

# Изучение эффективности использования препарата Леволет (левофлоксацин) у больных острым неспецифическим уретритом

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, М.Г. Романюк, А.М. Корниенко, А.И. Бойко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведена оценка эффективности использования антибактериального препарата группы фторхинолонов Леволет (левофлоксацин) производства международной группы компаний «Dr Reddy's» у 32 больных с острым уретритом. Установлена его высокая эффективность (93,8–100,0%). Препарат хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами (6,3%).

**Ключевые слова:** Леволет, левофлоксацин, острый уретрит, лечение.

Неспецифический уретрит – воспаление слизистой оболочки мочеиспускательного канала (уретры). Различают инфекционные и неинфекционные уретриты. Инфекционные подразделяются на венерические (гонорейные, трихомонадные, вирусные) и невенерические (стафилококковые, стрептококковые, колибациллярные и др.). К неинфекционным уретритам относятся аллергические, обменные (диабетические, оксалатурические и др.), травматические (механические, химические и термические) и др. Неспецифические уретриты вследствие их распространенности, длительного течения и развития осложнений со стороны мочеполовых органов заслуживают особого внимания.

Симптомы острого уретрита: боль в мочеиспускательном канале, усиливающаяся при мочеиспускании, слизистогнойные выделения из мочеиспускательного канала, учащенные позывы к мочеиспусканию, вторичная невращенность. Хронический уретрит является следствием несвоевременного и нерегулярного лечения острого уретрита. Он проявляется жжением, зудом в мочеиспускательном канале; периодически обостряется симптомами острого уретрита. Хронический уретрит нередко является причиной возникновения простатита, везикулита, эпидидимита и других заболеваний мужских половых органов. Мочеиспускательный канал – активная эрогенная зона, поэтому на почве уретрита нередко развиваются половые дисфункции.

Хронический неспецифический уретрит требует продолжительного лечения с применением курса антибактериальных, десенсибилизирующих, стимулирующих и диуретических средств в сочетании с витаминотерапией, щадящей диетой, лечебной гимнастикой и физическими методами.

Физиотерапию применяют в целях оказания противовоспалительного, обезболивающего действия и ликвидации очага воспаления в слизистой оболочке и подслизистом слое мочеиспускательного канала, повышения общей реактивности организма, усиления оттока и активизации репаративной реакции в очаге воспаления, санации очагов инфекции в подлежащих органах, профилактики осложнений уретрита. Из физических методов лечения показаны: УВЧ-терапия или микроволновая терапия, магнитотерапия, лазеротерапия.

Лечение острых и хронических воспалительных заболеваний органов мужской половой сферы остается до настоящего времени довольно сложной проблемой [1–4]. Фармакология с каждым годом открывает и изучает множество препа-

ратов, которые отличаются различной степенью эффективности и безопасности [1–8]. Из-за необходимости индивидуального подхода к больному не существует стандартных препаратов и схем лечения. Особенно это важно для лечения молодых сексуально активных мужчин, учитывая еще не полностью сформированную половую систему, систему клеточного, гуморального и местного иммунитета, быстрое распространение инфекционных агентов по мочевыводящим путям. От правильного применения и сочетания современных методов лечения зависит эффективность терапии.

Принципы лечения острых уретритов и уретропростатитов у мужчин:

- устранение факторов, способствующих и усугубляющих течение простатита (патогенетическое воздействие);
- проведение этиотропного лечения;
- купирование осложнений и последствий простатита;
- выработка схемы лечения в зависимости от этиологии, патогенеза и осложнений; предупреждение процесса обострения путем превентивных курсов лечения и проведение общих лечебных мероприятий [1].

Большое внимание привлекают антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не успели выработать резистентность и которые обладают необходимым профилем безопасности. К подобного рода лекарственных средствам относится один из антибактериальных препаратов группы фторхинолонов, являющийся «золотым стандартом» для лечения этой патологии, – левофлоксацин, выпускаемый международной группой компаний «Dr Reddy's» под названием «Леволет».

По химической структуре Леволет является фторхинолоном III поколения и представляет собой оптически активный левовращающий изомер офлоксацина. В химической структуре левофлоксацина существенную роль играют две основные группы: 4-метил-пиперазинильная, обуславливающая усиление всасывания при приеме препарата внутрь, повышение его активности в отношении грамотрицательных бактерий, удлинение периода полувыведения, и оксазиновое кольцо, обуславливающее расширение спектра активности в отношении грамположительных бактерий, а также удлинение периода полувыведения. Леволет характеризуется в 2 раза большей активностью, чем офлоксацин.

