

Исследование эффективности препарата Ломадей в комплексном лечении воспалительных заболеваний мужских половых органов на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведено изучение эффективности использования антибактериального препарата группы фторхинолонов Ломадей производства фирмы «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (Индия) у 77 больных с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Установлена его высокая клиническая (81,5%) и бактериологическая (89,5%) эффективность. Препарат хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами (5,2%). Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Ломадей для комплексного лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов.

Ключевые слова: ломефлоксацин, Ломадей, ДГПЖ, хронические воспалительные заболевания мужских половых органов, лечение.

Лечение хронических воспалительных заболеваний органов мужской половой сферы является довольно сложным вопросом, особенно у больных с наличием доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [1–4]. Мало того, что у пациентов страдает половая функция, но у них также снижается работоспособность, настроение, сексуальные потребности и возможности, снижается либидо и уменьшается время полового акта, нарушается репродуктивная функция, да еще и дизурические явления являются частым спутником этих пациентов. Комплекс этих факторов отрицательно влияет на отношения с супругой или сексуальной партнершей. Эти факторы и обуславливают медико-социальную проблему воспалительных заболеваний половых органов у мужчин.

Учитывая актуальность проблемы, разработаны принципы лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов, сопровождающихся ДГПЖ:

- устранение факторов, способствующих и усугубляющих течение заболевания (патогенетическое воздействие);
- этиотропное лечение;
- лечение и профилактика прогрессирования ДГПЖ;
- купирование осложнений и последствий;
- выработка схемы лечения в зависимости от этиологии, патогенеза и осложнений;
- предупреждение процесса обострения путем превентивных курсов лечения и проведение общих лечебных мероприятий.

В настоящее время фармакологическая наука представляет множество препаратов, которые отличаются различной степенью эффективности [1–8].

От правильного применения и сочетания современных методов лечения и зависит эффективность терапии. Большое внимание привлекают антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не успели выработать факторы резистентности. Изучение эффек-

тивности препаратов разных групп остается актуальным, так как способствует совершенствованию методов лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов. К подобного рода лекарственным средствам относится один из новых препаратов ломефлоксацин, выпускаемый фирмой «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (Индия) под названием Ломадей, относящийся к группе фторхинолонов II поколения.

Ломефлоксацин – дифторированный представитель группы фторхинолонов, обладает широким спектром антимикробного действия с повышенной активностью в отношении грамотрицательных бактерий и стафилококков. Спектр действия препарата Ломадей: грамотрицательные бактерии, грамположительные бактерии, аэробные бактерии, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, микобактерии.

Фармакокинетика препарата. Важнейшими фармакокинетическими свойствами ломефлоксацина являются:

- 100% биодоступность при приеме внутрь;
- максимальная концентрация в крови через 45–98 мин;
- стационарные концентрации препарата устанавливаются на 2–4-е сутки приема;
- существует четкая корреляция между площадью под фармакокинетической кривой и терапевтической дозой;
- обладает высоким объемом распределения. Он составляет в спокойном состоянии 2–3 мг/кг;
- концентрация в биологических жидкостях и тканях превышает плазменную в 2–7 раз. Так как с белками плазмы крови Ломадей связывается незначительно (20–30%), а вещество находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме, почти вся введенная доза может свободно диффундировать в экстравазальное пространство, где ее концентрация превышает плазменную в 2–7 раз. Таким образом, концентрации в определенных биологических жидкостях организма и тканях могут заметно превышать соответствующий уровень в сыворотке;
- 60–70% ломефлоксацина выводится почками в неизменном виде. Ломадей фильтруется через почечные клубочки и выделяется через почечные каналы. Период полувыведения Ломадей составляет 3–5 ч как после перорального, так и внутривенного применения;
- 10% выделяется через кишечник. Поскольку Ломадей выводится не только почками, но и через кишечник (10%), только значительное нарушение функции почек приводит к увеличению периода полувыведения из сыворотки крови до 12 ч;
- метаболиты препарата обладают слабой антибактериальной активностью;
- устойчивость молекулы к биотрансформации в организме;
- повышение тканевых и внутриклеточных концентраций;
- период полувыведения из организма – до 12 ч;
- оптимальный режим дозирования (1 раз в сутки).

