

Исследование эффективности препарата Ломадей в комплексном лечении воспалительных заболеваний мужских половых органов

Ю.Н. Гурженко, А.И. Бойко, Ю.Я. Когут, В.М. Красовский

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведено изучение эффективности использования антибактериального препарата группы фторхинолонов Ломадея производства фирмы «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (Индия) у 173 больных с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов. Установлена его высокая клиническая (68,8–89,3%) и бактериологическая (92,4%) 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, хронические воспалительные заболевания мужских половых органов, лечение.

С каждым годом наблюдается все большая распространенность воспалительных заболеваний половых органов у мужчин, поэтому лечение этой патологии в настоящее время приобретает особую актуальность [1–4].

Причин этому очень много – это и социальные причины, низкий прожиточный уровень, рост числа внебрачных половых контактов; низкий уровень половой культуры населения; недостаточное и несбалансированное питание; экологически неблагоприятные условия существования; наследственные и ятрогенные нарушения местного и системного иммунитета; снижение качества и эффективности профилактической и лечебной работы медицинских учреждений вследствие недостаточного финансирования; изменение спектра микрофлоры и увеличение количества штаммов микроорганизмов, сохранивших свои патогенные свойства после неполноценного, неадекватного лечения.

Этиопатологический механизм возникновения и течения воспалительного процесса в предстательной железе и семенных пузырьках достаточно сложный. Внедрение микроорганизмов чаще всего происходит из мочеиспускательного канала, реже – другими путями (гематогенный, лимфогенный) [1, 3, 5–7]. Микроорганизмы внедряются в тонкие выводные протоки предстательной железы или самостоятельно, или при забросе мочи при мочеиспускании вследствие застоя или анатомо-физиологических особенностей строения выводных протоков предстательной железы. При лимфогенном и гематогенном заносе происходит первичное очаговое поражение тканей. Застойные явления в железе приводят к нарушению эвакуации ее содержимого, застаившийся секрет теряет свою бактерицидность, а наличие фруктозы создает благоприятные условия для развития микроорганизмов.

На фоне воспалительного процесса повышается проницаемость стенки канальцев, масса лейкоцитов мигрирует в их просвет, формирует слепки, закупоривает их и затрудняет продвижение секрета. Отек тканей стромы

приводит к дополнительному сдавливанию закупоренных канальцев. Семенные пузырьки несмотря на самостоятельное анатомическое расположение также подвергаются значительному риску микробного обсеменения, отека, нарушению крово- и лимфообращения. Проницаемость их стенки также увеличивается. Как следствие изменения архитектоники предстательной железы и семенных пузырьков, нарушается дренаж, возникают застойные очаги, в которых длительное время развивается патогенная микрофлора, формируются конкременты [1–3].

Лечение хронических воспалительных заболеваний мужской половой сферы является сложной проблемой [1, 5, 7]. Это связано с высокой вирулентностью возбудителей, высокой устойчивостью возбудителей заболевания к применяемым в андрологической практике антибактериальным препаратам, упорным течением болезни, ослаблением защитных сил макроорганизма, а также низкой эффективностью биостимулирующих и рассасывающих лекарственных средств, традиционно применяемых в практике лечения простатитов. Это обуславливает необходимость поиска новых средств, препятствующих наступлению фиброзных изменений в ткани предстательной железы [4, 5, 8, 9].

Учитывая актуальность проблемы, разработаны принципы лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов: устранение факторов, способствующих и усугубляющих течение заболевания (патогенетическое воздействие); этиотропное лечение; 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.

Для лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов широко применяют следующие группы антибактериальных препаратов: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны, нитрофураны, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды. Кроме того, в комплексном лечении необходимо учитывать максимальное количество звеньев патогенеза, влияя на каждый из них определенными препаратами или методами лечения. Это и простатопротекторы, и сперматопротекторы, и гепатопротекторы, и нестероидные противовоспалительные препараты, и альфа-1-адреноблокаторы, и фитопрепараты, оказывающие комплексное действие, и противогрибковые, а также противотрихомоназные препараты.

Большое внимание привлекают антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не успели выработать факторы резистентности. Изучение эффективности препаратов разных групп остается актуальным, так как способствует совершенствованию ме-

тодов 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 Ломадея: 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 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 каналцы. Период полувыведения Ломадея 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 Ломадея:

- 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 (покоящаяся клетка).

