

## ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ С ПОЗИЦИЙ ОЦЕНКИ МИКРОБИОЦЕНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

**А. Игнатовский**, кандидат медицинских наук,  
**Е. Соколовский**, доктор медицинских наук, профессор  
СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова  
**E-mail:** [derm@list.ru](mailto:derm@list.ru)

Представлены данные предварительного исследования микробиоценоза секрета предстательной железы (ПЖ) в группе пациентов с хроническим абактериальным простатитом. Секрет ПЖ исследовали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, что позволило идентифицировать микроорганизмы, не выявленные при стандартном культуральном исследовании. Идентифицированные микроорганизмы являются представителями класса анаэробов.

**Ключевые слова:** микробиоценоз уrogenитального тракта, простатит, фторхинолоны, левофлоксацин.

Постоянное совершенствование методов микробиологической детекции позволило в последние десятилетия обнаружить в уrogenитальном тракте большое количество ранее неизвестных как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов. При этом особого внимания заслуживает оценка роли в патологии уrogenитального тракта микроорганизмов, выделенных с помощью таких высокочувствительных методов, как, например, методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

Если выявить этиологическую роль микроорганизмов в развитии уретритов относительно просто, то при простатите это нелегко. Диагностика бактериального простатита основана на выделении в секрете предстательной железы (ПЖ) бактериального агента, вызывающего воспаление; диагноз же хронического абактериального простатита — ХАП (хронический простатит — ХП — категории III), ставят, скорее, методом исключения. В соответствии с заключением Международной согласительной конференции по вопросам диагностики и лечения ХП, прошедшей в сентябре 2002 г. в Гессене (Германия), для ХП категории III не существует диагностических тестов или маркеров [1, 2]. Однако эта группа пациентов наиболее многочисленна. Согласно данным разных авторов, частота отдельных видов простатита составляет: остро бактериального простатита — 5–10%, хронического бактериального простатита — 6–10%, ХАП — 80–90%, включая синдром хронической тазовой боли — 20–30% [3–8].

Несмотря на значительное количество работ по этиологии и патогенезу воспалительных изменений

в ПЖ до сих пор неизвестно, является ли абактериальный простатит истинно абактериальным или проходит несколько стадий. Сторонники стадийной теории утверждают, что большинство случаев заболевания начинается с проникновения болезнетворных микроорганизмов в ПЖ. Трудности при попытке их выделения обусловлены, вероятно, обращением пациента к врачу уже тогда, когда процесс переходит в абактериальную фазу [1]. Даже при обнаружении каких-либо микроорганизмов в секрете ПЖ их нельзя однозначно признать этиологическим фактором заболевания, поскольку в большинстве случаев эта флора является сапрофитной, относительно патогенной или следствием контаминации содержимым уретры.

Совершенствование методов лабораторной диагностики (прежде всего МАНК) позволяет вернуться к вопросу о микробиоценозе уrogenитального тракта, позволяет расширить представление о его качественном и количественном составе с целью установления роли выявленных микроорганизмов в генезе как уретрита, так и простатита.

Нами получены предварительные данные о микробиоценозе уrogenитального тракта у мужчин с ХАП. Все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю (n=50) были включены мужчины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет без жалоб со стороны уrogenитального тракта. Среди них не было лиц с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), и(или) с воспалительным процессом в нижних отделах уrogenитального тракта. Клинический материал получали после массажа ПЖ, если последний половой контакт был не ранее чем за 3 сут, чтобы исключить случайное обнаружение представителей микрофлоры из влагалища. Вторую группу составили мужчины (n=34) с диагнозом ХАП (с синдромом воспалительной хронической тазовой боли). Всем наблюдаемым выполнено микроскопическое исследование секрета ПЖ, а также микроскопическое и бактериологическое исследования пред- и постмассажных порций мочи и секрета ПЖ, посев секрета ПЖ на условно-патогенную флору, исследование на ИППП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Поскольку специальные тест-системы, дающие возможность избирательно оценить микробиоту уrogenитального тракта у мужчин, отсутствуют, мы применяли Фемофлор-тест, позволяющий проанализировать состав микробиоценоза. Клиническим материалом для исследования был секрет ПЖ. ДНК выделяли из 100 мкл пробы с использованием набора реагентов проба-ГС (ООО НПО «ДНК-технология», Москва) согласно инструкции производителя: определяли такие показатели, как общая бактериальная масса, а также микроорганизмы/группы микроорганизмов *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathiaspp./Leptotrihaspp./Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonellasp./Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma (urealyticum+parvum)*, *Candida* spp. ПЦР в режиме реального времени проводили в амплификаторе с детекцией результатов в режиме реального времени ДТ-96 (ООО «ДНК-Технология»). После амплификации автоматически рассчитывали общую бактериальную массу и количество каждого из условно-патогенных микроорганизмов (в геном-эквивалентах — ГЭ).