Механизм действия препарата на бактериальную клетку. Во время фазы размножения бактерий происходит сегментная деспирализация и спирализация хромосомы. В этом процессе решающую роль играет фермент ДНК-гираза. Под воздействием Ломадей:

- происходит ингибирование ДНК-гиразы (грамотрицательные бактерии) и топоизомеразы IV (грамположительные);

- механизм А: осуществляется в условиях размножения бактериальной клетки в присутствии синтеза белка;

- механизм Б: осуществляется в условиях подавления синтеза белка (покояющаяся клетка).

Ломадей подавляет ДНК-гиразу таким образом, что происходит нарушение обмена веществ бактерии. Хромосома бактерий уже не может удваиваться, и размножение микроба прекращается. Ломадей оказывает бактерицидное влияние, т.е. действует не только в фазе размножения, но и в фазе покоя бактерий. In vitro Ломадей обладает чрезвычайно высокой эффективностью против почти всех грамотрицательных возбудителей, а также Chlamydia, Mycoplasma. Он действует также на грамположительные возбудители – стафилококки и стрептококки; анаэробные возбудители – Gardnerella vaginalis. Несколько менее активен этот препарат в отношении Ureaplasma urealyticum.

Ломадей не подавляет иммунную систему человека. В результате терапии не только не отмечается угнетающего влияния на иммунный ответ, а, напротив, происходит активация фагоцитарно-макрофагальной системы и ряда ферментов, участвующих в разрушении патогенных бактерий.

Показания для применения Ломадей в андрологии:

- инфекции мочевыводящих путей (острый и хронический пиелонефрит, цистит, асимптоматическая бактериурия);

- воспалительные заболевания мужских половых органов (уретрит, простатит, колликулит, везикулит, эпидидимит, орхит);

- острая и хронического гонорея;

- профилактика инфекций мочевыводящих путей до и после трансуретральных хирургических операций;

- острый и рецидивирующий хламидиоз;

- микоплазменная инфекция;

- для профилактики послеоперационных инфекций.

Противопоказания

Факторы токсичности и переносимости ограничивают применение хинолонов. К противопоказаниям к применению препарата Ломадей у мужчин относятся повышенная чувствительность к препарату, возраст – до 14 лет. Во время лечения противопоказано ультрафиолетовое облучение, в том числе под прямыми лучами солнца.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея; транзиторное повышение содержания печеночных трансаминаз в плазме;

аллергические реакции: крапивница;

эффекты, обусловленные биологическим действием: при длительном применении препарата возможно усиление роста не чувствительных к препарату микроорганизмов, например Candida.

Побочные действия при назначении Ломадей отмечаются относительно редко, умеренно выраженные и преходящие.

Преимущества препарата

1. Антибиотик широкого спектра действия.
2. Высокая эффективность в отношении полирезистентных штаммов бактерий, микоплазм, хламидий, микобактерий.

3. 100% биодоступность.

4. Большой объем распределения.

Распределение больных по нозологии

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Хронический простатит	22 (28,6)
Хронический простатовезикулит	17 (22,0)
Хронический уретропростатит	20 (26,0)
Хронический уретропростатовезикулит	18 (23,4)

5. Высокая концентрация в тканях организма.

6. Хорошая переносимость в сочетании с противотуберкулезными препаратами.

7. Удобный прием – один раз в день.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность препарата Ломадей. Было проведено открытое исследование 77 больных с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, сопровождающимися ДГПЖ. Возраст больных составил от 48 до 64 лет. Продолжительность заболевания – от 1 до 10 лет.

По результатам проведенного комплексного обследования были диагностированы заболевания, представленные в табл. 1 и на рис. 1.

