Левофлоксацин (Элефлокс) можно применять в виде таблетированной формы или раствора для парентерального введения. Хорошая переносимость позволяет применять его в течение 28 дней. Суточная дозировка левофлоксацина обеспечивается однократным приемом таблетированной формы или использованием официальной формы раствора левофлоксацина для парентерального введения. Это создает неоспоримое преимущество перед другими антибактериальными препаратами.

Литература/References

1. Практическая урология. Под ред. П.В.Глыбочко, Ю.Г.Аляева. М.: Медфорум, 2012. / *Prakticheskaja urologija*. Pod red. P.V.Glybochko, Ju.G.Aliaeva. M.: Medforum, 2012. [in Russian]
2. Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Сивков А.В. и др. Хронический простатит. Плениум правления Российского общества урологов. Материалы. М., 2004; с. 5–12. / *Apolikhin O.I., Abdullin I.I., Sivkov A.V. i dr. Khronicheskii prostatit. Plenum pravleniia Rossiiskogo obshchestva urologov. Materialy*. M., 2004; s. 5–12. [in Russian]
3. Деревянко И.И. Бактериальный простатит: этиология, клиника, лечение. *Consilium Medicum*. 2004; 6 (7): 497–9. / *Derevianko I.I. Bakterial'nyi prostatit: etiologija, klinika, lechenie*. *Consilium Medicum*. 2004; 6 (7): 497–9. [in Russian]
4. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Аполихин О.И. и др. Хронический простатит. Монография на CD-ROM. М.: НИИ урологии МЗ РФ, 2004. / *Lopatkin N.A., Sivkov A.V., Apolikhin O.I. i dr. Khronicheskii prostatit. Monografiia na CD-ROM*. M.: NII urologii MZ RF, 2004. [in Russian]

5. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы. *Consilium Medicum*. 2003; 7: 401–4. / Pushkar' D.Ju., Segal A.S. Khronicheskii abakterial'nyi prostatit: sovremennoe ponimanie problemy. *Consilium Medicum*. 2003; 7: 401–4. [in Russian]
6. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний почек и мочевых путей. Учебное пособие. Новокузнецк: Полиграфист, 2014. / Trukhan D.I., Filimonov S.N., Tarasova L.V. Klinika, diagnostika i lechenie osnovnykh zabolevaniy pochek i mochevykh putei. Uchebnoe posobie. Novokuznetsk: Poligrafist, 2014. [in Russian]
7. Щеплев П.А., Кузнецкий Ю.Я. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли. Андрология и генитальная хирургия. 2004; 1–2: 23–30. / Shcheplev P.A., Kuznetskii Ju.Ia. Khronicheskii prostatit/sindrom khronicheskoi tazovoi boli. *Andrologia i genital'naiia khirurgiia*. 2004; 1–2: 23–30. [in Russian]
8. Трухан Д.И., Викторова И.А. Болезни почек и мочевых путей. М.: Практическая медицина, 2011. / Trukhan D.I., Viktorova I.A. Bolezni pochek i mochevykh putei. M.: Prakticheskaiia meditsina, 2011. [in Russian]
9. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Простатит. Рус. мед. журн. 2013; 18: 14. / Pushkar' D.Ju., Rasner P.I. Prostatit. *Rus. med. zhurn.* 2013; 18: 14. [in Russian]
10. Skerk V, Roglic S, Cajic V et al. Comparison of clinical symptoms scored according to the National Institutes of Health chronic prostatitis symptoms index and assessment of antimicrobial treatment in patients with chronic prostatitis syndrome. *J Chermother* 2009; 21 (2): 181–7.
11. Irajian G, Sharifi M, Mirkalantari S et al. Molecular Detection of *Ureaplasma urealyticum* from Prostate Tissues using PCR-RFLP, Tehran, Iran. *Iran J Pathol* 2016; 11 (2): 138–43.
