



Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Применение препарата Леволет® Р у мужчин с хроническим простатитом в реальной клинической практике

И.А. Корнеев

Адрес для переписки: Игорь Алексеевич Корнеев, iakorneyev@yandex.ru

Представлены результаты наблюдательного исследования применения левофлоксацина (препарат Леволет® Р) в этиотропной терапии хронического простатита. Отмечается эффективность и безопасность препарата Леволет® Р в качестве лекарственного средства первой линии лечения хронического простатита.

Ключевые слова: хронический простатит, фторхинолоны, левофлоксацин

Введение

Хронический простатит – это широко распространенное заболевание у мужчин, для которого характерны симптомы, снижающие трудоспособность и качество жизни: боль, расстройства мочеиспускания, нарушение копулятивной функции. Профессиональные сообщества [1, 2] рекомендуют проводить диагностику и лечение больных хроническим простатитом на основании определения принадлежности к классификационным категориям, предложенным в США Национальным институтом диабета, заболеваний системы пищеварения и почек и Национальным институтом здоровья [3].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов при хроническом бактериальном воспалении предстательной железы, а также при абактериальном простатите (воспалительном синдроме хронической тазовой боли) эффективно проведение антибактериальной терапии в течение четырех – шести недель. Препаратами первой линии являются фторхинолоны

(ципрофлоксацин и левофлоксацин), поскольку наряду с хорошей переносимостью они легко проникают в зоны воспаления предстательной железы и высокоактивны в отношении возбудителей простатита [4]. Несмотря на то что терапия левофлоксацином по сравнению с применением ципрофлоксацина при хроническом простатите способствует более выраженному снижению клинической симптоматики [5] и демонстрирует лучшие показатели эрадикации возбудителя [6, 7], ее используют реже, возможно, из-за недостаточной осведомленности врачей о ее высокой эффективности [8].

Цели и задачи исследования

Представляет интерес анализ результатов наблюдательного исследования применения левофлоксацина (препарата Леволет® Р, «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.») при хроническом простатите у взрослых пациентов отечественными специалистами в условиях реальной клинической практики. В ходе исследо-

вания оценивали общие результаты проведенной терапии препаратом Леволет® Р у пациентов с хроническим простатитом, определяли безопасность и переносимость препарата при 28-дневном курсе терапии, изучали приверженность пациентов лечению.

Материал и методы исследования

Выполнено многоцентровое открытое неинтервенционное (наблюдательное) пострегистрационное когортное исследование с участием взрослых пациентов с хроническим простатитом, которые получали препарат Леволет® Р в качестве этиотропной терапии в рутинной клинической практике. Проанализированы материалы обследования и лечения 476 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $40,5 \pm 0,5$ года), которым в условиях 35 исследовательских центров Москвы, Санкт-Петербурга, Казани и Новосибирска по поводу хронического простатита был назначен левофлоксацин (Леволет® Р) внутрь в дозе 500 мг один раз в сутки в течение 28 дней.

Изучены исходные характеристики группы пациентов (возраст, антропометрические данные, наличие сопутствующих заболеваний и используемых при их лечении лекарственных средств), сопоставлена назначенная и фактическая длительность терапии препаратом Леволет® Р. Общие результаты терапии оценивали с учетом мне-



ния врача по интегральной шкале общей оценки результатов терапии (Integrative Medicine Outcome Scale – IMOS): полное выздоровление, значительное улучшение, улучшение от незначительного до умеренного, без изменений, ухудшение. Кроме того, проводилась субъективная оценка лечения по интегральной шкале оценки удовлетворенности пациента результатами лечения (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale – IMPSS): всецело удовлетворен, удовлетворен, отношусь нейтрально, неудовлетворен, крайне неудовлетворен. В ходе лечения регистрировали нежелательные побочные явления и оценивали приверженность пациентов назначенной терапии. Полученные данные были подвергнуты обработке с помощью стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа.

Результаты исследования

Анализ распределения обследованных пациентов по возрасту показал, что большинство из них относилось к возрастной группе от 30 до 50 лет. Наибольшее число пациентов было отобрано врачами Москвы и Новосибирска, при этом в Новосибирске, в отличие от других городов, в исследовании было включено меньше мужчин в возрасте до 30 лет. Достоверных различий по возрасту, росту, массе тела и индексу массы тела среди больных, живущих в разных городах, не выявлено.