Клиническими проявлениями простатита были: дизурия у 63 (81,8%) больных, болевые ощущения различной локализации – у 56 (72,7%), слизистые выделения из мочеиспускательного канала – у 56 (72,7%), слизистые выделения из мочеиспускательного канала – у 56 (72,7%), слизистые выделения из мочеиспускательного канала – у 56 (72,7%).

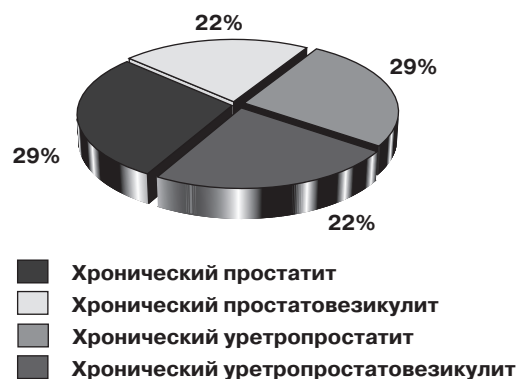


Рис. 1. Дизайн исследования в нозологических единицах

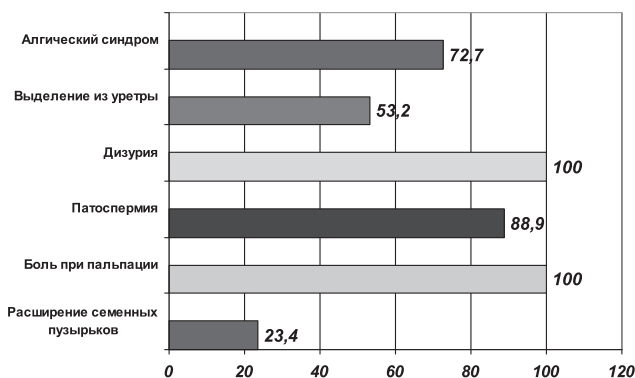


Рис. 2. Клинические проявления хронических заболеваний мужских половых органов у исследуемых больных, %



Рис. 3. Динамика клинических показателей в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

тельного канала – у 41 (53,2%), ощущение жжения или зуда – у 36 (46,8%), гиперемия губок мочеиспускательного канала – у 21 (27,5%), патоспермия – у 16 из 18 (88,9%) (рис. 2). Все больные страдали ДППЖ I–II стадии.

При ректальной пальпации предстательной железы болезненность отмечали у всех 77 пациентов из опытной группы (100%); отечность зафиксирована в 44 (57,7%) случаях; неоднородность структуры железы выявлена у 49 (63,3%) больных; в 18 наблюдениях (23,4%) пальпировались расширенные и болезненные семенные пузырьки.

Схема назначения препарата

Ломефлоксацин назначали в дозе 400 мг 1 раз в день на протяжении 15 дней. В начале и после лечения оценивали общее состояние больных, анализы секрета предстательной железы, общий анализ мочи, проводили бактериологическое исследование.

С целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы, индукторы интерферона, пациенты также получали симптоматическое лечение, физиотерапию (лазеротерапию, магнитотерапию), противогрибковые препараты, витамины. Все пациенты получали лечение ДППЖ (фитотерапия, альфа-адреноблокаторы или комбинированная терапия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ломадей обеспечивал быстрый клинический эффект. Так, болевые ощущения уменьшились у 41 из 56 (73,2%) обследованных на 10-е сутки лечения, дизурические явления исчезли у 72 из 77 (93,5%) больных, уретральные выделения к 10-у дню лечения ликвидированы у 34 из 41 (82,9%) пациента. Из 36 мужчин, у которых до лечения наблюдались жжение или зуд в мочеиспускательном канале, к 10-у дню после приема Ломадая эти симптомы исчезли у 29 (80,6%) больных. Гиперемия наружного отверстия мочеиспускательного канала разной степени выраженности через три дня исчезла у 8 (38,1%) из 21, а через 10 дней – у 18 (85,7%) больных (рис. 3).

