

действовать в удобное для пациента время, т.е. с момента начала сексуальной прелюдии до удовлетворительного завершения полового акта) пока, к сожалению, в России недоступны.

Предлагаемый нами алгоритм лечения больных с ПЭ в сочетании с ЭД и без таковой поможет практикующим врачам подобрать оптимальное лечение, которое удовлетворит сексуальных партнеров.

Литература

1. Калинин С.Ю., Козлов Г.И. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом. Диагностика. Дифференциальная диагностика. Лечение. М., 2003.
2. Бабель А.И. Микрохирургическая денервация полового члена в комплексной терапии преждевременной эякуляции у мужчин. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
3. Atan A., Basar M., Tuncel A. et al. Comparison of efficacy of sildenafil-only, sildenafil plus topical EMLA cream, and topical EMLA-cream-only in treatment of premature ejaculation // *Urology*. – 2006; 67: 388–91.
4. Chen J., Kern-Paz G., Bar-Yoser Y. et al. The role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of premature ejaculation: a critical analysis of basic science and clinical data // *Eur. Urol.* – 2007; 52: 1331–9.
5. Donatucci C. Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation // *J. Sex. Med.* – 2006; 3 (4): 303–8.
6. Kim J., Kwak T., Jeon B. et al. Effects of glans penis augmentation using hyaluronic acid gel for premature ejaculation // *Int. J. Impot. Res.* – 2004; 16 (6): 547–51.
7. Laumann E., Nicolosi A., Glasser D. et al. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors // *Int. J. Impot. Res.* – 2005; 17 (1): 39–57.
8. Lee J. Potential Risks for the Off-Label Use of SSRIs in Premature Ejaculation (CME) // *J. Sex. Med.* – 2010; 7 (8): 2622–4.
9. Masters W., Johnson V. Premature ejaculation. Masters WH, Johnson VE eds, Human Sexual Inadequacy. Boston MA: Little, Brown and Co 1970.
10. McMahon C., Althof S., Waldinger M.D. et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation // *J. Sex. Med.* – 2008; 5 (7): 1590–606.
11. McMahon C., Stuckey B., Andersen M.L. et al. Efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in men with premature ejaculation // *J. Sex. Med.* – 2005; 2: 368–75.
12. Montorsi F., Aidaikan G., Becher E. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men // *J. Sex. Med.* – 2010; 7 (11): 3572–88.
13. Patrick D., Althof S., Pryor J. et al. Premature ejaculation: An observational study of men and their partners // *J. Sex. Med.* – 2005; 2: 358–67.
14. Salonia A., Maga T., Colombo R. et al. A prospective study comparing paroxetine alone versus paroxetine plus sildenafil in patients with premature ejaculation // *J. Urol.* – 2002; 168 (6): 2486–9.
15. Schuster T., Ohl D. Diagnosis and treatment of ejaculatory dysfunction // *Urol. Clin. North America.* – 2002; 29 (4): 939–48.
16. Waldinger M. Towards evidenced based drug treatment research on premature ejaculation: a critical evaluation of methodology // *J. Impot. Res.* – 2003; 15 (5): 309–13.
17. Wespes E., Amar E., Eardley I. et al. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation EAU Guidelines. 2011; p. 4–47.

COMPARATIVE EVALUATION OF MEDICAL THERAPY IN PATIENTS WITH PREMATURE EJACULATION

Professor **S. Gamidov**^{1,2}, MD; **D. Shcherbakov**², Candidate of Medical Sciences; **R. Ovchinnikov**², Candidate of Medical Sciences; **O. Krasova**¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

²Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

How to choose optimal therapy continues to be discussed due to a wide range of pharmaceuticals used to treat premature ejaculation (PE).

The purpose of this trial was to evaluate the efficiency of different treatment regimens in patients with PE in the presence or absence of erectile dysfunction and to assess long-term results.

Key words: premature ejaculation, erectile dysfunction, selective serotonin reuptake inhibitors, phosphodiesterase type 5 inhibitors.