Ломадей подавляет ДНК-гиразу таким образом, что происходит нарушение обмена веществ бактерии. Хромосома бактерий уже не может удваиваться, и размножение микроба останавливается. Ломадей оказывает бактерицидное действие, 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 Ломадея 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.

Побочное действие: со стороны пищеварительной системы – тошнота, рвота, диарея; транзитное повышение содержания печеночных трансаминаз в плазме; *аллергические реакции* – крапивница; *эффекты, обусловленные биологическим действием* – при длительном применении препарата возможно усиление роста нечувствительных к препарату микроорганизмов, например Candida.

Побочные действия при назначении Ломадея 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.
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 ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучали клиническую эффективность препарата Ломадей. Было проведено исследование на 173 больных с хроническими

Таблица 1

Распределение больных по нозологии

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Хронический простатит	47 (27,2)
Хронический простатовезикулит	46 (26,6)
Хронический уретропростатит	41 (23,7)
Хронический уретропростатовезикулит	39 (22,5)

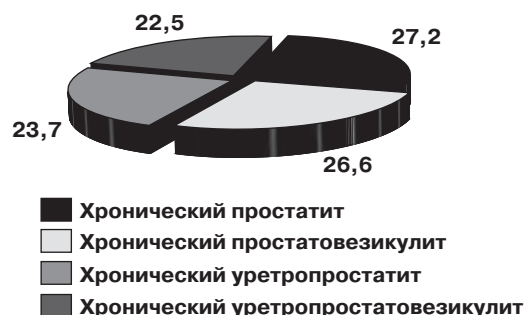


Рис. 1. Дизайн исследования в нозологических единицах, %

воспалительными заболеваниями мужских половых органов. Возраст больных составил от 20 до 43 лет. Средний возраст 33,2±2,7 года. Продолжительность заболевания – от 6 мес до 7 лет. Длительность исследования составила 1 мес.

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

Клиническими проявлениями простатита были: дизурия у 142 (82,1%) больных, болевые ощущения различной локализации – у 128 (74,0%), слизистые выделения из мочеиспускательного канала – у 88 (50,1%), ощущение жжения или зуда – у 74 (42,8%), гиперемия губок мочеиспускательного канала – у 47 (27,2%), патоспермия – у 48 из 52 (92,3%).

При ректальной пальпации предстательной железы болезненность отмечалась у всех 173 пациентов из опытной группы (100%); отечность зафиксирована в 92 (53,2%) случаев; неоднородность структуры железы выявлена у 104 (60,1%) больных; в 85 наблюдениях (49,1%) 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, 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Терапия с использованием препарата Ломадей обеспечивала быстрый клинический эффект. Так, болевые ощущения уменьшились у 88 из 128 (68,8%) обследованных на 10-е сутки лечения, дизурические явления исчезли у 108 из 142 (76,0%) больных, уретральные выделения к 10-му дню лечения ликвидированы у 76 из 88 (86,4%) пациентов. Из 74 мужчин, у которых до лечения наблюдались жжение или зуд в мочеиспускательном канале, к 10-му дню после приема Ломадей эти симптомы исчезли у 63 (85,1%) больных. Гиперемия наружного отверстия мочеиспускательного канала разной степени выраженности через три дня исчезла у 16 (34,0%) из 47, а через 10 дней – у 42 (89,3%) больных (рис. 2).

Результаты световой микроскопии секрета предстательной железы до и после лечения представлены на рис. 3.

Лейкоцитарная реакция секрета предстательной железы до лечения 86,5±12,3; после – 10,1±3,3, что является достоверным показателем.