Симптомы ХП оценивали по шкале NIH-CPSI (1999) — см. таблицу, выраженность болевого синдрома — с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли по 10-балльной системе.

Следуя рекомендациям Европейской урологической ассоциации (2010), пациентам рекомендовали левофлоксацин (Леволет Р, Dr. Reddys) в дозе 500 мг 1 раз в сутки. Продолжительность терапии варьировала от 15 до 28 дней в зависимости от результатов промежуточного анализа секрета ПЖ. Всем пациентам назначали также нестероидные противовоспалительные препараты курсом 15–28 дней и свечи.

Общая бактериальная масса значительно варьировала — от  $103,7$  до  $106,9$  г/мл в группе как здоровых мужчин, так и мужчин с ХАП, при этом достоверно чаще она была выше при ХАП ( $p < 0,05$ ). Что касается количества аэробных и анаэробных микроорганизмов, то в обеих группах преобладали анаэробы. При этом они (1 или несколько видов) были достаточно широко представлены: в 80% случаев при обследовании здоровых лиц и в 91% случаев — при ХАП, т.е. анаэробы определялись в подавляющем большинстве исследованных образцов; достоверных различий между группами не обнаружено ( $p = 0,05$ ). Однако наблюдались различия в видовом и количественном составе анаэробов. Наибольшим было количество *G. vaginalis/P. bivia/Porphyromonas* spp.; *Eubacterium* spp.; *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp.; *Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister* spp.; *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp. У обследованных здоровых лиц количество выявленных микроорганизмов варьировало от  $10^3$  до  $10^4$  г/мл, в то время как у всех пациентов с ХАП количество *G. vaginalis/P. bivia/Porphyromonas* spp., а у 7% количество *Eubacterium* spp. превышало  $10^5$  г/мл. У 8% здоровых лиц *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister* spp., *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. присутствовали в количестве не более  $10^4$  г/мл, тогда как у 79% пациентов с ХАП — в количестве от  $10^4$  до  $10^5$  г/мл.

Особый интерес представляло обнаружение у обследованных *A. vaginae* — микроорганизма, который в совокупности с другими лабораторными тестами рассматривают у женщин как маркер бактериального вагиноза. *A. vaginae* был идентифицирован в количестве от  $10^2$  до  $10^4$  г/мл у 1,5% обследованных здоровых мужчин, что не вызывало у них воспалительных явлений, а также у 0,5% пациентов с ХАП в том же количестве.

Интересно, что в группе здоровых мужчин грибы рода *Candida* достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) ассоциировались с присутствием уреоплазм, а у пациентов с ХАП такой зависимости не выявлено. Вместе с тем как у здоровых

лиц, так и у пациентов с ХАП определялась зависимость между количеством анаэробной микрофлоры и соотношением *Candida* — *Ureaplasma* spp. У мужчин из группы ХАП с большим разнообразием анаэробов ( $\geq 5$  видов) и их количеством  $10^4$ – $10^5$  г/мл достоверно реже встречались грибы рода *Candida* и *Ureaplasma* spp., и наоборот, если количество анаэробов было незначительным ( $< 5$  видов), грибы рода *Candida* и *Ureaplasma* spp. обнаруживались чаще ( $p < 0,05$ ).

По результатам ПЦР-исследования состав аэробной флоры был крайне вариabельным, а в 2% тестов в группе здоровых лиц представители аэробной микрофлоры (*Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) и вовсе отсутствовали. *Streptococcus* spp. доминировали среди других представителей аэробной микрофлоры и присутствовали в 72% образцов от здоровых лиц, из них в 40% образцов количество *Streptococcus* spp. превышало  $10^5$  г/мл. В группе пациентов с ХАП *Streptococcus* spp. не были идентифицированы.

*Staphylococcus* spp. заняли 2-е по частоте встречаемости место по результатам ПЦР: они найдены в 21% всех проб у здоровых мужчин; количественные показатели были достаточно однородны —  $10^3$  г/мл. В группе пациентов с ХАП ДНК *Staphylococcus* spp. также не была идентифицирована.