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Геворкян, кандидат медицинских наук,

А. Авакян

Поликлиника №195, филиал №2 ЗАО Москвы

E-mail: armmed1@mail.ru

Проанализирована частота инфекционных осложнений после трансректальной биопсии предстательной железы в урологическом отделении поликлиники №195, филиала №2 (ЗАО, Москва) в 2009–2011 гг. по результатам посева биоптатов на патогенную флору и определения чувствительности к антибиотикам после биопсии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, биопсия предстательной железы, инфекционные осложнения.

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из самых важных медицинских проблем мужской популяции. Это наиболее распространенная солидная опухоль в Европе (заболеваемость составляет 214 случаев на 1 тыс. мужчин), превосходящая заболеваемость раком легкого и колоректальным раком [1]. РПЖ также занимает 2-е место среди причин смерти от злокачественных новообразований у мужчин [2]. В России заболеваемость РПЖ неуклонно растет: с 1999 по 2009 г. она увеличилась на 144,8% (с 15,69 до 38,41 случая на 100 тыс. населения) и в структуре онкологической заболеваемости мужского населения составила 10,7% [3].

В 1930 г. R. Ferguson впервые выполнил аспирационную биопсию предстательной железы (ПЖ) промежуточным доступом, положив начало основополагающему методу диагностики РПЖ. Современные черты метода приобрел благодаря работам К. Hodge и McNeal, которые в 1989 г. выполнили первую секстантную биопсию под УЗ-наведением [4]. Широкое распространение скринингового исследования мужчин для выявления РПЖ путем определения уровня простатоспецифического антигена (ПСА) привело к значительному увеличению числа трансректальных биопсий предстательной железы (ТРБП) — метода, считающегося сегодня «золотым стандартом» диагностики РПЖ.

Несмотря на популярность и повседневность метода, известен ряд серьезных осложнений, связанных с данной процедурой. Большую долю этих осложнений составляют инфекции (13–20%) — от асимптоматической бактериурии (13–36%), бактериемии (73–100%) и лихорадки (0–48%) до угрожающего жизни сепсиса [5, 6]. По данным литературы, острый бактериальный простатит (ОБП) развивается в 0,1–7% случаев, а частота уросепсиса достигает 0,6% [7]. Сообщается также об опасности возникновения после этой процедуры эндокардита, обусловленного *Enterococcus faecalis* [8]. Основными возбудителями инфекционных осложнений являются *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus* spp. [9, 10]. Сообщается о выявлении *Bacteroides* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

и *Clostridium perfringens*, однако уровень анаэробной инфекции остается низким. Наиболее часто в позитивных посевах мочи и крови у пациентов, перенесших ТРБП, выделяется *Escherichia coli*. Осложнения вызваны нередко устойчивыми микроорганизмами, продуцирующими β-лактамазы расширенного спектра действия.

Ряд рандомизированных контролируемых исследований показывает, что при профилактическом применении антибиотиков риск развития сепсиса после ТРБП снижается [11, 12]. Так, М. Agon и соавт. (2000) показали, что применение фторхинолонов значительно уменьшает количество инфекционных осложнений после ТРБП по сравнению с плацебо (соответственно 8 и 25%).

Тем не менее до сих пор не существует строгих европейских стандартизированных рекомендаций по антимикробной профилактике при ТРБП. Выбор антибактериальной профилактики при ТРБП остается трудной задачей; даже в одном регионе режимы могут быть различными [13].

В большинство протоколов по антимикробной профилактике ОБП при выполнении ТРБП включена группа фторхинолонов. Они часто используются при данной процедуре благодаря широкому спектру действия, фармакокинетике, благоприятной биоэквивалентности и удобной форме выпуска (*per os*).

Так, К. Shandera и соавт. [14] отметили, что 90,1% американских урологов используют антимикробную профилактику при ТРБП и назначают с этой целью фторхинолоны; в 50% случаев профилактика проводится не менее чем 3 сут [14].

