

# КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ ЛАПИНО



2015 г.

# Ведение пациентов с простатитом. Данные российского исследования TAURUS

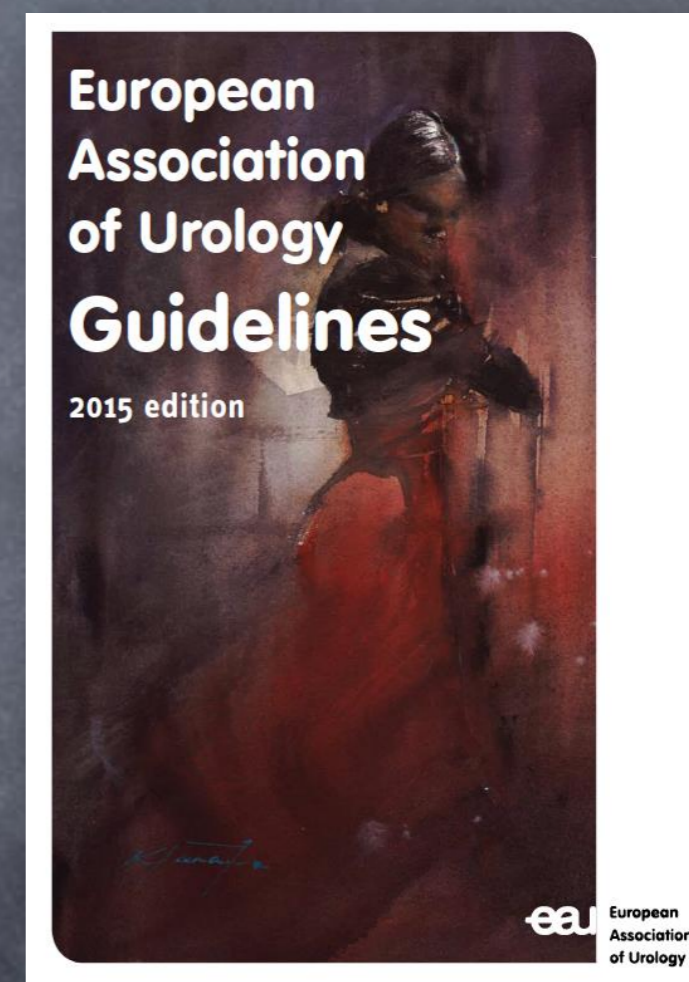
Заведующий отделением урологии Клинического госпиталя  
«Лапино»

д.м.н.

Константин Леонидович Локшин

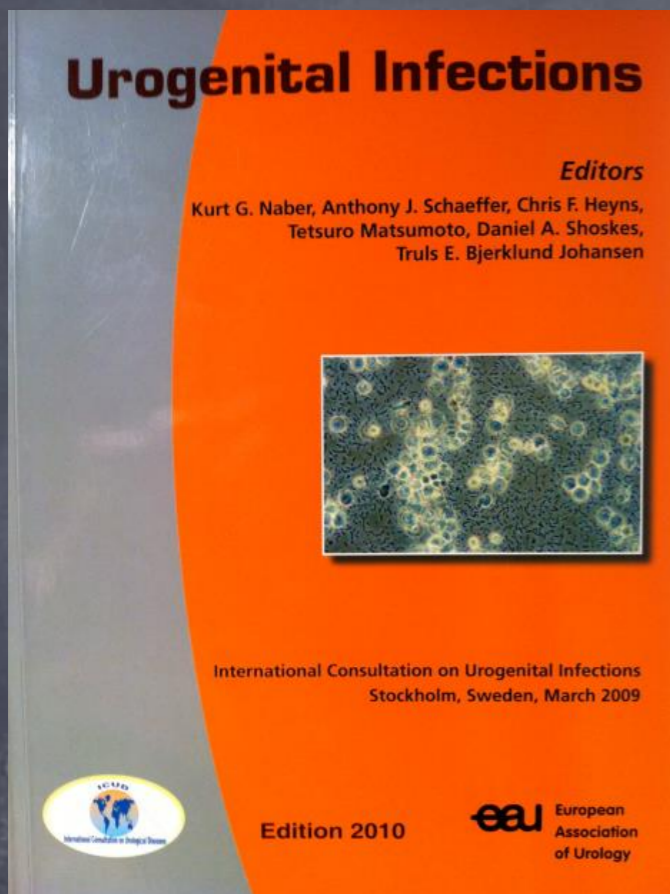
Рекомендации по ведению  
больных с инфекциями  
мочевых путей и инфекциями  
мужского генитального  
тракта, Европейская  
Ассоциация Урологов, 2015

[www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)