Представители *Enterobacterium* spp. у здоровых мужчин встречались реже, чем другие аэробы, — в 34% случаев; их количество также не отличалось большой вариabельностью, составив  $10^3$  г/мл. У пациентов с ХАП ДНК *Enterobacterium* spp. не обнаружили.

Культуральное исследование секрета ПЖ не выявило роста микрофлоры ни в одном случае у пациентов с диагнозом ХАП (синдром воспалительной хронической тазовой боли).

*Ureaplasma* spp. была идентифицирована в группе здоровых в 18% случаев в количестве от  $10^2$  до  $10^4$  г/мл. При этом у подавляющего большинства обследованных эти цифры не превышали  $10^2$  г/мл. При ХАП уреоплазмы встретились у 11 пациентов, однако их количественные показатели не превышали таковых в группе здоровых лиц.

*Mycoplasma* spp. у здоровых выявлялась сравнительно реже — в 10% случаев. Количество микроорганизма в группе здоровых было стабильным и составляло 102 г/мл. При ХАП *Mycoplasma* spp. выявлена лишь у 3 наблюдаемых в титре  $10^2$  г/мл.

При микроскопическом исследовании секрета ПЖ до лечения у всех пациентов с ХАП обнаружено значительное увеличение количества лейкоцитов — от 25 до 50 в поле зрения. Болевой синдром по ВАШ до лечения 21 пациент оценил в 8 баллов, 9 — в 9 баллов и 1 — в 10 баллов.

На фоне терапии у 12 пациентов отмечено уменьшение количества лейкоцитов на 15-й день до 15 в поле зрения, у 15 снижение количества лейкоцитов произошло к 20–25-му дню терапии и у 4 — к 28-му дню — до 20 в поле зрения.

Болевой синдром полностью регрессировал у 18 пациентов к 15-му дню, у 4 — к окончанию лечения и у 9 значительно уменьшился, но не регрессировал полностью (оценка по ВАШ — 4 балла).

По окончании терапии при культуральном исследовании секрета ПЖ выявлен рост аэробной микрофлоры, отличавшийся значительной вариabельностью. Мы предполагаем наблюдение за пациентами и предполагаем

#### Динамика симптомов (в баллах) по шкале NIH-CPSI (1999)

Симптом	До лечения	После лечения
Боль	7,6±1,8	3,0±1,4*
Нарушение мочеиспускания	3,1±1,3	1,0±0,6*
Влияние симптомов на качество жизни	6,2±1,3	3,6±0,9*
Качество жизни	3,9±0,9	2,6±1,2*

\*Показатели, достоверно отличающиеся от таковых до лечения ( $p < 0,05$ ).

отсроченное наблюдение за количественным и качественным составом микробиоты.

Исследование продемонстрировало, что микрофлора секрета ПЖ у мужчин вариабельна и представлена одновременно несколькими микроорганизмами — от 2 до 15 видов — как в группе здоровых лиц, так и в группе пациентов с ХАП (синдром воспалительной хронической тазовой боли), что не позволяет выделить доминирующие представители микрофлоры. У подавляющего большинства здоровых мужчин микрофлора широко представлена не только аэробными видами, но и значительным количеством анаэробов. В ряде случаев у них представители аэробной микрофлоры отсутствуют вовсе, а подавляющее большинство микроорганизмов составляют именно анаэробы. У здоровых мужчин могут выявляться микроорганизмы, ассоциирующиеся у женщин с дисбиозом влагалища (*A. vaginae*) и не вызывающие воспалительной реакции. Достоверных различий в количестве грибов рода *Candida* у здоровых лиц и пациентов с ХАП не выявлено.

У пациентов с ХАП среди анаэробов наиболее часто выявляли: *G. vaginalis*/*P. bivia*/*Porphyromonas* spp.; *Eubacterium* spp.; *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp.; *Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister* spp.; *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp. в значительном количестве (до  $10^7$  гз/мл).

Установлено, что у здоровых мужчин при уменьшении количества анаэробной микрофлоры в составе биоценоза начинают преобладать грибы рода *Candida* и *Ureaplasma* spp. в низких титрах ( $10$ – $10^2$  гз/мл). В группе пациентов с ХАП подобной зависимости проследить не удалось.

