

# Современные представления о медикаментозной терапии хронического простатита

О нюансах диагностики и лечения хронического простатита (ХП) – заболевания, проявляющегося болью в области таза и тазовых органов, нарушениями мочеиспускания и половой функции, – наш корреспондент беседовал с доктором медицинских наук, профессором Сергеем Николаевичем Шамраевым (ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев).

## Насколько актуальна проблема ХП?

– Согласно данным различных источников распространенность ХП составляет 4,5–9%, а частота обращений мужчин за медицинской помощью к урологу в амбулаторной практике в связи с указанным заболеванием достигает 35–41%. На сегодняшний день ХП занимает лидирующую позицию в структуре заболеваний предстательной железы (ПЖ), выступая в качестве самостоятельной (59% случаев) либо сочетанной с доброкачественной гиперплазией ПЖ (85% случаев) патологии.

## Какой классификацией простатита пользуются врачи-урологи в практической деятельности?

– Наибольшее признание и популярность во всем мире получила классификация простатита, предложенная Национальным институтом здоровья (США), согласно которой выделяют несколько категорий заболевания: I – острый бактериальный простатит; II – хронический бактериальный простатит; III – синдром хронической тазовой боли (СХТБ)/хронический абактериальный простатит, на долю которого приходится более 90% случаев ХП (IIIa – воспалительный простатит, IIIb – невоспалительный простатит); IV – асимптоматический воспалительный простатит. Различия между категориями IIIa и IIIb заключается в том, что в первом случае в простатическом секрете у больных определяются лейкоциты, что указывает на наличие скрытой инфекции.

## Какие причины приводят к развитию ХП?

– Данные, полученные в ходе последних клинических исследований, указывают на то, что ведущую роль в возникновении ХП I–III категорий играют инфекционные агенты. В частности, основными возбудителями хронического бактериального простатита являются *Escherichia coli* (50–80% случаев) и другие представители семейства энтеробактерий (*Klebsiella* spp., *Proteus* spp. – 10–60%), *Enterococcus* spp. (5–10%), *Pseudomonas* spp. (<5%), а в некоторых случаях – *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycobacterium tuberculosis*. Так, Н.Р. Lin и соавт. (2007), проведя оценку этиологии и чувствительности возбудителей ХП у 1186 бесплодных мужчин, установили, что у 37% пациентов с ХП II категории причиной заболевания были микоплазмы и хламидии. Важно учитывать, что в половине случаев урогенитальный хламидиоз у мужчин протекает бессимптомно, а частота передачи *S. trachomatis* при половом контакте достигает 75%. При этом хламидийная инфекция может обуславливать снижение репродуктивной функции у молодых мужчин, а также в 20% случаев ассоциируется с развитием воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, выступая в качестве причины вторичного бесплодия и СХТБ. Кроме того, у 10–50% пациентов с ХП II категории обнаруживаются *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma hominis*, патогенные свойства которых реализуются при определенных условиях: высоком уровне бактериальной контаминации и состоянии иммуносупрессии.

В свою очередь, природа СХТБ на сегодняшний день остается неуточненной. Наряду с интрапростатическим рефлюксом мочи ряд авторов рассматривают возможность участия в патогенезе заболевания таких факторов, как аутоиммунное асептическое воспаление, нарушение кровообращения в простате и органах малого таза, вирусная инфекция. В то же время результаты исследования биоптатов ПЖ пациентов с СХТБ при помощи метода полимеразной цепной реакции свидетельствуют о наличии в них бактериальной флоры. В частности, V. Skerk и соавт. (2006) и A. Radonic (2009) указывают на то, что в 41%

случаев ХП IIIa и в 83% – ХП IIIb категории вызываются атипичной флорой. Таким образом, этиологическим фактором ХП/СХТБ в 74% случаев является инфекционный агент: *S. trachomatis* (37%), *Trichomonas vaginalis* (11%), *U. urealyticum* (5%), а при углубленной микроскопии биоптата ПЖ внутриклеточную инфекцию удается обнаружить в 88% случаев.