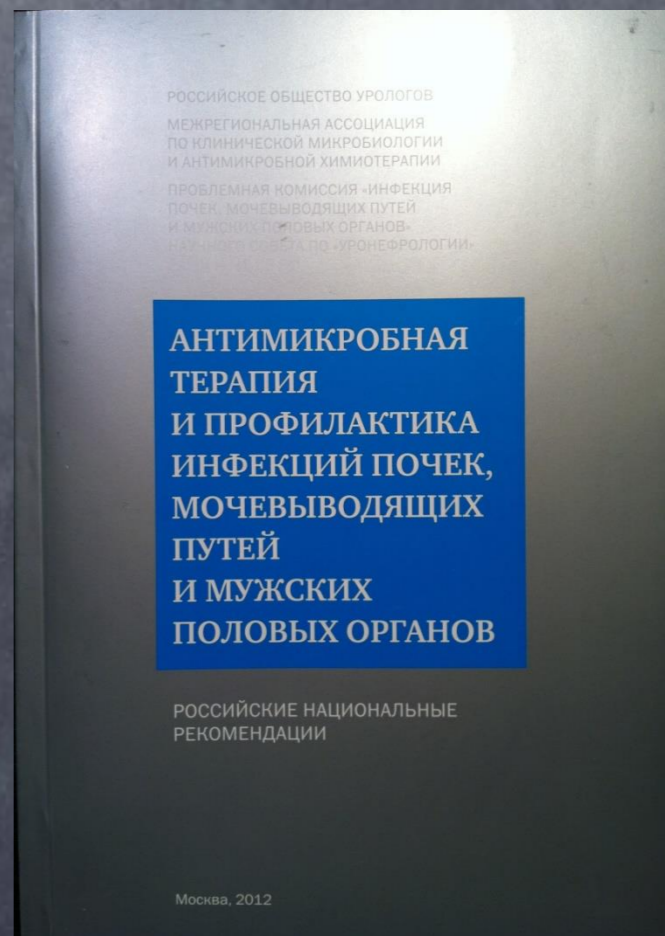


Международный  
консультативный совет по  
урологическим заболеваниям  
(ICUD), 2010 год

[WWW.ICUD.INFO](http://WWW.ICUD.INFO)



Российские  
национальные  
рекомендации,  
2012-2015 год



# Классификация и диагностика простатита

Диагноз простатита/синдрома хронической тазовой боли устанавливается при наличии соответствующих симптомов и признаков воспаления и/или инфекции в предстательной железе

# Классификация и диагностика простатита

Для оценки степени выраженности симптомов при хроническом простатите целесообразно использование анкеты CPSI (chronic prostatitis symptom index – индекс симптомов хронического простатита)

- Боль и дискомфорт 0-21 балл
- Расстройства мочеиспускания (СНМП) 0-10 баллов
- Влияние на качество жизни 0-12 баллов

# Классификация и диагностика простатита

## Лабораторное обследование

*При подозрении на хронический простатит -  
«трехстаканная проба мочи» с исследованием секрета простаты  
(проба Meares-Stamey)*

- ✓ Микроскопия
- ✓ Культуральное исследование



Через  
200  
мл



Массаж  
простаты



VOID



1-ая порция  
10 мл

Средняя  
порция

Секрет  
простаты

Первые 10 мл  
после массажа

Уретра      Мочевой пузырь

Простата



# Критерии классификации простатитов по категориям

Классификация простатита NIH по категориям	Острая инфекция	Возбудитель при посеве секрета простаты или 3-й порции мочи	↑ количества лейкоцитов при микроскопии секрета простаты или 3-й порции мочи
<b>Бактериальные</b>			
I категория. Острый бактериальный	Да	Есть	Есть
II категория. Хронический бактериальный.	Нет	Есть	Есть или нет
IIIa категория Небактериальный. синдром воспалительной хронической тазовой боли	Нет	Нет	Есть
IIIб категория Небактериальный. Синдром невоспалительной хронической тазовой боли (простатодиния)	Нет	Нет	Нет
IV категория Бессимптомный воспалительный.	Нет	Есть или нет	Есть или нет

# Возбудители бактериальных простатитов

Доказанные	Сомнительные
<i>E. coli</i>	Coag.neg. Staphylococci (CNS)
<i>Klebsiella spp.</i>	Streptococci
<i>P. mirabilis</i>	<i>Corynebacterium spp</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. trachomatis</i>
Гр “+”	Genital Mycoplasma spp
<i>E. faecalis</i>	Анаэробные бактерии
<i>S. aureus</i>	Дрожжевые грибки / HSV 1 & 2
	<i>T.vaginalis</i>

