



<sup>1</sup> Новосибирский  
научно-  
исследовательский  
институт  
туберкулеза

<sup>2</sup> Новосибирский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>3</sup> Медицинский  
центр «БИОВЭР»,  
Новосибирск

## Эффективность рокситромицина в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом

Е.В. Кульчавеня<sup>1,2</sup>, А.А. Бреусов<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Екатерина Валерьевна Кульчавеня, urotub@yandex.ru

Авторами проведено сравнительное исследование эффективности рокситромицина и офлоксацина в лечении хронического абактериального простатита. Помимо антибактериальной пациенты получали патогенетическую терапию. Отмечается более высокая эффективность рокситромицина по сравнению с офлоксацином. Кроме того, при равной комплаентности рокситромицин продемонстрировал лучшую переносимость и обеспечил ближайший безрецидивный период у большего числа пациентов.

**Ключевые слова:** хронический абактериальный простатит, рокситромицин, офлоксацин, патогенетическая терапия

### Введение

Проблема эффективного лечения хронического простатита в последние годы приобретает все большую актуальность. Известно, что около 16% мужчин в течение жизни имеют хотя бы один эпизод этого заболевания [1–3]. Терапия хронического простатита, в том числе абактериального, базируется на антибиотиках, хотя эффективность их суммарно не превышает 40% [4]. Антимикробная терапия при простатите ограничена узким кругом препаратов, создающих адекватную концентрацию в паренхиме предстательной железы, и первое место среди них принадлежит фторхинолонам. Однако фторхинолоны могут вызвать множество побочных реакций. Кроме того, растущий уровень резистентности ограничивает широкое применение этого класса лекарственных средств.

Альтернативой могут служить макролиды (эритромицин, олеандомицин, спирамицин, рокситромицин, джозамицин, мидеками-

цин, кларитромицин, азитромицин и диритромицин). Препараты этой группы хорошо проникают в паренхиму простаты, оказывают не только антибактериальный, но и противовоспалительный эффект [5–8]. Так, рокситромицин накапливается в предстательной железе в концентрации 2,8 мг/кг, проникает внутрь клеток, особенно в нейтрофильные лейкоциты и моноциты, стимулируя их фагоцитарную активность, что играет ключевую роль при инфицировании внутриклеточными микроорганизмами (хламидиями, микоплазмой). Монотерапия антибиотиками недостаточно эффективна при всех видах простатита (остром, хроническом, бессимптомном) [9]. Очевидна необходимость приема патогенетических препаратов, среди которых хорошо себя зарекомендовали растительные препараты Простанорм и Канефрон Н, Афала, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [9].

### Цель исследования

Оценить эффективность рокситромицина (Эспарокси производства LINDOPHARM, GmbH, представительство ЭСПАРМА ГмбХ, Германия) у больных хроническим простатитом категории IIIA (абактериальный с признаками воспаления) по классификации Национального института здоровья США.

### Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 67 больных хроническим абактериальным простатитом с признаками воспаления в возрасте от 25 до 47 лет (в среднем  $31,2 \pm 4,8$  года). Критериями включения были диагноз «хронический простатит категории IIIA» и сумма баллов по шкале симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI) не менее 15. Критериями исключения являлись наличие факторов высокого риска туберкулеза, острые или обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний любой локализации, альтернативные заболевания, препятствующие нормальному мочеиспусканию (гиперактивный мочевой пузырь, опухоль мочевого пузыря или простаты, интерстициальный цистит, камень мочевого пузыря, стриктура уретры, цисто- и уретроцеле, сфинктерно-детрузорная диссинергия, нейрогенный мочевой пузырь), а также прием антибиотиков в течение трех месяцев до начала исследования.



