

Антибіотикотерапія хронічного простатиту у світлі доказової медицини

У статті розглянуто причини виникнення, особливості діагностики та лікування хронічного простатиту, а також правила раціональної антибіотикотерапії запальних захворювань чоловічих статевих органів.

Ключові слова: антибіотикотерапія, хронічний простатит, левофлоксацин, азитроміцин.



На конгресі Асоціації урологів України, який відбувся 10-11 вересня, доповідь «**Антибіотикотерапія запальних захворювань чоловічих статевих органів у світлі доказової медицини**» представив головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Юрій Миколайович Гурженко**. Зокрема, він зупинився на особливостях лікування хронічного простатиту з точки зору доказової медицини.

Доповідач зауважив, що у чоловіків існує чимало андрологічних проблем, як-от: патологія лібідо, ерекції, оргазму, передчасна еякуляція, безпліддя; водночас особливої уваги потребують запальні захворювання статевих органів. До факторів, що спричиняють підвищення їхньої частоти, відносяться ранній початок статевого життя, лібералізація статевих відносин, недостатня поінформованість стосовно правил контрацепції, недотримання правил безпечного сексу та міграція населення.

Серед запальних захворювань сечостатевої системи одне з важливих місць посідає хронічний простатит (ХП), який представляє собою цілий спектр різноманітних патологічних станів передміхурової залози та нижніх сечових шляхів, що мають схожі клінічні прояви.

Згідно з європейськими даними, поширеність ХП становить 5-8% (Moon T.D. et al., 1994), проте в Україні цей показник, імовірно, набагато вищий. ХП може бути зумовлений неінфекційними факторами, такими як запальні захворювання органів малого тазу, гормональні відхилення або застій секрету передміхурової залози через тривале утримання, нереалізоване збудження або перерваний статевий акт.

Основний шлях інфікування при ХП, зумовленому інфекційними чинниками, — висхідний. Найбільш частими збудниками ХП є кишкова паличка (65%), кандиди (11%), клебсієла (10%), псевдомонас (6%), золотистий стафілокок (2%) та інші мікроорганізми. Однак на сьогодні дуже рідко ХП буває викликаний лише одним збудником, частіше все ж таки він спричинений змішаною урогенітальною флорою, яка може призводити до наступних наслідків:

- багатовогнищеве ураження сечостатевих органів;
- первинна хронізація;
- рецидивний характер захворювання;
- наявність атипових або безсимптомних форм;
- збільшення тяжкості ускладнень;
- порушення сперматогенезу;
- виникнення новоутворень репродуктивних органів.

Клінічно ХП може проявлятися больовим синдромом, порушенням сечовипускання (дисурія, почастішання сечовипускання, послаблення або переривання струменя сечі, ніктурія, виділення з уретри, утруднення при сечовипусканні) та/або сексуальною дисфункцією, а саме прискореною еякуляцією та зниженням статевого потягу.

Рекомендації з діагностики бактеріального простатиту Європейської асоціації урологів (ЕАУ), 2019.

- Пальцеве ректальне дослідження (рівень доказовості, ступінь рекомендацій 4А).
- При симптомах гострого простатиту — посів середньої порції сечі на стерильність (3А).
- Пацієнтам із хронічним бактеріальним простатитом проводиться 4-сканна проба Meares і Stamey (2b B).
- Хворим на хронічний бактеріальний простатит рекомендується мікробіологічне

дослідження на атипові збудники, включаючи *Chlamydia trachomatis* чи *Mycoplasma spp.* (2b B).

- Трансректальне ультразвукове дослідження показано лише для виключення абсцесу, кальцифікатів і розширення сім'яних міхурців (3В).
 - Аналіз еякуляту й визначення простатоспецифічного антигена не рекомендовано (3В).
- Мета лікування ХП — клінічне та мікробіологічне одужання, швидке зникнення клінічних симптомів, профілактика рецидивів, профілактика й лікування ускладнень, поліпшення якості життя хворих. Терапія ХП має бути етіотропною та патогенетичною. Також не можна забувати про плацебо-ефект (30% полегшення симптоматики) — просте спостереження за такими пацієнтами, іноді навіть без призначення лікування, дає можливість значно поліпшити їхній стан.