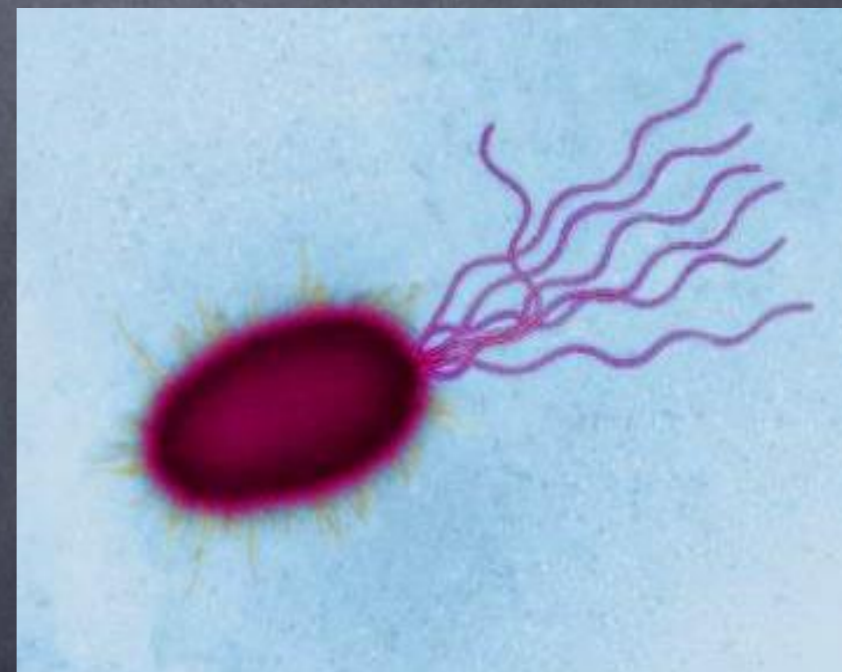
# Возбудители бактериальных простатитов

Классификация Национального Института Здоровья (НИН) США,  
1995 г.

**Категория I.** Острый бактериальный простатит

**Категория II.** Хронический бактериальный простатит

**10% больных**



- Этиологию абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли пока нельзя считать установленной...
  - вирусы?
  - интрапростатический рефлюкс мочи?
  - аутоиммунное асептическое воспаление?
  - нарушение кровообращения простаты и органов малого таза?
  - не простатит?
  - действительно ли абактериальный (IIIa)?

# Классификация и диагностика простатита

Классификация Национального Института Здоровья (NIH)  
США, 1995 г.