Таким образом, следует обратить внимание на то, что при использовании в диагностике методов ПЦР в реальном времени идентифицируются представители анаэробной микрофлоры, которые относятся к труднокультивируемым микроорганизмам. Возможно, именно они играют роль этиологического агента, инициирующего лейкоцитарную реакцию в ПЖ. При этом культуральное исследование не выявляет аэробной микрофлоры, а представители анаэробов не включают в спектр исследуемых микроорганизмов и не рассматривают как возможные патогены. Невозможность или трудность их идентификации при рутинном культуральном исследовании, отсутствие крупных исследований, посвященных роли анаэробов, затрудняет оценку их роли в генезе воспалительных явлений в ткани ПЖ.

Как показало проведенное исследование, широкое представительство анаэробов в составе микробиоценоза урогенитального тракта следует учитывать при выборе антибактериальных препаратов для лечения пациентов с ХАП (синдромом воспалительной хронической тазовой боли). В то же время необходимо учитывать их возможную роль и при выборе антибактериальной терапии, которая, как известно, рекомендована этой категории пациентов.

В соответствии с современными рекомендациями в лечении бактериального простатита именно фторхинолонам отводится первоочередная роль [9]. Фторхинолоны характеризуются широким антимикробным спектром с преимущественной антибактериальной активностью, бактерицидным типом действия, фармакокинетикой, обеспечивающей высокую биодоступность, быстрое проникновение в органы, ткани, биологические жидкости

и клетки макроорганизма. Хорошие фармакокинетические свойства фторхинолонов (быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), длительное пребывание в организме, легкое проникновение в органы, ткани и клетки, элиминация почечным и внепочечным путем, большой объем распределения, низкое связывание с сывороточными белками) обеспечивают их высокую эффективность при приеме внутрь.

Важная особенность фторхинолонов — медленное развитие устойчивости по сравнению с таковым у других классов антибиотиков. Фторхинолоны часто активны в отношении штаммов, устойчивых к другим классам антимикробных препаратов, в том числе и к традиционно применяющимся в урогинекологической практике [10, 11]. Руководство EAU (European Association of Urology, 2010) рекомендует при лечении простатита в качестве антибактериальных препаратов ципрофлоксацин и левофлоксацин.

С точки зрения стереохимии офлоксацин представляет собой рацемическую смесь (1:1) 2 оптически активных изомеров:

- L-изомер (L-офлоксацин, S-офлоксацин) — левовращающий изомер [(S)-метил-энантиомер, соединение DR-3355, HR-355, левофлоксацин];
- D-изомер (D-офлоксацин, R-офлоксацин) — правовращающий изомер [(R)+метил-энантиомер, соединение DR-3354].

Характер оптической активности изомеров L и D определяется особенностями положения (связи) метильной группы ( $\text{CH}_3$ ) с углеродом в бензоксазольном фрагменте молекулы.

Левофлоксацин (L-офлоксацин) в 8–128 раз активнее D-офлоксацина как антимикробный препарат и в 2–4 раза — рацемата. D-изомер слабоактивен; в рацемической смеси за счет D-изомера антимикробная активность офлоксацина существенно снижается. Левофлоксацин характеризуется бактерицидным типом действия и широким антимикробным спектром, аналогичным таковому у офлоксацина. Левофлоксацин хорошо проникает в клетки фагоцитарной системы и обеспечивает высокие внутриклеточные концентрации. Он активнее препаратов II поколения в отношении *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *M. tuberculosis*, энтерококков, *Corynebacterium* spp., *Campylobacter* spp., *H. pylori*, *U. urealyticum*; по действию на хламидии (*C. pneumoniae*) левофлоксацин сопоставим со спарфлоксацином и моксифлоксацином и несколько активнее ципрофлоксацина. Важным качеством левофлоксацина, принципиально отличающим его от ранних фторхинолонов, является высокая активность в отношении «проблемных» грамположительных кокков. Левофлоксацин высокоактивен в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. viridans*. Установлена его высокая активность в отношении *Staphylococcus aureus* и других стафилококков.