Больные случайным образом были распределены в две группы. Пациенты основной группы ( $n = 35$ ) получали рокситромицин (Эспакокси) по 150 мг дважды в день. Пациенты группы сравнения ( $n = 32$ ) принимали офлоксацин по 400 мг дважды в день. Патогенетическая терапия была идентична в обеих группах: Простанорм (экстракт жидкий) по 15 капель трижды в день перорально, Канефрон Н по 50 капель трижды в день перорально, Афала сублингвально по одной таблетке четыре раза в день. Назначение Афалы позволило избежать приема НПВП, так как Афала обладает выраженным обезболивающим и противовоспалительным действием в отношении предстательной железы [9]. Лечение продолжалось в течение месяца.

После включения в исследование пациенты подвергались унифицированному обследованию. Им выполняли трехстаканную пробу мочи [10], трансректальное ультразвуковое исследование простаты, посев секрета простаты на микрофлору, микроскопию секрета простаты, урофлоуметрию, исследование соскоба уретры на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum* и *Ureaplasma urealyticum* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Больные также самостоятельно заполняли опросник NIH-CPSI. Все перечисленные обследования повторяли через месяц. При контрольном обследовании через три месяца исследовали секрет простаты методом световой микроскопии нативного мазка и анализировали повторно заполненные опросники.

### Результаты исследования

Исходно у всех пациентов число лейкоцитов в секрете простаты превышало 20 в поле зрения, ни у одного не был получен рост микрофлоры. Однако методом ПЦР были выявлены инфекции, передаваемые половым путем (ИППП): *Chlamydia trachomatis* у девяти больных основной группы и у восьми больных группы

Таблица 1. Виды внутриклеточных возбудителей у пациентов обеих групп

Возбудитель	Основная группа ( $n = 35$ )		Контрольная группа ( $n = 32$ )	
	абс.	%	абс.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	25,7	8	25,0
<i>Ureaplasma parvum</i>	5	14,3	5	15,6
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	6	17,1	7	20,0
<i>Mycoplasma genitalium</i>	11	31,4	10	31,2
Всего	31	88,6	30	93,7

сравнения; *Ureaplasma parvum* – у пяти пациентов в каждой группе, *Ureaplasma urealyticum* – у шести и семи человек соответственно, *Mycoplasma genitalium* – у 11 больных в основной группе и у 10 – в группе сравнения (табл. 1). Таким образом, несмотря на то что по формальным признакам больные относились к категории «хронический простатит IIIA», в действительности инфекционный агент присутствовал почти у всех больных, и назначение антибиотиков им было безусловно показано.

Ведущей жалобой при обращении была боль в области промежности с иррадиацией в органы мошонки при эякуляции. Интенсивность боли в основной группе составила в среднем 8,7 балла, в группе сравнения – 9,2 балла. Нарушение мочеиспускания больные в основной группе оценили в среднем в 4,6 балла, в группе сравнения – 4,3 балла. Качество жизни по шкале симптомов пациенты оценили в среднем в 7,8 балла в основной группе и в 4,7 балла в группе сравнения. Сумма баллов в основной группе составила 21,1, в группе сравнения – 20,9. Статистически значимых различий не выявлено, обе группы были идентичны по клинико-лабораторным характеристикам. По данным урофлоуметрии максимальная скорость потока мочи в основной группе составила в среднем 14,2 мл/с, а в группе сравнения – 16,1 мл/с.

Комплексную терапию в течение месяца завершили все пациенты. Незначительные побочные эффекты, не потребовавшие отмены препаратов, были отмечены у одного пациента в основной группе и у трех больных в группе сравнения.

Через месяц выраженная положительная динамика наблюдалась по всем параметрам (табл. 2). Достоверные различия получены по параметрам «боль», «качество жизни» и по сумме баллов. Мочеиспускание улучшилось в обеих группах одинаково, что подтверждает и урофлоуметрия – максимальная скорость потока мочи по завершении терапии выросла до 18,9 мл/с в основной группе и 19,1 мл/с в группе сравнения.