## Бактериальные

**Категория I.** Острый бактериальный простатит

**Категория II.** Хронический бактериальный простатит

**Категория III.** Хронический абактериальный простатит ?

а. Синдром воспалительной хронической тазовой боли

б. Синдром невоспалительной хронической тазовой боли

**Категория IV.** Бессимптомный воспалительный простатит  
(гистологический)

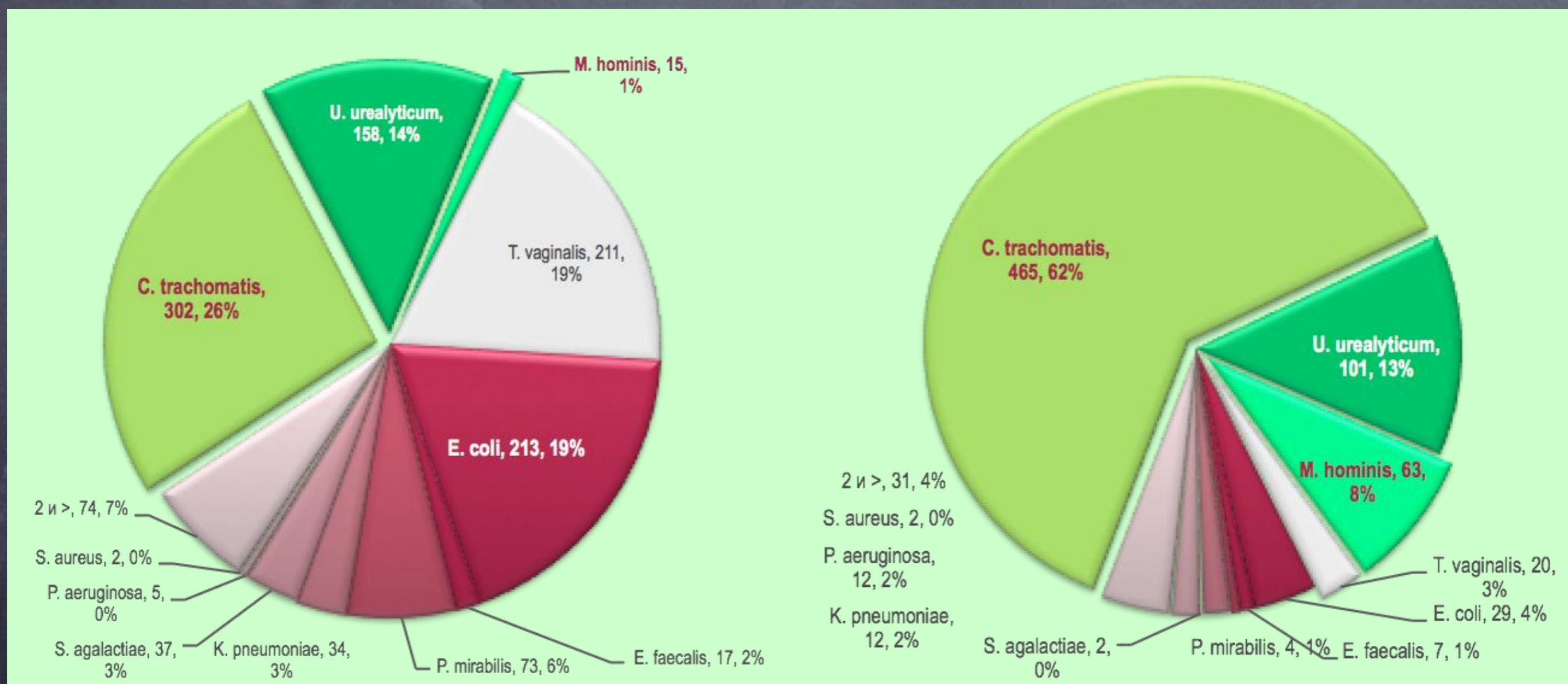
# Возбудители бактериальных простатитов

Доказанные	Сомнительные
<i>E. coli</i>	Coag.neg. Staphylococci (CNS)
<i>Klebsiella spp.</i>	Streptococci
<i>P. mirabilis</i>	<i>Corynebacterium spp</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. trachomatis</i>
Гр “+”	Genital Mycoplasma spp
<i>E. faecalis</i>	Анаэробные бактерии
<i>S. aureus</i>	Дрожжевые грибки / HSV 1 & 2
	<i>T.vaginalis</i>

# Этиология хронического простатита

Класс IIIA воспалительный  
(ПМН >10). n=1297/1954<sup>1</sup>

Класс IIIB невоспалительный  
(ПМН <10). n=748/1075<sup>1</sup>



Простатит, вызванный «атипичными» микроорганизмами, характеризуется более лёгким течением<sup>2</sup>  
Эрадикация атипичной флоры, в т.ч. *Ureaplasma urealyticum*, увеличивает шанс выздоровления<sup>3</sup>

## Синдром хронической тазовой боли (простатит III)

□ Реакция ПЦР демонстрирует наличие бактериальной флоры в биоптатах простаты у пациентов с ХП/СХТБ. У здоровых мужчин ДНК бактерий в биоптатах отсутствует

Krieger et al (1996, 2000, 2002)

Nickel et al (1994)

Hochreiter et al (2000)



NET теста, дифференцирующего  
атипичный микроорганизм из  
простаты от бактерии из уретры

## Показания к антибиотикотерапии:

1. *Острый бактериальный простатит (категория I) – 4 недели (в/в, в/м ЦС III-IV или ФХ ± АГ)*
2. *Хронический бактериальный простатит (категория II) – 4-6 недель (ФХ)*
3. *Хронический воспалительный абактериальный простатит (категория IIIa) – 2 недели, при эффективности – до 4-6 недель (ФХ)*

# Антибиотикотерапия хронического простатита

Антибиотики с приемлемой способностью проникать в простату:

1. ФТОРХИНОЛОНЫ
2. МАКРОЛИДЫ
3. ТРИМЕТОПРИМ
4. ТЕТРАЦИКЛИНЫ

# Антибиотикотерапия хронического простатита

## ПРЕИМУЩЕСТВА ФТОРХИНОЛОНОВ

- *Благоприятная фармакокинетика*
- *Превосходный уровень проникновения в предстательную железу*
- *Хорошая биодоступность*
- *Сходные фармакокинетические параметры при пероральном и парентеральном приеме (в зависимости от МНН)*
- *Хорошая активность в отношении «типичных» и атипичных возбудителей, и P. aeruginosa*

## НЕДОСТАТКИ ФТОРХИНОЛОНОВ

*В зависимости от МНН:*

- *Лекарственные взаимодействия*
- *Реакции фототоксичности*
- *Нежелательные явления со стороны ЦНС*
- *Влияние на сердечно-сосудистую систему*
- *Влияние на мышцы и связочный аппарат*

# Антибиотикотерапия хронического простатита

## ПРЕИМУЩЕСТВА ТРИМЕТОПРИМА

- *Хорошее проникновение в предстательную железу*
- *Имеется в пероральной и парентеральной формах*
- *Активен в отношении основных возбудителей*
- *Невысокая цена*

## НЕДОСТАТКИ ТРИМЕТОПРИМА

- *Неактивен в отношении синегнойной палочки, некоторых энтерококков и энтеробактерий*

# Антибиотикотерапия хронического простатита

## ПРЕИМУЩЕСТВА МАКРОЛИДОВ

- Умеренно активны в отношении грамположительных м/о
- Высокоактивны в отношении внутриклеточных м/о (хламидий, микоплазм, уреаплазм)
- Хорошее проникновение в предстательную железу
- Хороший профиль безопасности
  - Противовоспалительный эффект
  - Положительно влияют на показатели спермограммы (Джозамицин)<sup>2</sup>

## НЕДОСТАТКИ МАКРОЛИДОВ

- Небольшое количество данных клинических исследований
- Отсутствие достаточной активности в отношении грам(-) микроорганизмов

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов 2015

<sup>2</sup>Schramm P, et al. Josamycin concentration in human ejaculate and its influence on sperm motility – a contribution to antibiotic therapy in andrological patients.