12. Skerk V, Cajic V, Markovinovic L et al. Etiology of chronic prostatitis syndrome in patients treated at the university hospital for infectious diseases "Dr. Fran Mihaljević" from 2003 to 2005. *Coll Antropol* 2006; 2: 145–9.
13. Choi YS, Kim KS, Choi SW et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int* 2013; 1 (3): 133–8.
14. Hai-Ping Lin, Huo-Xiang Lu. Analysis of detection and antimicrobial resistance of pathogens in prostatic secretion from 1186 infertile men with chronic prostatitis. *Nat J Androl* 2007; 13 (7): 628–31.
15. Мацеи Т. Индивидуализация применения антибиотиков в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Клиническая лекция. *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002; 3 (4): 288–93. / Matsei T. Individualizatsiia primeneniia antibiotikov v otdeleniia khimioterapii i intensivnoi terapii. *Klinicheskaiia leksiia. Klin. mikrobiologiia i antimikrobaia khimioterapiia*. 2002; 3 (4): 288–93. [in Russian]
16. Thomas A. Prostatitis. *J Royal Soc Med* 1981; 74.
17. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для врачей. Под ред. А.А.Кубановой, В.И.Кисиной. М.: Литтерра, 2005. / *Ratsional'naia farmakoterapiia zabolevaniy kozhi i infektsii, peredavaemykh polovym putem. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. A.A.Kubanovoi, V.I.Kisinoi. M.: Litterra*, 2005. [in Russian]
18. Weidner W, Diemer T, Huwe P et al. The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19 (6): 466–70.
19. Bulitta J, Kinzig-Schippers M, Naber C et al. Limitations in the use of drug cocktails to compare the pharmacokinetics of drugs: ciprofloxacin versus levofloxacin. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents & Chemotherapy (ICAAC), Toronto, Canada, 17–20 September 2000 (poster no. 506).
20. Mihaescu G, Chifiriu C, Ditu L. *Microbiologie Generala*. University din Bucuresti: Bucuresti, Romane. 2007.
21. Reid G, Habash M, Vachon D et al. Oral fluoroquinolone therapy results in drug absorption on uterine stents and prevention of biofilm formation. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17 (4): 317–9.
22. Abdelhamid AG et al., Cell free preparations of probiotics exerted antibacterial and antibiofilm activities against multidrug resistant *E. coli*, *Saudi Pharm J*. 2018 Jul;26(5):603–7. doi: 10.1016/j.jsps.2018.03.004. Epub 2018 Mar 12.
23. Paglia M, Peterson J, Fisher A et al. Safety and efficacy of levofloxacin 750 mg for 2 weeks or 3 weeks compared with levofloxacin 500 mg for 4 weeks in treating chronic bacterial prostatitis. *Curr Med Res Opin* 2010; 26 (6): 1433–41.
24. Цюман Ю.П. Сравнительный анализ оригинальных и генерических антибиотиков для парентерального применения, используемых в Российской Федерации. Дис. ... канд. биол. наук. 2012. / Tsiuman Ju.P. Sravnitel'nyi analiz original'nykh i genericheskikh antibiotikov dlia parenteral'nogo primeneniia, ispol'zuemykh v Rossiiskoi Federatsii. Dis. ... kand. biol. nauk. 2012. [in Russian]
25. Bjerklund T, Grunberg R, Guibert J et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1988; 34 (6): 457–66.
26. Naber K, Roscher K, Botto H et al. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32 (2): 145–53.
27. Nickel JC. Chronic prostatitis: an infectious disease? www.medscape.com/viewarticle/410204_1
28. Choi YS, Kim KS, Choi SW et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int* 2013; 1 (3): 133–8.
29. *Studies on men's health and fertility*. Ed. by A.Agarwal, R.Aitken, J.Alvarez. New York: Human Press, LLC, 2012; p. 564–6.