При контрольном обследовании через три месяца достоверно лучшие показатели были отмечены в основной группе. Ни у одного пациента, получавшего рокситромицин, не зарегистрировано обострения заболевания, в то время как среди принимавших офлоксацин таких было трое. В секрете простаты повышенное содержание лейкоцитов обнаружено у трех (8,6%) больных основной группы и у семи (21,9%) пациентов в группе сравнения. В контрольной группе суммарный балл по шкале симптомов увеличился до 15,4, а в основной он остался практически на том же уровне – 11,8.

Что касается самого важного показателя – наличия внутриклеточных ИППП, то в основной группе методом ПЦР ДНК хламидии были идентифицированы у двух больных (5,7%), а микоплазмы – у трех (8,6%). В группе сравнения хламидии по-прежнему обнаруживались у трех (9,4%) пациентов, уреоплазма – у семи (21,9%), микоплазма – у четырех (12,5%). Таким образом, в целом в основной группе инфекционный агент был выявлен у пяти (14,3%) больных, а в группе сравнения почти в три раза чаще – у 14 (43,7%).



Таблица 2. Сравнение результатов лечения

Показатель	Основная группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 32)
Лейкоцитоз секрета простаты, n (%)	2 (5,7)	3 (9,4)
Боль, баллы (динамика)	4,1 (-4,6)	4,2 (-5,0)
Нарушение мочеиспускания, баллы (динамика)	2,3 (-6,4)	2,7 (-6,5)
Качество жизни, баллы (динамика)	5,0 (-2,8)	5,0 (-1,8)
Сумма баллов, всего (динамика)	11,4 (-9,7)	12,4 (-8,5)

### Обсуждение результатов

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли занимает по частоте третье место в структуре обращений к урологу поликлиники [11]. По данным М.М. Collins и соавт. [12], каждый четвертый пациент, обратившийся к урологу, страдает хроническим простатитом. До сих пор считается, что до 90% случаев приходится на абактериальный простатит (категория IIIA/IIIB).

Учитывая, что хронический простатит – собирательное понятие в силу разнообразия этиологических факторов и патогенетических механизмов, лечение больных хроническим простатитом трудно стандартизировать. Оно преимущественно эмпирическое [13] и базируется на назначении антибиотиков, альфа-адреноблокаторов и НПВП. В отечественной и точной медицинской литературе большое внимание уделяется фитотерапии, физиолечению [9, 14]. Хронический простатит категории IIIA считается абактериальным, но с признаками активного воспаления, что проявляется в первую очередь высоким числом лейкоцитов в секрете простаты и болью. Вопрос, насколько хронический простатит IIIA истинно абактериален, остается открытым. Множество публикаций демонстрируют эффективность антибиотиков у таких больных [15–18]. В связи с этим встает вопрос: что является точкой приложения этих препаратов?

Вероятно, имеет место недостаточная диагностика инфекционного агента. Кроме того, из числа потенциальных этиологических возбудителей исключаются такие микроорганизмы, как хламидия и микопlasма. Работы школы профессора М.И. Когана в отношении недооценки микробного фактора у больных урогенитальными инфекциями также подтверждают эту гипотезу [19].

Фторхинолоны произвели революцию в лечении больных хроническим простатитом, так как эта группа антибиотиков создает бактерицидную концентрацию в ткани предстательной железы, что недоступно, например, цефалоспорином. Однако фторхинолоны не могут применяться в качестве эмпирической терапии в регионах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом, их нежелательно назначать летом ввиду высокой фототоксичности, они имеют ограничения и по сопутствующим заболеваниям, и, самое главное, повсеместно растет резистентность микрофлоры к фторхинолонам [20, 21].