**Фармакокинетика.** После приема внутрь происходит быстрое и практически полное всасывание Леволета. Максимальные концентрации в плазме обычно сохраняются от одного до двух часов после введения. Абсолютная биодоступность Леволета составляет около 99%, что соответствует полному всасыванию препарата при приеме внутрь. Прием внутрь 500 мг Леволета с пищей немного (на 1 ч) удлиняет время достижения максимальной концентрации и незначительно (на 14%) снижает его значение. Таким образом, прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетические и фармакодинамические свойства Леволета. Связи-

вание с белками крови составляет 24–38% и не зависит от его концентрации. В плазме и моче Леволет обладает стереохимической стабильностью и не подвергается метаболическому инвертированию в правовращающий изомер – D-офлоксацин. Леволет подвергается незначительному метаболизму в организме человека и в основном выводится с мочой в неизменном виде. После приема внутрь в течение 48 ч около 87% дозы выводится с мочой в неизменном виде и менее 4% в течение 72 ч с калом. Менее 5% дозы выводится с мочой в виде его единственных идентифицированных в организме дезметиловых и N-оксидных метаболитов. Период полувыведения Леволета из плазмы составляет от 6 до 8 ч после однократного приема внутрь. Длительный  $T_{1/2}$  позволяет назначать Леволет один раз в день, что повышает комплаентность пациентов.

**Механизм действия** Леволета, как и других фторхинолонов, связан с ингибированием активности двух бактериальных ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, отвечающих за пространственные изменения в молекуле бактериальной ДНК, которые необходимы для нормальной репликации.

**Спектр активности препарата** довольно широк. Леволет обладает широким спектром активности в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Леволет в большинстве случаев действует бактерицидно в концентрациях равных или немного превышающих МПК возбудителя. Леволет активен против большинства штаммов следующих видов микроорганизмов:

1. **Грамположительные микроорганизмы** (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*).

2. **Грамотрицательные микроорганизмы** (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*).

3. **Внутриклеточные («атипичные») возбудители** (*Chlamydia*, *Mycoplasma*).

4. **Грамположительные микроорганизмы** (*Staphylococcus epidermidis*, Стрептококки группы C/F и G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, Стрептококки группы *viridans*).

5. **Грамотрицательные микроорганизмы** (*Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter (diversus) koseri*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Pantoea (Enterobacter) agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*).

6. **Грамположительные анаэробы** (*Clostridium perfringens*) [8]

**Противопоказания для применения препарата Леволет:** гиперчувствительность, эпилепсия, детский и подростковый возраст (до 18 лет), с осторожностью – пожилой возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек).

**Рекомендуемые дозы и режимы дозирования:** стандартными являются дозы препарата Леволет в 250 и 500 мг, принимаемые внутрь каждые 24 ч в соответствии с показаниями.

**Преимущества и свойства** левофлоксацина, которые послужили основанием для выделения действующего вещества офлоксацина в самостоятельный препарат: высокая клиническая эффективность, широкие показания к применению, устойчивость молекулы к трансформации в организме, достаточно хорошая переносимость, отсутствие вза-

имодействия с препаратами других фармакологических групп, наличие двух лекарственных форм – пероральной и инъекционной.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность препарата Леволет производства международной группы компаний «Dr Reddy's». Обследованы в динамике 32 пациента с острым неспецифическим уретритом (ОНУ). Возраст больных 21 до 29 лет. Средний возраст пациентов составил  $25,3 \pm 1,2$  года. Продолжительность заболевания – до 2 нед.

Клиническая симптоматика у больных хроническим неспецифическим простатитом (ХНП) отличалась разнообразием: боль в мочеиспускательном канале – у 32 (100,0%), усиливающаяся при мочеиспускании, слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала – у 32 (100,0%), учащенные позывы к мочеиспусканию – у 32 (100,0%), гнойные и слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала – у 32 (100,0%).

При объективном обследовании больных, в частности при ректальном исследовании предстательной железы, болезненность определена у 35 пациентов (100%); неоднородность структуры железы – у 28 (80,0%) больных; в 11 наблюдениях (31,4%) пальпировались расширенные и болезненные семенные пузырьки. Также проводили мониторинг общего состояния больных, общий анализ мочи в 2 порциях, по показаниям ультразвуковое исследование.