## Как проводится диагностика ХП? С какими заболеваниями необходимо дифференцировать это состояние?

– Прежде всего необходимо уточнить анамнестические данные, выяснить, на что жалуется больной, провести физикальное обследование (пальцевое ректальное исследование с изучением простатического секрета). После этого пациенту должны быть назначены анализ мочи, трехстаканная проба мочи и трансректальное ультразвуковое исследование простаты. ХП/СХТБ необходимо дифференцировать с другими формами простатита на основании результатов микробиологического исследования средней порции мочи и отделяемого из простаты, а также содержания лейкоцитов в этих средах.

## Расскажите о современных подходах к медикаментозной терапии ХП.

– Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2014) в процессе консервативного лечения пациентов с ХП наиболее эффективны антибиотики, блокаторы  $\alpha_1$ -адренорецепторов (среди которых препаратом выбора по праву может считаться Омник® – высококачественный оригинальный тамсулозин производства компании Astellas Pharma Europe), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ряд дополнительных методов терапии. Длительность антибактериальной терапии варьирует в зависимости от формы заболевания. При простатите I категории она составляет 4 нед, II – 4–6 нед, IIIa и IIIb – 2 нед (при эффективности может быть продлена до 4–6 нед). Проводимое лечение направлено на достижение эрадикации возбудителей, клинического выздоровления, предотвращение развития осложнений и инфицирования других лиц.

## Какие критерии необходимо учитывать при выборе антибиотика для лечения пациентов с простатитом?

– Принимая во внимание разнообразие потенциальных возбудителей хронического бактериального/абактериального простатита, при выборе средства для эмпирической антибактериальной терапии предпочтение следует отдавать антимикробному препарату с широким спектром активности в отношении основных уропатогенов, включая *S. trachomatis* и *M. genitalium*. Кроме того, идеальный антибиотик должен обладать способностью проникать в ткани простаты, создавая в них концентрации действующего вещества, достаточные для достижения бактерицидного эффекта; отличаться минимальной вероятностью развития антибиотикорезистентности; не оказывать влияния на сперматогенез и характеризоваться оптимальным соотношением цена/качество.

В настоящее время к рекомендованным для применения при простатите группам антибиотиков относятся фторхинолоны, тетрациклины и макролиды. При этом частое использование фторхинолонов в клинической практике за последние 15 лет привело к росту антибиотикорезистентности *E. coli* и *Ureaplasma* spp., что значительно ограничило возможность их назначения в урологической практике. Среди макролидов и тетрациклинов оптимальным профилем эффективности и безопасности, а также широким спектром действия в отношении грамположительных, грамотрицательных и атипичных

возбудителей отличаются оригинальные препараты Вильпрафен® (джозамицин) и Юнидокс Солютаб® (доксициклин), на фоне применения которых удается достичь высокой концентрации действующего вещества в тканях и секрете ПЖ. Экспериментальные исследования, проведенные на модели бактериального простатита у грызунов, показали, что при использовании джозамицина его концентрация в тканях ПЖ была в десятки раз выше плазменной, причем в условиях воспаления накопление происходило более интенсивно. В то же время следует помнить о том, что на фоне воспаления и гипоксии активность некоторых макролидов (например, азитромицина) в отношении *S. trachomatis* снижается, а доксициклина, наоборот, повышается, в связи с чем выбор в пользу доксициклина в данной ситуации более оправдан.

## Насколько актуальна проблема антибиотикорезистентности в контексте лечения больных с простатитом?

– Основные трудности сопряжены со значительным ростом уровня антибиотикорезистентности ведущего возбудителя инфекций мочеполовой системы – *E. coli* к действию фторхинолонов, который, согласно данным исследования ARESC, в настоящее время превышает 10% в различных регионах Европы, а также России. Схожая ситуация наблюдается в отношении *M. genitalium*, частота эрадикации которой, по данным разных авторов, при использовании офлоксацина и левофлоксацина не превышает 56 и 50% соответственно. Выходом из сложившейся ситуации может быть назначение больному джозамицина или доксициклина, устойчивость к действию которых со стороны *M. genitalium* встречается в 1,7 и 1,1% случаев соответственно. В целом на сегодняшний день доксициклин и джозамицин являются наиболее активными антибиотиками в отношении таких возбудителей, как *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. urealyticum*. В частности, R. Krause и соавт. (2010), проанализировав чувствительность различных штаммов *M. hominis* и *Ureaplasma* spp., выделенных за последние 20 лет в Германии, пришли к выводу, что доксициклин остается препаратом выбора в лечении уреаплазменной инфекции и коинфекции *M. hominis*. Схожие результаты были получены K. Pongyai и соавт. (2013), которые настоятельно рекомендовали использовать в лечении пациентов с урогенитальными инфекциями, ассоциированными с *U. urealyticum* и *M. hominis*, доксициклин.