Вопрос о продолжительности профилактики окончательно не решен: 1 доза перед процедурой *per os* или внутривенно; следует ли продолжать прием препарата после процедуры и как долго? Не все авторы подтверждают преимущество пролонгированной антимикробной профилактики. Например, Н. Burden и соавт. считают необходимым назначать 1-ю дозу препарата за 1 сут до ТРБП [15]. Напротив, А. Schaeffer и соавт. в мультицентровом двойном слепом исследовании по изучению эффективности ципрофлоксацина (1000 мг) не выявили существенных преимуществ его 3-суточного применения по сравнению с 10-дневным режимом дозирования в профилактике инфекционных осложнений при ТРБП у 497 пациентов [16]. Однако среди пациентов, принимавших препарат 1 день, бактериологическая неудача отмечена чаще (5,4%), чем при 3-суточном режиме (2,1%). Авторы считают последний режим дозирования более целесообразным у пациентов с сахарным диабетом и наличием простатита в анамнезе.

В другом крупном исследовании R. Briffaux и соавт. [17] проанализировали инфекционные осложнения после ТРБП у 288 пациентов, которым проводилась антимикробная профилактика либо 1 дозой ципрофлоксацина, либо в течение 3 сут. ОБП развился у 1 больного в каждой из групп (при этом у пациента из группы 3-суточной профилактики в посевах мочи была обнаружена *Escherichia coli*, резистентная к ципрофлоксацину), у 12 пациентов отмечена асимптоматическая бактериурия. Авторы не выявили клинических различий в группах на 5 и 21-й дни после процедуры и считают достаточной профилактику 1 дозой антибиотика.

Важным аспектом антимикробной профилактики является необходимость основывать выбор на локальных данных о резистентности. Резистентность уропатогенов к ципрофлоксацину в некоторых центрах Великобритании составляет 20–25%. R. Tal и соавт. [18] выполнили ТРБП 23 пациентам, которым за 2 сут до биопсии начали антимикробную профилактику. В 69,5% случаев были назначены фторхинолоны (ци-

профлоксацин). Клинические проявления в виде повышения температуры тела до 39°C наблюдались у 56,5% пациентов, в 4 случаях развился орхит или эпидидимоорхит. Посев мочи был положительным у 60,8% больных, посев крови – у 26,1%. Во всех случаях обнаружена *E. coli*, резистентная к фторхинолонам (ципрофлоксацину).

Выбор препарата для антибиотикопрофилактики при ТРБП во многом зависит от его фармакокинетики и способности к высокому уровню накопления в тканях во время процедуры. Левофлоксацин отвечает этим требованиям, поскольку его концентрация в ПЖ в 4 раза выше, чем в плазме крови [19]. При исследовании фармакокинетики ципрофлоксацина и левофлоксацина было продемонстрировано преимущество последнего (более высокая концентрация в простатическом секрете), что позволяет считать препарат хорошей альтернативой в профилактике бактериального простатита при ТРБП [20, 21]. Применение левофлоксацина в однократной дозе 500 мг позволило снизить уровень инфекции мочевых путей (ИМП) до 0,25% у 400 больных, перенесших ТРБП [22]. В другом исследовании среди 457 пациентов, принимавших 200 мг левофлоксацина 2 раза в сутки в течение 4 дней (1-й прием – за 12 ч до биопсии), острый простатит развился у 6 (1,3%) больных, причем у 4 из них выполнялась повторная биопсия. Бактериологические исследования выявили у этих пациентов наличие *E. coli*, резистентной к левофлоксацину [23].

Несмотря на данные о целесообразности использования левофлоксацина в профилактике инфекционных осложнений после ТРБП, мы часто наблюдали осложнения после указанной процедуры на фоне приема левофлоксацина.