# Антибиотикотерапия хронического простатита

## ПРЕИМУЩЕСТВА ТЕТРАЦИКЛИНОВ

- Невысокая цена
- Высокоактивны в отношении внутриклеточных м/о (хламидии, микоплазмы)
- Имеются в пероральной и парентеральной формах
  - Положительно влияют на показатели спермограммы (Доксициклин)<sup>2</sup>

## НЕДОСТАТКИ ТЕТРАЦИКЛИНОВ

- Отсутствие активности в отношении *P.aeruginosa*
- Отсутствие достаточной активности в отношении коагулазо-негативных стафилококков, *E. coli*, других представителей семейства *Enterobacteriaceae* и энтерококков
- Противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности
- Риск развития реакций сенсибилизации

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов 2015

# Антибиотикотерапия хронического простатита

ФТОРХИНОЛОНЫ

Левифлоксацин

или

Ципрофлоксацин

4 недели

РЕКОМЕНДОВАННЫЙ  
РЕЖИМ ТЕРАПИИ

МАКРОЛИДЫ,  
ТРИМЕТОПРИМ,  
ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Используются  
в качестве препаратов  
резерва по специальным  
показаниям



# TAURUS

Перспективная наблюдательная программа по  
оценке эффективности макролидов и  
тетрациклинов у мужчин с хроническим  
простатитом в повседневной клинической  
практике в России

А.З. Винаров (зам. директора по научной работе НИИ Уронефрологии и  
репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, д.м.н.,  
проф.) от имени группы исследователей наблюдательной программы TAURUS

# TAURUS: цели и конечные точки

**Цель** данной программы заключалась в оценке эффективности макролидов и тетрациклинов у мужчин с хроническим простатитом в повседневной клинической практике.

## **Первичная цель:**

- Оценить эффективность макролидов и тетрациклинов у мужчин с хроническим простатитом в повседневной клинической практике

## **Вторичная цель:**

- Оценить безопасность макролидов и тетрациклинов у мужчин с хроническим простатитом в повседневной клинической практике

## **Первичная конечная точка**

- Процент эффективных исходов лечения хронического простатита макролидами и тетрациклинами в повседневной клинической практике в зависимости от схемы лечения.

## **Вторичная конечная точка**

- Процент возникновения нежелательных реакций во время проспективной наблюдательной программы.

# TAURUS: участники

- Программа проводилась в **23** центрах РФ
- Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Челябинск, Омск, Нижний Новгород, Самара, Пенза, Саратов, Пермь, Барнаул, Краснодар, Ростов, Воронеж
- **> 30** врачей-исследователей
- Включено **1268** пациентов с хроническим простатитом, получавших терапию в амбулаторных условиях\*

\* в статистический анализ попало 1218 пациентов

## Бакпосев мочи после массажа простаты

- Возбудители выявлены у **7,9%** пациентов
- Кишечная палочка – **66%**

<b>Возбудитель</b>	<b>Количество пациентов</b>	<b>Процент от всех выявленных возбудителей</b>
Escherichia coli	33	66,0%
Enterococcus faecalis	8	16,0%
Proteus mirabilis	2	4,0%
Staphylococcus aureus	2	4,0%
Другие	5	10,0%
<b>ВСЕГО</b>	<b>50</b>	<b>100,0%</b>