Неадекватна терапія ХП може спричинити:

- зростання кількості мікроорганізмів в асоціаціях збудників;
- виразний дисбіоз слизових оболонок;
- підвищення частоти вірусного інфікування;
- зростання частоти генітального кандидозу;
- поліхіміорезистентність збудників;
- ураження печінки, органів шлунково-кишкового тракту;
- психотравматизацію;
- невиправдані фінансові витрати.

Лікарські засоби для терапії ХП, згідно з рекомендаціями ЕАУ 2019 р., включають лише антибіотики. Проте, враховуючи індивідуальні потреби кожного пацієнта, призначаються також α -адреноблокатори, інгібітори 5 α -редуктази, антимікотиками, протипротозойні, антигістамінні препарати, міорелаксанти, спазмолітики, нестероїдні протизапальні препарати, вітаміни та мікроелементи тощо.

Антибактеріальна терапія показана лише при ХП I, II, IIIA груп, але за наявності клінічних, бактеріологічних та імунологічних ознак інфікування. Таке лікування має тривати не менше трьох життєвих циклів мікроорганізму. При цьому препарати для його проведення повинні мати високий ступінь проникнення всередину клітин (тетрацикліни, макроліди, фторхінолони).

Тетрацикліни, доксицикліну гідрохлорид або малеат мають широкий спектр антибактеріальної дії, проте при їх застосуванні виникають часті ускладнення й побічні ефекти: дисбактеріоз, кандидоз, лікарські ураження стравоходу, шлунка та печінки. До того ж ці препарати здійснюють найбільш виражений вплив на сперматогенез.

Макроліди також відрізняються широким спектром антибактеріальної дії, не впливають на продукцію та якість сперматозоїдів, мають високу біодоступність та оптимальну фармакокінетику — створюють в осередках запалення концентрацію, що в десятки разів перевищує плазмову.

Макролідний антибіотик групи азалідів азитроміцин був синтезований із молекули еритроміцину А шляхом введення метильованого азоту у лактонне кільце. Завдяки зміні структури молекула азитроміцину набула кращих характеристик:

- збереження стабільності в кислому середовищі шлунка;
- розширення антимікробного спектра;
- внутрішньоклітинний тропізм;
- тривалий період напіввиведення;
- зменшення кількості побічних явищ;
- можливі короткі курси лікування і прийом разової дози;
- особливі показання — профілактика інфекцій у хворих на ВІЛ-інфекцію, муковісцидоз.

Після розподілу в тканини значна частина азитроміцину поглинається фагоцитами

і транспортується до вогнища інфекції. У вогнищі запалення препарат вивільняється у відповідь на присутність бактерій (концентрація азитроміцину в осередках інфекції є на 24-34% вищою, ніж у здорових тканинах). Азитроміцин легко проникає крізь мембрану клітин, будучи слабкою основою, і накопичується внутрішньоклітинно, переважно в лізосомах. Препарат має бактеріостатичну дію: зв'язуючись із 50 S-субодиницею бактеріальної рибосоми, він пригнічує біосинтез білків чутливих патогенів.

Рекомендована доза азитроміцину при неускладнених запальних захворюваннях — 3 таблетки 500 мг 1 раз на добу, повторно через 1 тиж. При хронічних, ускладнених інфекціях добова доза є аналогічною, а курс лікування може включати до 3-4 прийомів. Альтернативна схема лікування передбачає прийом 1,0 г на добу, потім 0,5 г протягом 6 днів.

Дослідження біоеквівалентності генерика азитроміцину Зиоміцину показали його відповідність оригінальному препарату, тому його призначення при ХП є ефективним і безпечним варіантом лікування.

Фторхінолони, такі як ципрофлоксацин і левофлоксацин, вважаються препаратами вибору через їхні сприятливі фармакокінетичні властивості та зазвичай хороший профіль безпеки й антибактеріальну активність проти грамнегативних патогенів, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*. Крім того, левофлоксацин є активним проти грампозитивних і атипових мікроорганізмів, таких як *Chlamydia trachomatis* і генітальних мікоплазм.