Задачами настоящего исследования были:

- проанализировать количество инфекционных осложнений после ТРБП в урологическом отделении поликлиники №195, филиала №2 ЗАО (Москва) за период с 2009 по 2011 г;
- выявить патогенную флору и чувствительность к антибиотикам в биоптатах ПЖ после биопсии;
- проанализировать результаты посева биоптатов ПЖ после выполнения ТРБП на фоне приема препарата левофлоксацин.

С 2009 по 2011 г. в нашем урологическом отделении выполнены 932 ТРБП из 12 точек под УЗ-наведением. Пациентам измеряли уровень ПСА, проводили физикальное обследование, включая пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное УЗИ ПЖ. Пациентам со значением ПСА >4 нг/мл выполняли мультифокальную биопсию ТРБП из 12 точек с последующим гистологическим исследованием, включая определение степени Глисон. Возраст больных варьировал от 50 до 79 лет (средний возраст – 62 года).

Для предотвращения постбиопсийных инфекционных осложнений применяли следующие профилактические мероприятия:

- очистительную клизму накануне вечером и в день биопсии (за 2 ч до биопсии);
- прием 500 мг левофлоксацина за 2 ч до выполнения ТРБП;
- пролонгированный прием левофлоксацина – 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней после ТРБП.

Материал брали под УЗ-контролем в основном вдоль периферических отделов ПЖ, где преимущественно выявляются ранние формы РПЖ. При ТРБП игла идет в косовертимальном направлении сзади впереди [1], при этом в биоптат попадает большое количество ткани гиперплазированных пе-

реходных зон; объем забираемой ткани периферической зоны при ее атрофии существенно меньше.

Из исследования были исключены пациенты, принимавшие какие-либо антибактериальные препараты за 2 нед до биопсии, больные с иммуносупрессивными состояниями, перенесшие недавно (в течение 3 мес) ИМП, инсульт и инфаркт миокарда (в течение 6 мес), а также пациенты с постоянным катетером, протезами клапанов сердца.

В исследовании участвовали 40 пациентов, перенесших ТРБП в 2012 г., принимавшие 500 мг левофлоксацина за 2 ч до планируемой ТРБП и в течение 3 дней после биопсии. Средний возраст пациентов составил 54,8 года.

При помощи стерильной биопсийной иглы брали биоптаты из 2 долей ПЖ и отправляли в бактериологическую лабораторию. Все пациенты через 2–3 ч после ТРБП самостоятельно покинули отделение; им были даны соответствующие рекомендации. Результаты посева с определением чувствительности к антибиотикам получали через 6–7 дней после отправки материала.

Из 932 процедур ТРБП мы выявили 11 (1,2%) эпизодов гипертермии до 38,7°C в первые дни после биопсии: 7 (0,75%) больным был выставлен диагноз острого простатита, у 3 (0,33%) пациентов развился эпидидимит и у 1 (0,11%) – эпидидимоорхит.

За период исследования у 1 пациента развилось осложнение в виде острого простатита; у него в посевах биоптата из левой и правой долей высеяны *Enterococcus Faecalis* 10⁴ и *Escherichia coli* 10³, чувствительные к цефотаксиму и резистентные к ципрофлоксацину и левофлоксацину.

В преобладающем большинстве случаев в биоптатах роста микроорганизмов не выявлено. У 11 пациентов при посеве отмечен рост патогенной микрофлоры в клинически значимом количестве ($\geq 10^3$ КОЕ): у 5 – рост *E. coli*, у 3 – *Enterococcus faecalis*, а также *Enterococcus sanguinis*, *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus haemolyticus* – по 1 больному в каждом случае. У 29 (72,5%) обследованных роста микрофлоры не выявлено. Выделенные патогены в большинстве оказались чувствительны к фторхинолонам. В посевах простаты у биоптатов из ПЖ чаще (у 5 из 11 больных) выделена *E. coli*. Полученные результаты подтверждают возможность выполнения биопсии ПЖ в амбулаторных условиях с обязательным профилактическим приемом антибактериального препарата левофлоксацина в дозе 500 мг за 2 ч до предполагаемой ТРБП и в течение 3 дней после биопсии.