317 (66,6%) мужчин не имели сопутствующих заболеваний. У остальных пациентов наиболее распространенными заболеваниями мочеполовой системы оказались мочекаменная болезнь ($n = 32$, 14,6%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы ($n = 34$, 15,5%), бесплодие ($n = 4$, 1,8%) и эректильная дисфункция ($n = 9$, 4,1%). Только 94 (19,7%) мужчины с хроническим простатитом ранее получали антибактериальную терапию (по отдельности или в сочетании): фторхинолоны, макролиды, тетрациклины и триметоприм – 44 (9,2%), 43 (9,0%), 30 (6,3%) и 4 (0,8%) пациентов соответственно. Кроме

того, ранее по поводу хронического простатита некоторые пациенты принимали тамсулозин, экстракт простаты и нестероидные противовоспалительные средства (16 (3,4%), 6 (1,3%) и 3 (0,6%) пациента соответственно).

Большинство мужчин предъявляли жалобы на боли в тазовой области и расстройство мочеиспускания, реже встречались нарушения семяизвержения (458 (96,2%), 441 (92,7%) и 120 (25,2%) человек соответственно). Признаки хронического простатита при физикальном обследовании выявлены у 449 (94,3%) мужчин.

Микробиологическое исследование, позволявшее идентифицировать возбудителя, выполнено у 410 (86,1%) пациентов. У большинства больных ($n = 247$, 60,2%) обнаружена моноинфекция *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* выявлена у 47 (11,5%) пациентов, *Enterococcus faecalis* – у 24 (5,8%), *Pseudomonas aeruginosa* – у 21 (5,1%), *Staphylococcus epidermidis* – у 14 (3,4%), микст-инфекция *Escherichia coli* с другими возбудителями – у 23 (5,6%) пациентов. Анализ резистентности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам выполнен у 399 (97,3%) пациентов, при этом чувствительность возбудителей к фторхинолонам выявлена в 398 (99,8%) случаях.

Всем больным назначен препарат Леволет® Р внутрь в дозе 500 мг один раз в сутки в течение 28 дней. Сопутствующая терапия рекомендована 216 (45,4%) пациентам, чаще выписывали препараты для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, альфа-адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства, реже противогрибковые средства и производные нитрофурана.

Шесть (1,3%) пациентов не завершили 28-дневный курс терапии, среди которых только один (0,2%) из-за развития нежелательного побочного явления. Таким образом, показатель комплаентности составил 98,7% (95% доверительный интервал 97,3–99,5). При оценке общих результатов терапии по

шкале IMOS в большинстве – 474 (99,6%) – анкет врачи отметили положительный эффект от лечения. При этом они определяли состояние пациентов как «полное выздоровление» и «значительное улучшение» у 192 (40,3%) и 249 (52,3%) мужчин соответственно. Не зарегистрировано ни одного пациента, состояние которого ухудшилось при приеме препарата, у двух (0,4%) состояние не изменилось, у 33 (6,9%) улучшение было незначительным. Согласно результатам логистического регрессионного анализа, более молодой возраст мужчин оказался единственным независимым фактором, позволяющим прогнозировать высокую вероятность полного выздоровления. Анкету оценки терапии по шкале IMPSS заполнили 458 (96,2%) пациентов, подавляющее большинство оказалось удовлетворено лечением: ответ «удовлетворен» выбрали 189 (41,3%) мужчин, ответ «всецело удовлетворен» – 247 (53,9%) мужчин.

Нежелательные явления (неприятные ощущения или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта) зарегистрированы у восьми (1,6%) пациентов, однако отмена препарата в связи с этим потребовалась лишь в одном случае, исходом этих явлений всегда было выздоровление без последствий.