Левофлоксацин містить у своїй структурі 4-метил-піперазинільну групу, яка відповідає за посилення всмоктування при прийомі всередину, підвищення активності проти деяких грамнегативних мікроорганізмів, збільшення періоду напіввиведення. Він інгібує ДНК-гіразу та топоізомеразу, завдяки чому блокується реплікація та синтез білка, що веде до порушення процесів ділення клітин, глибоких структурних змін у клітинній мембрані, цитоплазмі та нуклеотиді. У результаті цього відбувається загибель клітини й реалізується бактерицидний ефект.

В андрології препарат левофлоксацину Тайгерон показаний при інфекціях сечовивідних шляхів — циститі, пієлонефриті, простатиті, уретриті, гострій та хронічній гонорей, гострому і рецидивному хламідіозі, мікоплазмозі, для профілактики інфекцій сечовивідних шляхів до та після трансуретральних хірургічних операцій.

Тайгерон є високоефективним і безпечним препаратом при лікуванні ХП (ефективність 87,3-92,4% за різними показниками доведена у 8 клінічних дослідженнях), який має широкий спектр антимікробної дії, відмінну проникність у тканини передміхурової залози, еквівалентність фармакокінетики та високу біодоступність (99-100%). Тайгерон приймається 1 раз на добу, що покращує комплаєнс.

Вибір раціональної антибіотикотерапії при лікуванні ХП забезпечує швидке зменшення проявів захворювання та покращення якості життя пацієнтів. Натеper препаратами вибору для терапії ХП вважаються азитроміцин (Зіоміцин) та левофлоксацин (Тайгерон), що мають високий профіль безпеки з доведеною ефективністю.

Підготувала **Анастасія Романова**



ТАЙГЕРОН®

(левофлоксацин)

таблетки 500 мг, 750 мг

Тайгерон — сильний як тигр!

Виробник:
«Кусум Хелтхкер Пвт Лтд»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua

Офіційний дистрибутор:
ТОВ «Гладфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusum.ua

ТАЙГЕРОН Р.П. МОЗ України № UA/9539/02/02, № UA/9539/02/02. **Склад.** 1 таблетка містить левофлоксацину гемідрат у перерахуванні на левофлоксацин 500 мг або 750 мг. Допоміжні речовини: повідон K29/32, целюлоза мікрокристалічна, крошечковий, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, покриття Опраду 03B84681 рожевий: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліметилметакрилат, заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172). **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТС J01M A12. **Показання для застосування.** Гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити), хронічний бактеріальний простатит, інфекції шкіри і м'яких тканин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину або інших хінолонів. Епілепсія, побічні реакції з боку сухожиль після попереднього застосування хінолонів. **Побічні ефекти.** З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, парестезія, тремор. З боку органів слуху та рівноваги: вертіго, шум у вухах. З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: задишка (диспное), бронхоспазм. З боку травного тракту: відсутність апетиту, діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, розлад травлення, здуття живота, запор. **Гепатобіліярні розлади:** підвищення показників печінкових ензимів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТ), підвищення білірубіну. З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, кропив'янка. З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: артралгія, міалгія. З боку нирок та сечовивідної системи: підвищені показники креатиніну в сироватці крові. **Фармакологічні властивості.** Левофлоксацин — це синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів. При пероральному прийомі швидко та майже цілком всмоктується, при цьому пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 1 години. Абсолютна біодоступність становить приблизно 100%. Після перорального введення левофлоксацин виводиться з плазми крові відносно повільно (період напіввиведення становить 6-8 годин). Виведення відбувається зазвичай нирками (понад 85% введеної дози). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.** Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

*Comparison of Pathogen Eradication Rate and Safety of Anti-Bacterial Agents for Bronchitis: A Network Meta-Analysis/Jinghui Wang, Haiyang Xu, Danwei Wang, and Mingxian Li/Journal of Cellular Biochemistry 118:3171-3183 (2017)

Потужний та швидкий антибактеріальний ефект