## Исследование секрета простаты - ПЦР

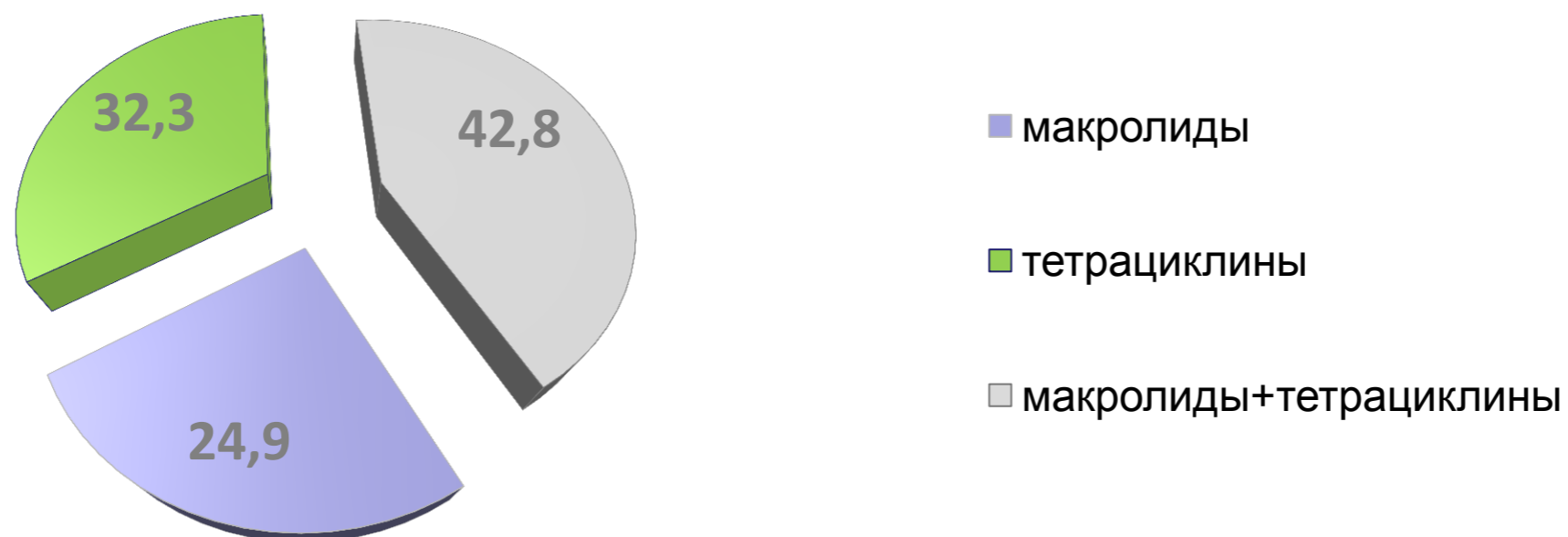
- Возбудители выявлены у **62,3%** пациентов
- Хламидии – **15,8%**, уреаплазма уреалитикум – **6,4%**, микопlasма гениталиум – **1,9%**

Возбудитель	ПЦР секрета простаты			
	Визит 1. До лечения.		Визит 2. После лечения.	
	Количество пациентов	Процент от всех выявленных	Количество пациентов	Процент от всех выявленных
Escherichia coli	255	34,7%	27	35,1%
Chlamydia trachomatis	116	15,8%	6	7,8%
Enterococcus faecalis	73	10,0%	10	13,0%
Ureaplasma urealyticum	47	6,4%	3	3,9%
Staphylococcus epidermidis	33	4,5%	9	11,7%
Staphylococcus haemolyticus	27	3,7%	0	0,0%
Enterococcus spp	17	2,3%	12	15,6%
Trichomonas vaginalis	16	2,2%	0	0,0%
Mycoplasma genitalium	14	1,9%	1	1,3%
Staphylococcus aureus	13	1,8%	0	0,0%
Staphylococcus saprophyticus	10	1,4%	0	0,0%
Neisseria gonorrhoeae	4	0,5%	0	0,0%
Mycoplasma hominis	1	0,1%	0	0,0%
Ureaplasma spp	1	0,1%	0	0,0%
Другие	107	14,6%	9	11,7%
<b>ВСЕГО</b>	<b>734</b>	<b>100,0%</b>	<b>77</b>	<b>100,0%</b>