Результаты световой микроскопии секрета предстательной железы до и после лечения представлены на рис. 4.

Лейкоцитарная реакция секрета предстательной железы до лечения $74,2 \pm 11,7$; после – $11,2 \pm 5,2$, что является достоверным показателем.

Бактериологическое исследование секрета предстательной железы позволило выявить наличие бактериальной флоры у 38 (49,3%) больных: *Staphylococcus aureus* был обнаружен у 12 (15,5%); *Staphylococcus saprophyticus* – у 11 (14,3%) пациентов; *Streptococcus faecalis* – у 16 (20,8%); *Staphylococcus epidermidis* – у 10 (13,0%); *Streptococcus pyogenes* – у 5 (6,5%);

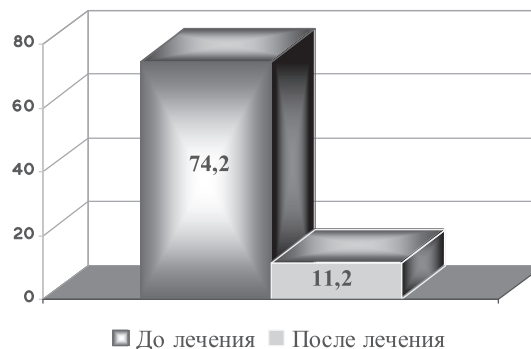


Рис. 4. Динамика лейкоцитарной реакции секрета предстательной железы в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

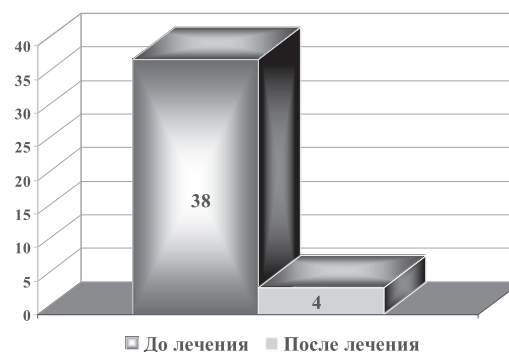


Рис. 5. Динамика бактериологического исследования секрета предстательной железы в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

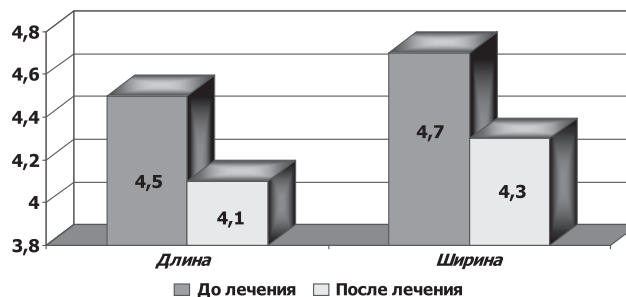


Рис. 6. Динамика продольного и поперечного размеров предстательной железы при ультразвуковом исследовании в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая, см

Enterococcus faecalis – у 3 (3,9%); *Escherichia coli* – у 11 (14,3%), *Enterobacter cloacae* – у 2 (2,6%) пациентов. Динамика представлена на рис. 5.

После проведенной комплексной терапии с использованием Ломадая патогенная микрофлора в секрете предстательной железы выявлена только у 4 пациентов: *Staphylococcus epidermidis* (2 больных; 2,6%) и *Enterococcus faecalis* (2 больных; 2,6%).

Ультразвуковое исследование проводилось с целью определения продольного и поперечного размеров предстательной железы. Продольный размер уменьшился с $4,5 \pm 0,2$

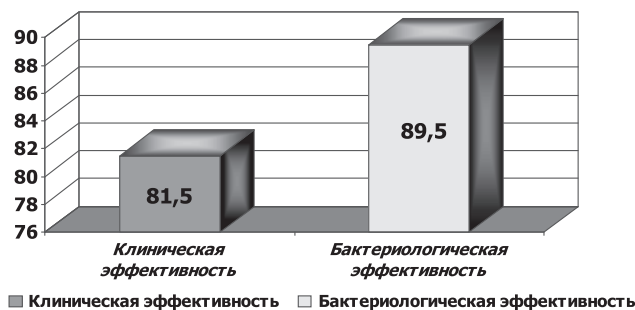


Рис. 7. Эффективность комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадей

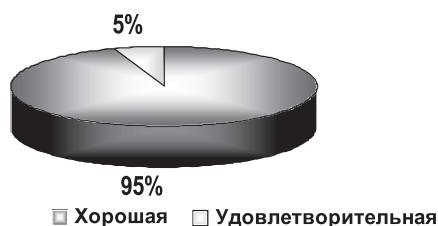


Рис. 8. Переносимость комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадей

до $4,1 \pm 0,2$ см, а поперечный – с $4,7 \pm 0,2$ до $4,3 \pm 0,2$, что не является достоверным, несмотря на некоторую тенденцию к уменьшению размеров предстательной железы после лечения (рис. 6.)

Оценка эффективности

Отмечена высокая клиническая (81,5%) и бактериологическая (89,5%) эффективность препарата (рис. 7).

Оценка переносимости

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. У четырех из 77 пациентов (5,2%) отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли.

Хорошая переносимость отмечена в 94,8% случаев (рис. 8).

Сведения об авторе

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9А.
E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сексология і андрологія / За ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А.Я. Пытеля. – М., 1970. – С. 193–208.
3. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград. – 1984.
5. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2000;44: 2600–3.
6. Ильин И.И. Негонokokковые уретриты у мужчин., 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
7. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем/ Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоров'я, 1989. – 230 с.
8. Скрипкин Ю.К., Шапарова Г.Я., Селисский Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – Медицина. – 1985. – 284 с.
9. Vanuffel P, Cocito C. Mechanism of action of streptogramins and macrolides. Drugs 1996; 51(Suppl.1): 20–30.

Статья поступила в редакцию 20.06.2013

ВЫВОДЫ

1. Ломадей является высокоэффективным препаратом при лечении хронического простатита. Установлена его высокая клиническая (81,5%) и бактериологическая (89,5%) эффективность.

2. Препарат хорошо переносится больными и обладает минимальными побочными эффектами (5,2%), что свидетельствует о терапевтической ценности препарата Ломадей.

3. Ломадей значительно улучшает качество жизни пациентов.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Ломадей для комплексного лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов, сопровождающихся ДППЗ.

Дослідження ефективності препарату Ломадей в комплексному лікуванні запальних захворювань чоловічих статевих органів на тлі доброякісної гіперплазії передміхурової залози Ю.М. Гурженко

Проведено вивчення ефективності використання антибактеріального препарату групи фторхінолонів Ломадей виробництва фірми «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (Індія) у 77 хворих із хронічними запальними захворюваннями чоловічих статевих органів та тлі ДППЗ. Установлено його висока клінічна (81,5%) і бактериологічна (89,5%) ефективність. Препарат добре переноситься і має мінімальні побічні ефекти (5,2%). Одержані результати дозволяють рекомендувати препарат Ломадей для комплексного лікування хронічних запальних захворювань чоловічих статевих органів.

Ключові слова: ломефлоксацин, Ломадей, ДППЗ, хронічні запальні захворювання чоловічих статевих органів, лікування.

Research of efficiency of medicine Lomadey in complex treatment of inflammatory diseases of man's genitals with luts Y.N. Gurzhenko

The efficiency of using of the antibacterial medicine of group fторchironol of lomadey produced of firm «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (India) at 77 patients with chronic inflammatory diseases of man's genitals with LUTS was lead. Its high clinical (81,5%) and bacteriological (89,5%) efficiency was established. The preparation is well transferred and possesses the minimal by-effects (5,2 %). The received results allow to recommend medicine lomadey for complex treatment of chronic inflammatory diseases of man's genitals.

Key words: Lomefloxacin, lomadey, LUTS, chronic inflammatory diseases of man's genitals, treatment.