Леволет назначали в дозе 500 мг 1 раз в день на протяжении 10 дней.

Кроме Леволета в комплексное лечение больным ХНП с целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы, системную энзимотерапию, симптоматическое лечение, физиотерапевтическое лечение (магнитно-импульсная, виброакустическая терапия пневмовибромассаж, гипертермия предстательной железы).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОСУЖДЕНИЕ

В результате лечения состояние больных довольно быстро улучшилось. Применение комплексной терапии, включающей этиопатогенетическое лечение Леволетом обеспечило быстрый клинический эффект. Болевые ощущения исчезли на 3-й день лечения – у 28 (87,5%), а по окончании курса лечения – у 30 (93,8%) обследованных, дизурические явления купированы к 5-му дню лечения – у 26 (81,3%) из 32 больных, а по окончании курса лечения – у 30 (93,8%); учащенные позывы к мочеиспусканию купированы у всех 32 (100,0%) больных; гнойные и слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала купированы также у всех 32 (100,0%) пациентов.

Мониторинг лабораторных исследований проводили через 2 нед после окончания терапии.

Лейкоцитарная реакция секрета предстательной железы до лечения составила  $98,8 \pm 8,5$  лейкоцитов в поле зрения; а после –  $11,2 \pm 2,0$  лейкоцитов в поле зрения ( $p < 0,05$ ).

Бактериологическое исследование выделений проводили у всех 32 пациентов. Ретроспективный анализ выявил наличие неспецифической микрофлоры у 32 (100,0%) больных: *Escherichia Coli* была обнаружена у 25 (78,1%); *Staphylococcus saprophyticus* – у 13 (40,6%) пациентов; *Staphylococcus epidermidis* – у 12 (37,5%); *Enterococcus faecalis* – у 12 (37,5%); *Streptococcus faecalis* – у 11 (34,4%); *Staphylococcus aureus* – у

8 (25,0%); *Enterobacter cloacae* – у 4 (12,5%); *Streptococcus pyogenes* – у 2 (6,3%) пациентов.

В течение всего курса лечения препарат Леволет отличался относительно хорошей переносимостью. Только у 2 из 32 пациентов (6,3%) отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты (2 больных), головной боли (1 больной). Следует отметить, что эти явления были незначительными. Ни одному из пациентов не потребовалось проведения специального лечения в связи с вышеуказанными побочными реакциями и ни один из них не отказался от проводимой терапии. Не зафиксировано ни одного случая фототоксичности, что характерно для препаратов группы фторхинолонов.

### ВЫВОДЫ

1. Леволет по своим свойствам является эффективным при лечении больных хроническим уретритом. Его эффективность составляет 93,8–100%.
2. Длительность пребывания препарата в организме делает возможным его прием 1 раз в сутки.
3. Левофлоксацин хорошо переносится больными и обладает минимальными побочными эффектами (6,3%), что свидетельствует о терапевтической ценности препарата Леволет.
4. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Леволет для комплексного лечения острых уретритов у мужчин.

### Вивчення ефективності використання препарату Леволет (левофлоксацин) у хворих на гострий уретрит

**І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, М.Г. Романюк, О.М. Корнієнко, А.І. Бойко**

Проведена оцінка ефективності використання антибактеріального препарату групи фторхінолонів Леволет (левофлоксацин) виробництва міжнародної групи компаній «Dr. Reddys» у 32 хворих із

гострим уретритом. Установлена його висока ефективність (93,8–100,0%). Препарат добре переноситься і виявляє мінімальні побічні ефекти (6,3%).

**Ключові слова:** Леволет, левофлоксацин, гострий уретрит, лікування.

### The research of the efficiency of use of medicine Levolet (levofloxacin) at patients with acute urethritis

**I.I. Gorpynchenko, I.M. Gurzhenko, M.G. Romanjuk, O.M. Kornienko, A.I. Bojko**

The estimation of efficiency of the use of antibacterial medicine of fluoroquinolones group Levolet (levofloxacin) produced by «Dr. Reddy's» at 32 patients with acute urethritis is lead. Its high efficiency (93,8-100,0%) is established. The medicine is well transferred and possesses the minimal by-effects (6,3%).

**Key words:** Levolet (levofloxacin), acute urethritis, treatment.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сексологія 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. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Л., 1984.
4. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
5. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppe 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. Негонококковые 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.: Здоровья, 1989. – 230 с.
8. Скрипкин Ю.К., Шарпапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина, 1985. – 284 с.