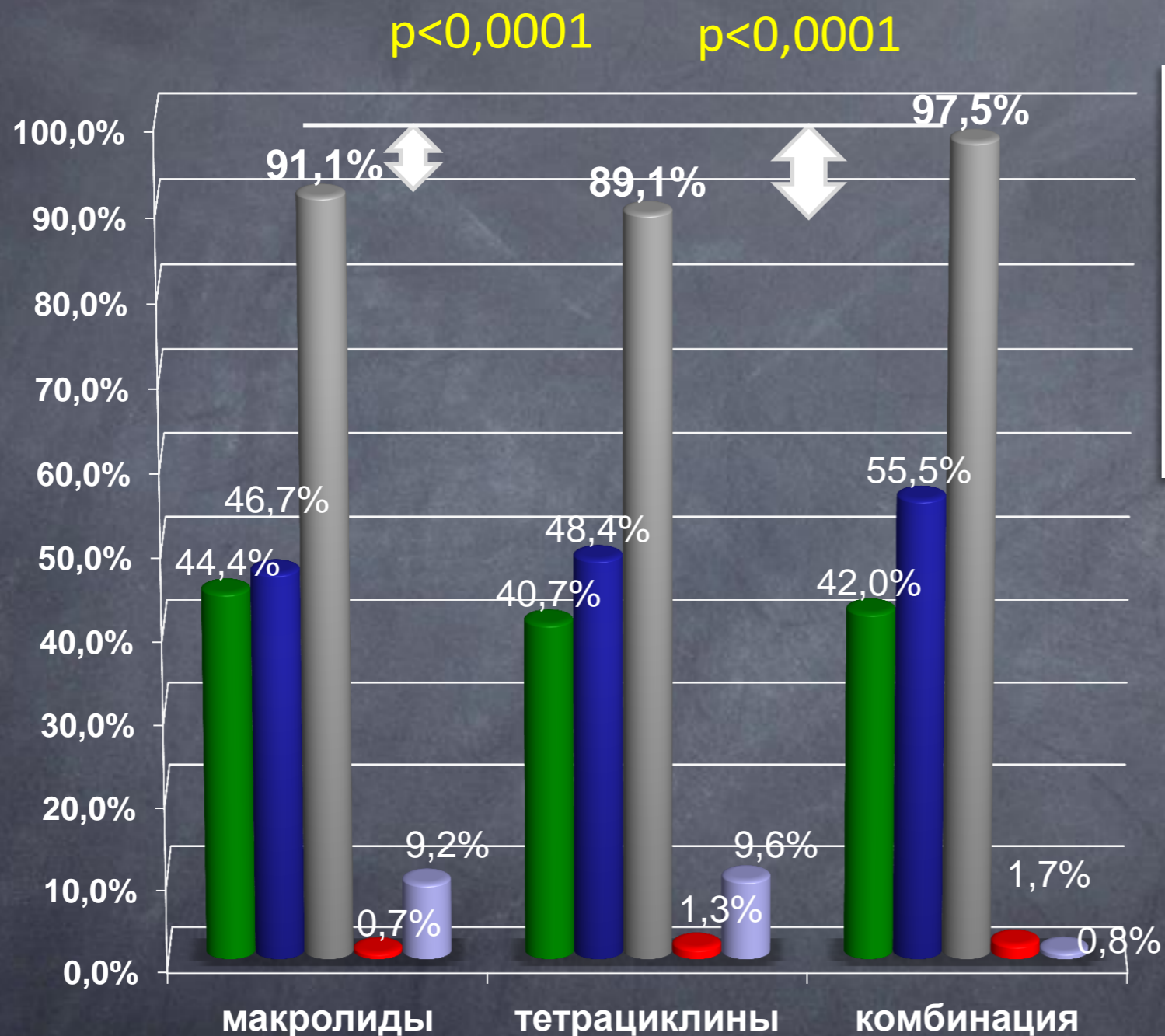
# Группы терапии

Пациенты (n=1218) были изучены в 3 группах терапии:

- группа терапии макролидом - джозамицином (N = 304 (24,9%), средний возраст  $42,4 \pm 14,4$  лет);
- группа терапии тетрациклином – моногидратом доксициклина (N = 393 (32,3%), средний возраст  $42,0 \pm 12,6$  лет);
- группа комбинированной терапии (N = 521 (42,8%), средний возраст  $36,4 \pm 11,0$  лет).



# Эффективность



**Клиническая эффективность комбинированной терапии макролидами и тетрациклинами при оценке врачами максимальна (97,5%),  $p < 0,0001$ .**

- выздоровление
- улучшение
- выздоровление и улучшение
- недостаточная эффективность
- невозможно оценить

# Динамика клинических данных

Снижение балла по шкале CPSI, визит 1-визит 2 (медиана)