## Как изменяется профиль безопасности антибактериальной терапии ХП при использовании различных антимикробных препаратов?

– Сравнение потенциальных побочных эффектов макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов свидетельствует о том, что последние не только оказывают более выраженное гепато-, нефро- и кардиотоксическое (удлинение интервала QT, являющегося предиктором фатальных нарушений сердечного ритма) действие, но и увеличивают риск разрыва сухожилий и мышц, что не характерно для представителей группы макролидов и тетрациклинов. Кроме того, анализ частоты и тяжести нежелательных реакций, ассоциированных с приемом различных макролидных антибиотиков, указывает на то, что джозамицин обладает более благоприятным профилем безопасности в сравнении с такими часто используемыми препаратами, как кларитромицин и азитромицин. Таким образом, с целью повышения безопасности и улучшения переносимости антибактериальной терапии предпочтение при выборе антибиотика следует отдавать оригинальным препаратам доксициклина и джозамицина.



С.Н. Шамраев

## Существует ли взаимосвязь между ХП и мужским бесплодием?

– Согласно заключению Всемирной организации здравоохранения ХП занимает третье место по распространенности в структуре причин мужского бесплодия (диагностируется у 12% бесплодных мужчин). В частности, хроническая инфекция и ассоциированное с ней изменение качества семенной жидкости рассматриваются экспертами как один из вариантов бесплодия. Установлено, что лейкоциты, мигрирующие в очаги инфекции в ПЖ при простатите, продуцируют активные формы кислорода, которые инициируют процесс перекисного окисления липидов в плазматической мембране сперматозоидов, в результате которого снижается их способность к проникновению в яйцеклетку.

Проведенные клинические исследования показали наличие бактериальной ДНК в простатическом секрете у пациентов с СХТБ и бесплодных мужчин, а также *U. urealyticum* (16% случаев) и *M. hominis* (4%) в уретральном соскобе у бесплодных мужчин с преобладанием олигоастенотератозооспермии или астенозооспермии в спермограмме. При этом, по данным N.J. Aparicio, полная эрадикация *Ureaplasma* spp. на фоне лечения доксициклином 200 мг/сут в течение 20 дней ассоциировалась с увеличением подвижности сперматозоидов в 44% случаев, а также нормализацией или значительным улучшением показателей спермограммы в 20% случаев.

## Каким образом антибактериальные препараты влияют на процесс сперматогенеза?

– Ряд клинических и экспериментальных наблюдений указывают на то, что фторхинолоны могут оказывать негативное влияние на сперматогенез. Так, R. Andreesen и соавт. (1993) отметили значимое снижение концентрации и подвижности сперматозоидов на фоне приема пациентами офлоксацина, A.R. Abd-Allah (2003) – способность ципрофлоксацина индуцировать апоптоз в сперматозоидах мышей, а F. Zobeiri (2013) – снижение активности лактатдегидрогеназы-X в тестикулах крыс на фоне применения ципрофлоксацина и офлоксацина, что выражалось в значимом уменьшении количества, подвижности и суточной продукции сперматозоидов.

В то же время было показано, что макролиды обладают иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, сравнимым с эффектом НПВП. Кроме того, P. Schramm в исследовании *in vitro* продемонстрировал улучшение показателя подвижности сперматозоидов, культивируемых в среде, содержащей джозамицин 0,5 мкг/мл, что позволяет рассматривать этот антибиотик в качестве оптимального кандидата для назначения в тех случаях, когда пара бесплодна или планирует рождение ребенка. Следует подчеркнуть, что доксициклин также обладает иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами, которые реализуются посредством инактивации матриксных металлопротеиназ, снижения окислительной активности латентной коллагеназы, подавления активности фосфолипазы A2 и нейтрофилов.

Таким образом, высокая эффективность, благоприятный профиль безопасности и переносимости в сочетании с положительными плейотропными эффектами позволяют рекомендовать Вильпрафен® и Юнидокс Солютаб® в качестве препаратов выбора для лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом и СХТБ, особенно при подозрении на инфицирование внутриклеточными возбудителями.

Подготовил Антон Пройдак