Альтернативой фторхинолонам можно считать назначение макролидов. В 1950-х гг. было обнаружено, что макролиды обладают не только антибактериальным, но и противовоспалительным действием [15]. Кроме того, рокситромицин может моделировать активность тучных клеток [7]. Рокситромицин хорошо проникает внутрь клеток, что обуслови-

вает его высокую эффективность также в отношении внутриклеточных возбудителей (хламидия и микопlasма). Было показано, что по этому показателю макролиды превосходят фторхинолоны [22–23]. И что крайне важно в условиях напряженной эпидемической ситуации по туберкулезу, макролиды, в отличие от фторхинолонов, не сглаживают клиническую картину урогенитального туберкулеза и не препятствуют своевременной идентификации *Mycobacterium tuberculosis*.

Однако монотерапия даже самыми сильными антибиотиками у больных хроническим простатитом явно недостаточна [9, 24–25], рекомендуется также назначать комплексное патогенетическое лечение.

### Выводы

Так называемый абактериальный простатит зачастую в действительности таковым не является. Сложившаяся точка зрения, что только некоторые патогенные микроорганизмы могут вызывать воспаление предстательной железы, нуждается в пересмотре.

Проведенное нами исследование демонстрирует более высокую эффективность рокситромицина (в нашем исследовании препарат Эспарокси) по сравнению с офлоксацином в лечении больных хроническим простатитом категории IIIA. При равной комплаентности рокситромицин лучше переносился и обеспечил ближайший безрецидивный период у большего числа пациентов. Следует также отметить, что в условиях высокой заболеваемости туберкулезом в качестве эмпирической терапии макролиды предпочтительнее фторхинолонов. Патогенетическая терапия усиливает и закрепляет действие антибиотиков при простатите. ☺

### Литература

1. Ku J.H., Kim M.E., Lee N.K. et al. The prevalence of chronic prostatitis-like symptoms in young men: a community-based survey // Urol. Res. 2001. Vol. 29. № 2. P. 108–112.
2. Roberts R.O., Lieber M.M., Rhodes T. et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men // Urology. 1998. Vol. 51. № 4. P. 578–584.
3. Nickel J.C., Downey J., Hunter D. et al. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study

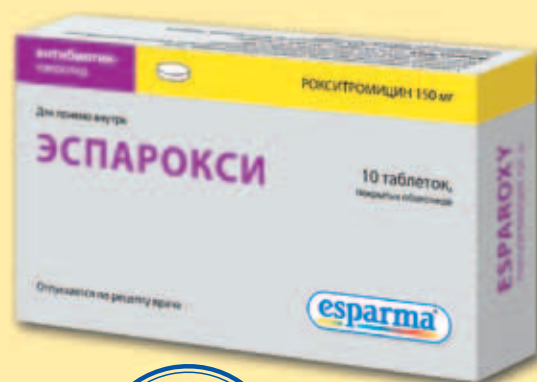
# ЭСПАРОКСИ

НАСТОЯЩЕЕ  
НЕМЕЦКОЕ  
КАЧЕСТВО



## Антибиотик оптимального действия

- ✿ Широкий спектр действия
- ✿ Создание высоких и стабильных концентраций в крови и тканях
- ✿ Высокая комплаентность пациентов
- ✿ Очень хорошая переносимость взрослыми и детьми