Обсуждение результатов

Леволет® Р (левофлоксацин) – фторхинолон, противомикробное бактерицидное средство широкого спектра действия. Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов *in vitro* и *in vivo*. Антибактериальный эффект этого препарата обеспечивает блок ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, что приводит к нарушению суперспирализации и сшивки разрывов ДНК с последующим прекращением ее синтеза. В связи с тем что возбудители хронического простатита высокочувствительны к левофлоксацину, а также принимаем во внимание характерные для фторхинолонов быструю всасываемость при приеме внутрь и способность хорошо проникать в предстательную

урология



железу, вовлеченную в воспалительный процесс [9–12], левофлоксацин наряду с другими фторхинолонами [13] включен в первую линию терапии у больных хроническим простатитом. Проведенное исследование подтверждает эти данные и доказывает высокую эффективность, безопасность и переносимость 28-дневного курса применения лекарственного средства Леволет® Р. Несмотря на то что левофлоксацин может привести к улучшению состояния больных хроническим бактериальным простатитом при назначении 750 мг/сут коротким

двухнедельным курсом, было доказано, что пероральный прием этого препарата по 500 мг/сут на протяжении 28 дней позволяет добиться лучших результатов [14]. При этом, как и в настоящем исследовании, пациенты хорошо переносили лечение и крайне редко отказывались от лекарства из-за нежелательных побочных явлений. Особенностью настоящего исследования является его проведение в условиях реальной клинической практики отечественными специалистами, что позволяет прогнозировать схожие высокие показатели бактериальной чувствительности

и эффективности лечения препаратом Леволет® Р россиян, страдающих хроническим простатитом. Эти данные соответствуют результатам аналогичных работ, проведенных зарубежными специалистами [15].

Заключение

Леволет® Р является эффективным и безопасным лекарственным средством первой линии при лечении больных с хроническим простатитом, которое можно рекомендовать для более широкого применения в рутинной клинической практике. 🌐

Литература

1. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Н.А. Лопаткина. 2-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. EAU Guidelines. 2014 ed. // www.uroweb.org/fileadmin/EAUN/guidelines/Extended_guidelines_GL_2014_final_April.pdf.
3. Krieger J.N., Nyberg L. Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis // JAMA. 1999. Vol. 282. № 3. P. 236–237.
4. 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.
5. Altintas R., Oguz F., Beytur A. et al. Comparison of results after flouroquinolones and combination therapies in type IIIA chronic prostatitis // Actas Urol. Esp. 2013. Vol. 37. № 10. P. 619–624.
6. Zhang Z.C., Jin F.S., Liu D.M. et al. Safety and efficacy of levofloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis in Chinese patients // Asian J. Androl. 2012. Vol. 14. № 6. P. 870–874.
7. Чеснокова М.Г., Новиков А.И., Новиков Ю.А. и др. Особенности микробиологической диагностики хронического бактериального простатита // Урология. 2010. № 6. С. 47–50.
8. Naber K.G. Management of bacterial prostatitis: what's new? // BJU Int. 2008. Vol. 101. Suppl. № 3. P. 7–10.
9. Cai T., Mazzoli S., Meacci F. et al. Epidemiological features and resistance pattern in uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis // J. Microbiol. 2011. Vol. 49. № 3. P. 448–454.
10. Gao C.H., Yu L.S., Zeng S. et al. Personalized therapeutics for levofloxacin: a focus on pharmacokinetic concerns // Ther. Clin. Risk Manag. 2014. Vol. 10. P. 217–227.
11. Trinchiere A. Role of levofloxacin in the treatment of urinary tract infections // Arch. Ital. Urol. Androl. 2001. Vol. 73. № 2. P. 105–113.
12. Drusano G.L., Preston S.L., van Guilder M. et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin // Antimicrob. Agents Chemother. 2000. Vol. 44. № 8. P. 2046–2051.
13. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M. et al. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 8. CD009071.
14. Paglia M., Peterson J., Fisher A.C. 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. Vol. 26. № 6. P. 1433–1441.
15. Wagenlehner F., Roscher K., Naber K.G. Practice management of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin // Aktuelle Urol. 2011. Vol. 42. № 3. P. 184–189.

Administration of Levolet® R in Patients with Chronic Prostatitis in Real-Life Clinical Practice

I.A. Korneyev

First Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov

Contact person: Igor Alekseyevich Korneyev, iakorneyev@yandex.ru

Observational study results of using levofloxacin (Levolet® R) as an etiotropic therapy of chronic prostatitis are presented. Levolet® R was noted to be effective and safe as a first-line treatment of chronic prostatitis.

Key words: chronic prostatitis, fluoroquinolones, levofloxacin