Литература

- Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004 // *Ann. Oncol.* – 2005; 16 (3): 481–8.
- Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2008 // *CA Cancer J. Clin.* – 2008; 58 (2): 71–96.
- Чиссов В.И., Старинский В.В. Ход реализации мероприятий по совершенствованию онкологической помощи населению России. МНИОИ им. П.А. Герцена // *Рос. онкол. журн.* – 2011; 4.
- Велиев Е.И., Богданов А.Б. Формирование показаний к первичной и повторной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы и вероятные осложнения // *Урология сегодня.* – 2010; 1.
- Webb N., Woo H. Antibiotic prophylaxis for prostate biopsy // *BJU Int.* – 2002; 89: 824–8.

6. Nobrega de Jesus C., Correa L., Padovani C. Complications and risk factors in transrectal ultrasound-guided prostate biopsies // *San Paulo Med. J.* – 2006; 124 (4): 198–202.

7. Miura T., Tanaka K., Shigemura K. et al. Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: Report of four cases and review of the literature // *Int. J. Urol.* – 2008; 15: 457–9.

8. Scotton P., Vaglia A., Rizzi M. et al. Which antibiotic prophylaxis to use for urologic procedures in patients at risk for infective endocarditis: a report on two cases // *Infez. Med.* – 2006; 14 (4): 246–7.

9. Crundwell M., Cooke P., Wallace D. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases // *BJU Int.* – 1999; 83: 792–5.

10. Puig J., Darnell A., Bermudez P. et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? // *Eur. Radiol.* – 2006; 16: 939–43.

11. Aron M., Rajeev T.P., Gupta N.P. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study // *BJU Int.* – 2000; 85: 682–5.

12. Kapoor D., Klimberg I., Malek G. et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy // *Urology.* – 1998; 52: 552–8.

13. Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. и др. Антибактериальная профилактика при трансректальной биопсии предстательной железы // *PMЖ.* – 2009; 17 (14): 910–3.

14. Shandera K., Thibault G., Deshon G. Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists // *Urology.* – 1998; 52: 644–6.

15. Burden H., Ranasinghe W., Persad R. Antibiotics for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: are we practicing evidence-based medicine? *BJU Int.* – 2008; 101: 1202–4.

16. Schaeffer A., Montorsi F., Scattoni V. et al. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate // *BJU Int.* – 2007; 100: 51–7.

17. Briffaux R., Coloby P., Bruyere F. et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy // *BJU Int.* – 2008; 103: 1069–73.

18. Tal R., Livne P., Lask D. et al. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy // *J. Urol.* – 2003; 169: 1762–5.

19. Drusano G., Preston S., Van Guilder M. et al. A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2000; 44 (8): 2046–51.

20. Croom K., Goa K.L. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States // *Drugs.* – 2003; 63 (24): 2768–802.

21. Naber K. Levofloxacin in the treatment of urinary tract infection and prostatitis // *J. Chemother.* – 2004; 16 (2): 18–21.

22. Griffith B., Morey A., Ali-Khan M. et al. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk // *J. Urol.* – 2002; 168 (3): 1021–3.

23. Shigehara K., Miyagi T., Nakashima T. et al. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis // *J. Infect. Chemother.* – 2008; 14 (1): 40–3. Epub. Feb. 24 2008.

PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSY

A. Gevorkyan, Candidate of Medical Sciences; A. Avakyan

Polyclinic One Hundred and Ninety-Five, West Administrative District, Moscow

The rate of infectious complications after transrectal prostate cancer in the Urology Unit of Polyclinic One Hundred and Ninety-Five (West Administrative District, Moscow) in 2009–2011 is analyzed by the results of biopsy specimen inoculation for pathogenic flora and those of postbiopsy antibiotic sensitivity determination.

Key words: prostate cancer, prostate biopsy, infectious complications.