БАКТЕРИО-  
СТАТИЧЕСКОЕ  
ДЕЙСТВИЕ

Применение  
при атипичной  
инфекции



- using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. № 3. P. 842–845.
4. Bergman J., Zeitlin S.I. Prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Expert Rev. Neurother.* 2007. Vol. 7. № 3. P. 301–307.
  5. Amsden G.W. Anti-inflammatory effects of macrolides an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? // *J. Antimicrob. Chemother.* 2005. Vol. 55. № 1. P. 10–21.
  6. Zarogoulidis P., Papanas N., Kioumis I. et al. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2012. Vol. 68. № 5. P. 479–503.
  7. Kase K., Hua J., Yokoi H. et al. Inhibitory action of roxithromycin on histamine release and prostaglandin D2 production from beta-defensin 2-stimulated mast cells // *Int. J. Mol. Med.* 2009. Vol. 23. № 3. P. 337–340.
  8. Jaffé A., Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease // *Pediatr. Pulmonol.* 2001. Vol. 31. № 6. P. 464–473.
  9. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
  10. Kulchavenya E., Azizoff A., Brizhatyuk E. et al. Improved diagnostics of chronic inflammatory prostatitis // *Minerva Urol. Nephrol.* 2012. Vol. 64. № 4. P. 273–278.
  11. Шевченко С.Ю. Инфекции мочевыводящих путей в структуре поликлинического приема уролога // [www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1140](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1140).
  12. Collins M.M., Stafford R.S., O'Leary M.P. et al. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // *J. Urol.* 1998. Vol. 159. № 4. P. 1224–1228.
  13. Pontari M.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment // *Drugs Aging.* 2003. Vol. 20. № 15. P. 1111–1125.
  14. Balogh E.P., Mosolygó T., Tiricz H. et al. Anti-chlamydial effect of plant peptides // *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* 2014. Vol. 61. № 2. P. 229–239.
  15. Kaplan M.A., Goldin M. The use of triacetyloleandomycin in chronic infectious asthma // *Antibiot. Annu.* 1958–1959. Vol. 6. P. 273–276.
  16. Schneede P., Hofstetter A.G., Naber K.G. et al. European Association of Urology guidelines on urinary and male genital tract infections // *Urologe A.* 2003. Vol. 42. № 1. P. 104–112.
  17. Nickel J.C. Effective office management of chronic prostatitis // *Urol. Clin. North Am.* 1998. Vol. 25. № 4. P. 677–684.
  18. Bjerklund Johansen T.E., Grüneberg R.N., Guibert J. et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement // *Eur. Urol.* 1998. Vol. 34. № 6. P. 457–466.
  19. Козан М.И., Набока Ю.Л., Гудима И.А. и др. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность уропатогенов при хронической рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей // *Урология.* 2011. № 6. С. 12–15.
  20. Akduman B., Akduman D., Tokgöz H. et al. Long-term fluoroquinolone use before the prostate biopsy may increase the risk of sepsis caused by resistant microorganisms // *Urology.* 2011. Vol. 78. № 2. P. 250–255.
  21. Bartoloni A., Pallecchi L., Riccobono E. et al. Relentless increase of resistance to fluoroquinolones and expanded-spectrum cephalosporins in *Escherichia coli*: 20 years of surveillance in resource-limited settings from Latin America // *Clin. Microbiol. Infect.* 2013. Vol. 19. № 4. P. 356–361.
  22. Hunjak B., Sabol I., Vojnović G. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* in women of reproductive age // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014. Vol. 289. № 2. P. 407–412.
  23. De Francesco M.A., Caracciolo S., Bonfanti C. et al. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years // *J. Infect. Chemother.* 2013. Vol. 19. № 4. P. 621–627.
  24. Nickel J.C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2008. Vol. 31. Suppl. 1. P. 112–116.
  25. Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T. et al. Alpha-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *BJU Int.* 2012. Vol. 110. № 7. P. 1014–1022.

### Efficacy of Roxithromycin in a Combination Treatment of Patients with Chronic Abacterial Prostatitis

Ye.V. Kulchavenya<sup>1,2</sup>, A.A. Breusov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University

<sup>3</sup>Medical Center 'Biover', Novosibirsk

Contact person: Yekaterina Valeryevna Kulchavenya, urotub@yandex.ru

*A comparative study of evaluating efficacy from using roxithromycin and ofloxacin during therapy of chronic abacterial prostatitis was performed. Patients were given antibacterial and pathogenetic therapy. It was noted that roxithromycin had a high efficacy compared to ofloxacin. By comparing compliance it was shown that roxithromycin demonstrated better tolerability and provided a closest disease-free period in more patients.*

**Key words:** chronic abacterial prostatitis, roxithromycin, ofloxacin, pathogenetic therapy