По фармакокинетическим свойствам левофлоксацин имеет существенные преимущества перед всеми другими фторхинолонами — как перед первыми препаратами этой группы, так и перед новыми. Это определяется устойчивостью его молекулы к трансформации и метаболизму в инфицированном организме; только 5% левофлоксацина превращается в десметиллевофлоксацин. Очень высокая по сравнению с таковой у других фторхинолонов биодоступность левофлоксацина, достигающая, по данным боль-

шинства авторов, 99%, обеспечивает наиболее высокий показатель его максимальной концентрации в сыворотке крови ( $C_{\max}$ ) и величину площади под фармакокинетической кривой. Левофлоксацин быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ, имеет линейный характер накопления и выведения, достигает максимальных концентраций в сыворотке крови через час после приема внутрь ( $C_{\max}$  — 5,1 мг/л, т.е. в 4 раза больше, чем у ципрофлоксацина), что практически соответствует  $C_{\max}$  при парентеральном введении в эквивалентной дозе. Препарат в очень высоких концентрациях, превышающих сывороточные, определяется в альвеолярных макрофагах, слизистой бронхов, бронхоальвеолярной жидкости, мокроте, ткани желчного пузыря, желчи, в тканях женских половых органов, ПЖ, почках, коже; на уровне сывороточных концентраций или несколько ниже левофлоксацин определяется в воспалительной жидкости и слюне. Поэтому левофлоксацин можно принимать при инфекциях практически любой локализации.

Левофлоксацин почти в 10 раз лучше растворяется, чем офлоксацин. Под действием левофлоксацина повышается функция полиморфно-ядерных лимфоцитов у здоровых добровольцев и ВИЧ-инфицированных пациентов. Полученные данные позволяют говорить не только об антибактериальной активности, но и о синергичном противовоспалительном и антиаллергическом действии левофлоксацина. В субминимальных подавляющих концентрациях (МПК) фторхинолоны воздействуют на мембраны бактериальных клеток, снижая их устойчивость к бактерицидным факторам нейтрофилов и макрофагов. Фторхинолоны усиливают окислительный «взрыв» в нейтрофилах, стимулируют продукцию IgG и IgM к бактериальным антигенам, повышают продукцию интерлейкинов: ИЛ2 и ИЛ1. Фторхинолонам при отсутствии респираторного дистресс-синдрома, резко угнетающего функцию фагоцитов, свойственен постантибиотический эффект активации лейкоцитов, а также эффект усиления действия эндогенного  $\gamma$ -интерферона на фагоцитируемые микроорганизмы.

Левофлоксацин дает клинически значимый дозозависимый постантибиотический эффект, достоверно более длительный, чем у ципрофлоксацина, а также оказывает длительное (2–3 ч) субингибирующее действие. По результатам многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования, левофлоксацин (по 500 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней) не уступал в эффективности ципрофлоксацину (по 500 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней) при хроническом бактериальном простатите.

Отмечено, что среди выделенных возбудителей 94,7% штаммов были чувствительны к левофлоксацину и 90,6% — к ципрофлоксацину ( $p < 0,001$ ). Частота рецидивов через 6 мес после окончания лечения была сходной в обеих группах. Левофлоксацин — единственный фторхинолон, который можно применять при хроническом бактериальном простатите 1 раз в сутки.

Основное различие между левофлоксацином и офлоксацином, имеющее большое значение для определения преимущественных показаний к его применению, в том числе при простатите, — более высокая активность левофлоксацина в отношении грамположительных аэробных бактерий, «атипичных» патогенов: хламидий и микоплазм, микобактерий и анаэробов. Важна оценка действия лево-

флоксацина на грамотрицательные аэробные бактерии, так как это определяет возможности препарата при полимикробной этиологии воспалительного процесса. Препарат высокоактивен в отношении большинства аэробных грамотрицательных бактерий. Диапазон МПК в отношении микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, *Neisseria* spp., *Bordetella* spp., *Haemophilus* spp. находится в пределах 0,008–2 мг/л. Бóльшей его МПК может быть в отношении ряда штаммов *Enterobacter*, а также штаммов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *E. aerogenes*, *E. cloacae* (8–64 мг/л). Вместе с тем МПК<sub>90</sub> для перечисленных грамотрицательных бактерий остается в целом на очень низком уровне: 0,015–0,25 мг/л. К левофлоксацину в отличие от офлоксацина чувствительны *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*, что в свете представленного нами наблюдения на небольшой группе пациентов с диагнозом ХАП имеет большое значение.

Левофлоксацин в субподавляющих концентрациях может оказаться эффективнее ципрофлоксацина и офлоксацина, при длительном (противорецидивном) лечении инфекций мочевыводящих путей — ИМП (Н. Baskin, 2002).