30. Nickel JC. Prostatitis. *Can Urol Assoc J* 2011; 5 (5): 306–15.
31. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения. *Урология*. 2016; 3 (Прил.): 78–90. / Bozhedomov V.A. Khronicheskii prostatit: novaiia paradigma lecheniia. *Urologiia*. 2016; 3 (Priil.): 78–90. [in Russian]
32. Пушкарь Д.Ю., А.В. Зайцев А.В., Раснер П.И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита. *РМЖ*. 2008; 16 (17): 1134–8. / Pushkar' D.Ju., A.V. Zaitsev A.V., Rasner P.I. Optimizatsiia algoritma diagnostiki i lecheniia khronicheskogo bakterial'nogo prostatita. *RMZh*. 2008; 16 (17): 1134–8. [in Russian]
33. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. Применение левофлоксацина (Левфоксина) при хроническом простатите. *РМЖ*. 2011; 19 (16): 1018–23. / Aliaev Ju.G., Shpot' E.V., Sultanova E.A. Primenenie levofloksatsina (Lefoksina) pri khronicheskome prostatite. *RMZh*. 2011; 19 (16): 1018–23. [in Russian]
34. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. Клиническая фармакология левофлоксацина. *РМЖ*. 2002; 23: 1057–62. / Belousov Ju.B., Mukhina M.A. Klinicheskaiia farmakologiia levofloksaina. *RMZh*. 2002; 23: 1057–62. [in Russian]
35. Drusano GL, Preston SL, Van Guilder M et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44 (8): 2046–51.
36. Croom KF, Goa KL. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States. *Drugs* 2003; 63 (24): 2769–802.
37. Garcia-Castillo M, Morosini M, Galvez M et al. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (5): 1027–30.
38. Heras-Cacas V, Gutierrez-Soto B, Almonte-Fernandez H et al. Antibiotic activity and concentrations in clinical samples from patients with chronic bacterial prostatitis. *Actas Urol Esp* 2017; 41 (10): 631–8.
39. Mellegy E, Torky M. An observational study to monitor the efficacy and tolerability of levofloxacin 500 mg once daily for treatment of chronic bacterial prostatitis in Saudi Arabia. *Urol Ann* 2015; 7 (1): 71–3.
40. Schaeffer AJ, Anderson RU, Krieger JN et al. The assessment and management of male pelvic pain syndrome, including prostatitis. <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/the-assessment-and-management-of-male-pelvic-pain-syndrome-includ-3>
41. Wagenlehner F, Naber K, Bschleipfer T et al. Prostatitis and Male Pelvic Pain Syndrome Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106 (11): 175–83.
42. Nickel J, Downey J, Feliciano A et al. Repetitive prostatic massage therapy for chronic refractory prostatitis: the Philippine experience. *Tech Urol* 1999; 5 (3): 146–51.
43. Nickel J, Downey J, Clark J et al. Antibiotic pharmacokinetics in the inflamed prostate. *J Urol* 1995; 153 (2): 527–9.
44. Nelson WG, De Marzo AM, DeWeese TL, Isaacs WB. The role of inflammation in the pathogenesis of prostate cancer. *J Urol* 2004; 172: 6–11.
45. Vicari L, Castiglione R, Salemi M et al. Effect of levofloxacin treatment on semen hyperviscosity in chronic bacterial prostatitis patients. *Andrologia* 2016; 48 (4): 380–8.
46. Weidner W, Wagenlehner F, Marconi M et al. Acute bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: andrological implications. *Andrologia* 2008; 40 (2): 105–12.
47. Инструкция по применению левофлоксацина П№016110/01-051216. / *Instruktsiia po primeneniui levofloksatsina P№016110/01-051216*. [in Russian]
48. Bergman B. On the relevance of gram-positive bacteria in prostatitis. *Infection* 1994; 22 (1): 22.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дендеберов Евгений Станиславович – д-р мед. наук, проф., ООО «КСМ "Андромед"». E-mail: andromed03@mail.ru