$p(m/k) < 0,0001$   
 $p(t/k) < 0,0001$

$P(m/k) = 0,16$   
 $P(t/k) = 0,009$

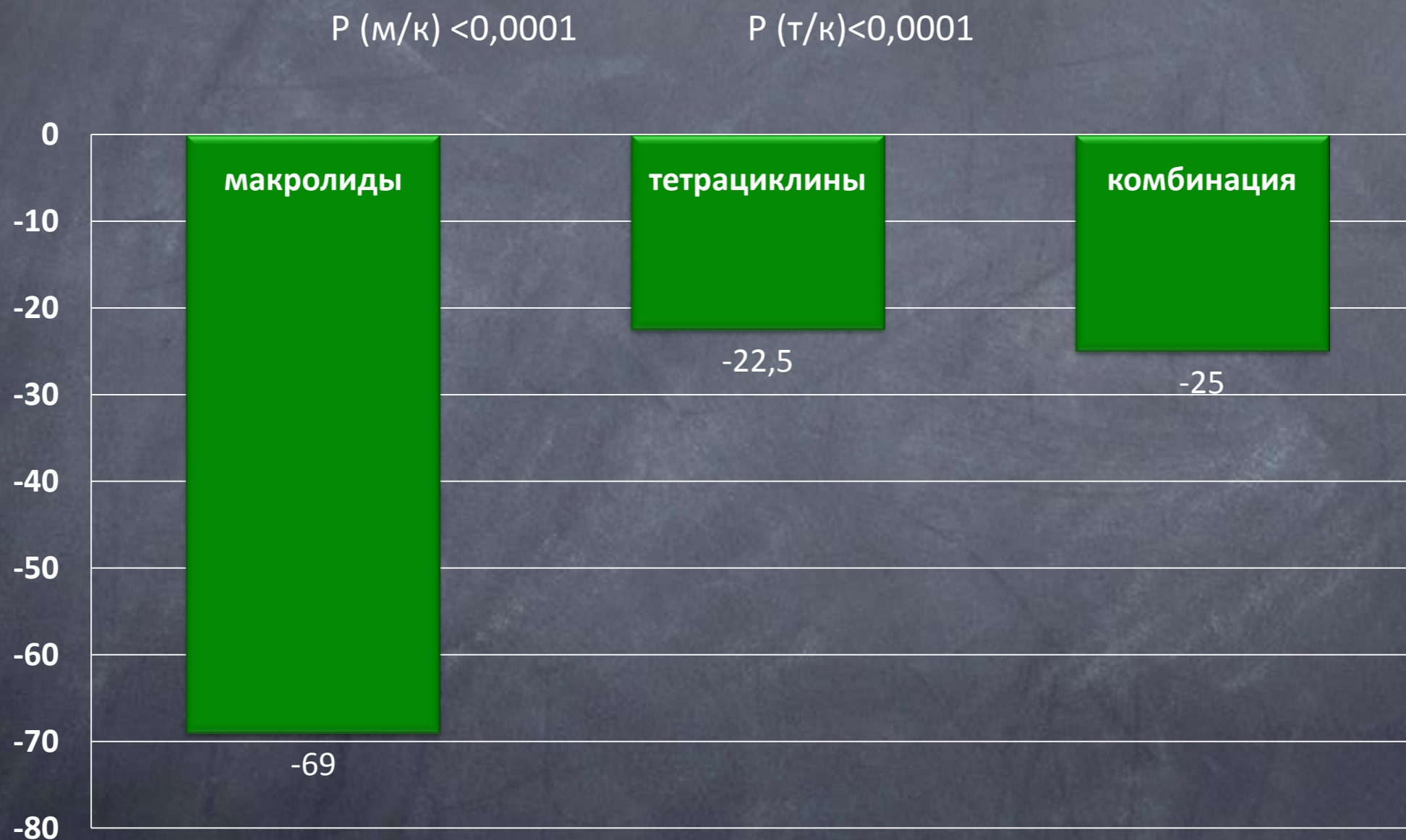
$p(m/k) < 0,0001$   
 $p(t/k) < 0,0001$

$p(m/k) < 0,0001$   
 $p(t/k) < 0,0001$



# Динамика лабораторных данных

Динамика количества лейкоцитов в секрете простаты



**NB! Противовоспалительный эффект макролидов?**

# Безопасность

- ❑ Общая популяция:  
44 нежелательных явления у **31 (2,6%)** пациента
  
- ❑ Группа терапии макролидами:  
12 нежелательных явлений у **10 (3,3%)** пациентов
  
- ❑ Группа терапии тетрациклинами:  
18 нежелательных явлений у **12 (3,1%)** пациентов
  
- ❑ Группа комбинированной терапии:  
14 нежелательных явлений у **9 (1,7%)** пациентов
  
- ❑ Самым частым НЯ была диарея:  
всего 13 случаев (29,6% от общего количества НЯ),  
в группе терапии макролидами 5 случаев (41,7%),  
в группе терапии тетрациклинами 5 случаев (27,8%),  
в группе комбинированной терапии 3 случая (21,3%).

# Безопасность



Частота развития побочных эффектов при терапии макролидами, тетрациклинами или их комбинацией составила менее 5%,  $p > 0,05$

■ Пациенты с хотя бы одним случаем НЯ

# РЕЗУЛЬТАТЫ

Получены данные эффективности  
(при оценке врачом как «выздоровление» или «улучшение»):

- при терапии макролидами – 91,1%
- при терапии тетрациклинами – 89,1%
- при комбинированной терапии – **97,5%**

Выявлены статистически значимые различия между группами моно- и комбинированной терапии ( $p_{1,3}$  и  $p_{2,3} < 0,0001$ )

Получены данные высокой безопасности исследуемых препаратов. Общее число нежелательных явлений составило в группах терапии:

макролидами – **3,3%**,

тетрациклинами – **3,1%**

Комбинированной терапии – **1,7%**

$p > 0,05$ .

Наиболее часто регистрировались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, изжога), что соответствует описанному профилю безопасности исследуемых препаратов.

# ВЫВОДЫ

В повседневной клинической практике лечение больных хроническим простатитом макролидами (джозамицином) и тетрациклинами (доксциклина моногидратом), а также их комбинацией, эффективно и безопасно

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



[K\\_lokshin@hotmail.com](mailto:K_lokshin@hotmail.com)