Таким образом, имеются данные о четком преимуществе левофлоксацина перед ципрофлоксацином, офлоксацином, пефлоксацином, ломефлоксацином при лечении хронического бактериального простатита и урогенитального хламидиоза как по тканевой фармакокинетики (более высокая пенетрация левофлоксацина в секрет и ткань ПЖ), так и по природной активности против некоторых актуальных возбудителей, прежде всего — *Enterococcus faecalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*. В настоящее время левофлоксацин является единственным новым фторхинолоном, разрешенным FDA (США) для лечения ИМП, хронического бактериального простатита; он включен также в Практические рекомендации по лечению ИППП Центра по контролю заболеваний США (CDC) в качестве средства выбора при негонококковом уретрите, урогенитальном хламидиозе, воспалительных заболеваниях органов малого таза [12].

В нашем исследовании терапия левофлоксацином (Леволет Р) продемонстрировала его хорошую клиническую эффективность и прекрасную переносимость, что можно объяснить влиянием препарата на некоторые представители анаэробов, идентифицированные методом ПЦР при обследовании пациентов с ХАП.

Фторхинолоны дают выраженный терапевтический и постантибиотический эффекты, обладают относительно низкой токсичностью, что определяет их высокую эффективность в лечении воспаления в ПЖ. Из них при лечении воспалительных процессов в ПЖ предпочтителен левофлоксацин.

Возрастающие в настоящее время возможности лабораторной диагностики позволяют расширить ранее существовавшее представление о роли анаэробной микрофлоры в патологии ПЖ. Несомненно, следует продолжить исследования в данном направлении с оценкой роли анаэробов в генезе так называемого абактериального простатита.

Основным и наиболее перспективным направлением оптимизации методов лечения бактериального простатита, ХАП (синдрома хронической тазовой боли) является продолжение изучения их этиологии и патогенеза.

# ЛЕВОЛЕТ® Р



DR. REDDY'S

Левифлоксацин

Ответ на все вопросы!



## Качественный антибиотик с оптимальной дозировкой для лечения актуальных инфекционных заболеваний

### Информация по медицинскому применению Леволет® Р

**Фармакологическая группа:** Хинолоны/фторхинолоны

**Состав и форма выпуска:**

**Раствор для инфузий** левифлоксацин 500 мг (5 мг/мл в ПЭ флаконе 100 мл). **Таблетки**, покрытые пленочной оболочкой – левифлоксацин по 250 и 500 мг, в блистере 10 шт.

**Фармакодинамика**

Блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает гибель бактериальной клетки. Левифлоксацин активен в отношении многих штаммов микроорганизмов.

**Фармакокинетика**

Фармакокинетика левифлоксацина при однократном и многократном введении препарата имеет линей-

ный характер. Плазменный профиль концентраций левифлоксацина после в/в введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми. При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность – 99%. T<sub>max</sub> – 1–2 ч. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется. Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. T<sub>1/2</sub> при приеме таблеток – 6–8 ч. После разового в/в введения в дозе 500 мг T<sub>1/2</sub> составляет

(6,4±0,7) ч. Почечный клиренс составляет 70% общего клиренса.

**Показания и способ применения и дозы**

Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату возбудителями. Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. В/в введение должно осуществляться в течение не менее 60 мин.

**Противопоказания**

повышенная чувствительность к левифлоксацину или другим хинолонам, эпилепсия, возраст до 18 лет, беременность, лактация. Более подробная информация о препарате Леволет® Р содержится в инструкции по применению.

Данный рекламный материал распространяется Представительством фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.», Москва, Овчинниковская наб., 20, стр. 1; тел. (495) 795-39-39; www.drreddys.ru; e-mail: info@drreddys.com

Представлена краткая информация по препарату Леволет Р. С полной инструкцией по применению можно ознакомиться на сайте www.drreddys.ru

www.accessdata.fda.gov/cdrh/cdrhfiles/index.cfm?action=Search\_Sect\_Current\_Drug&AppNo=0797198&DrugName=LEVIFLOXACIN&ActiveInp=LEVIFLOXACIN&SpecApplicant=DR%20REDDY%20LABS%20INC&ProductWkStatus=L

**Литература**

1. Пушкарь Д. Ю., Зайцев А. В., Раснер П. И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита // РМЖ. – 2008; 16 (17): 1134–1139.
2. Benway B., Moon T. Bacterial prostatitis // Urol. Clin. North. Am. – 2008; 35 (1): 23–32.
3. Krieger J., Egan K. Comprehensive evaluation and treatment of 75 men referred to chronic prostatitis clinic // Urology. – 1991; 38: 11–19.
4. Kohnen P., Drach G. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: A histologic and bacteriologic study // J. Urol. – 1979; 121: 755–760.
5. Сегал А. С. Диагностика и лечение хронического простатита // РМЖ. – 2003; 11 (8): 453–457.
6. Schaeffer A., Weidner W., Barbalias G. Summary Consensus Statement: Diagnosis and Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome // European Urology Supplements. – 2003; 2: 1–4.
7. Набер К., Бергман Б. и др. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002; 4 (4): 347–363.
8. Мазо Е. Б., Степенский А. Б., Гамидов С. И. и др. Фармакотерапия хронических простатитов // РМЖ. – 2001; 9: 23.
9. Guidelines European Association of Urology, 2010. 71–76.
10. Naber K. Levofloxacin in the treatment of urinary tract infection and prostatitis // J. Chemotherapy. – 2004; 16 (2): 18–21.
11. Naber K. Management of bacterial prostatitis: what's new? // BJU Int. – 2008; 101 (3): 7–10.
12. Тихомиров А. Л., Сарсания С. И. Проблемы и пути решения этиотропной терапии ВЗОМТ // Трудный пациент. – 2010; 8: 32–36.

**RATIONALE FOR THE CHOICE OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS IN THE CONTEXT OF EVALUATION OF UROGENITAL TRACT MICROBIOCENOSIS**

**A. Ignatovsky**, Candidate of Medical Sciences, Professor **E. Sokolovsky**, MD

Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

*The paper gives the data of a preliminary study of prostate secretion*

*microbiocenosis in a group of patients with chronic abacterial prostatitis.*

*Prostate secretion was studied by real-time polymerase chain reaction, which allowed the microorganisms undetected by standard cultural studies to be identified. The microorganisms identified are representatives of a class of anaerobes.*

**Key words:** urogenital tract microbiocenosis, prostatitis, fluoroquinolones, levofloxacin.

## ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОГО ТРАКТА: ПРИЧИНЫ, СИМПТОМЫ, МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

**М. Пчелинцев**, кандидат медицинских наук

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

**E-mail:** apis@spb-gmu.ru

*В статье обсуждаются этиология, классификация, симптомы дисфункциональных расстройств билиарного тракта. Представлены немедикаментозные и медикаментозные методы лечения с анализом особенностей, достоинств и недостатков препаратов с различными механизмами действия. Приводятся результаты доказательных клинических исследований дротаверина (Но-шпы) у пациентов с патологией билиарного тракта и билиарной болью.*

**Ключевые слова:** билиарный тракт, дисфункциональные расстройства, дискинезии, дротаверин, Но-шпа, спазмолитики.

**Ф**ункциональные заболевания желчных путей представляют собой комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров. В соответствии с последней Международной классификацией вместо определения «функциональные заболевания билиарного тракта» (Римский консенсус, 1999) принят термин «дисфункциональные расстройства билиарного тракта». Независимо от этиологии по локализации их принято подразделять на 2 типа: дисфункция желчного пузыря и дисфункция сфинктера Одди. В Международной классификации болезни (МКБ-10) под рубрикой К 82.8 выделены «дискинезия желчного пузыря и пузырного протока» и под рубрикой К 83.4 – «спазм сфинктера Одди».

По этиологии различают первичные и вторичные дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Первичные составляют в среднем 10–15%. Ими страдают чаще люди молодого возраста (18–35 лет), астенической конституции, пониженного питания. Снижение сократительной функции желчного пузыря в этих случаях связано с уменьшением как его мышечной массы, так и числа рецепторов к медиаторам и гормонам, а также со снижением их чувствительности к нейрогуморальной стимуляции. Малое количество рецепторов может быть генетически детерминированным. Большое значение в развитии дисфункциональных расстройств билиарного тракта имеют психоэмоциональные перегрузки, стрессовые ситуации, общие неврозы. Известно, что нарушение пластичности процессов в коре головного мозга приводит к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройству нейрогуморальных регуляторных механизмов, а затем к нарушению моторики желчевыводящих путей. Обсуждается этиологическая роль в возникновении функциональной патологии билиарного тракта очаговой хронической инфекции (хро-