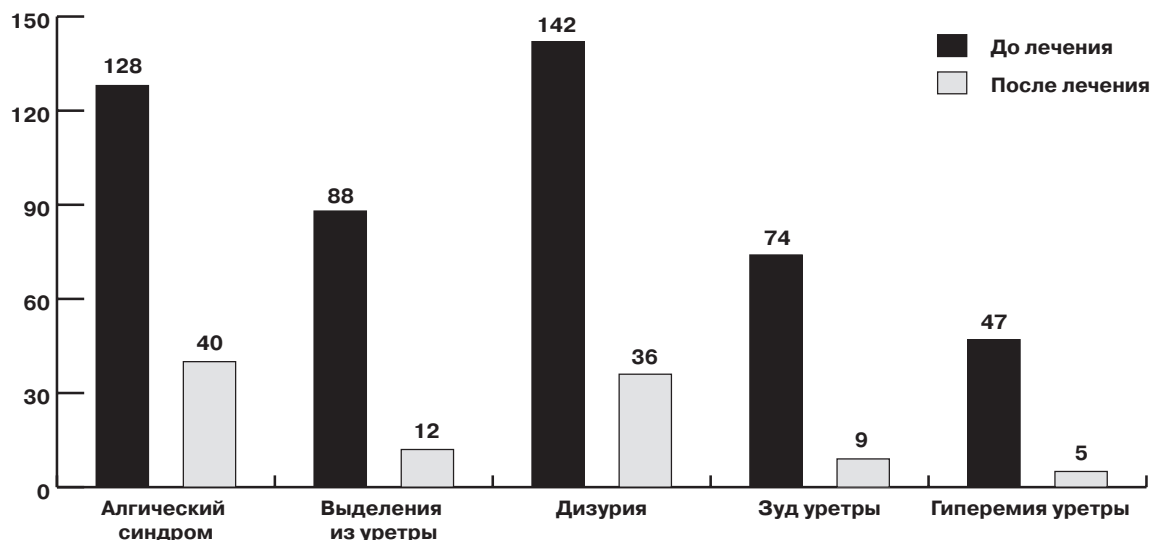


Рис. 2. Динамика клинических показателей в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадей

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

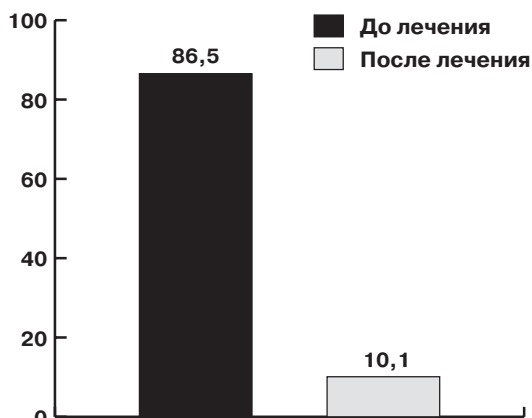


Рис. 3. Динамика лейкоцитарной реакции секрета предстательной железы в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

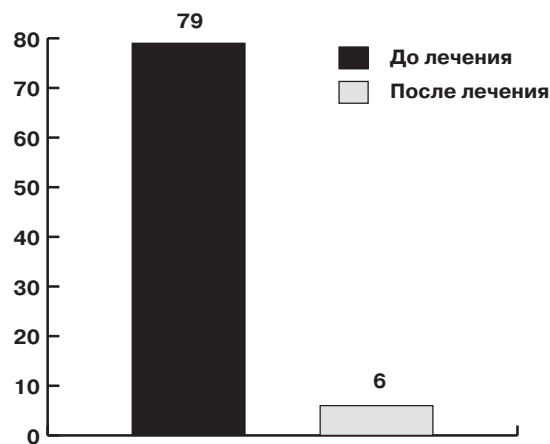


Рис. 4. Динамика бактериологического исследования секрета предстательной железы в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

Бактериологическое исследование секрета предстательной железы позволило выявить наличие бактериальной флоры у 79 (45,7%) больных (рис. 4).

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

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

Оценка эффективности

В 68,8–89,3% случаев отмечена высокая клиническая эффективность препарата по данным различных показателей и в 92,4% – бактериологическая эффективность.

Оценка переносимости

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. У 9 из 173 пациентов (5,2%) отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли.

Хорошая переносимость отмечена в 94,8% случаев (рис. 6).

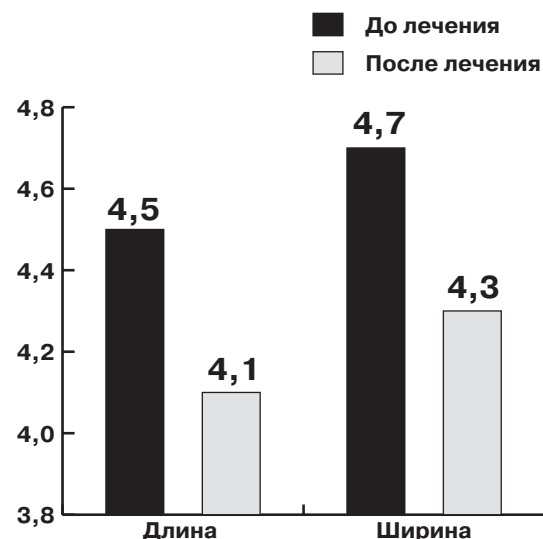


Рис. 5. Динамика продольного и поперечного размеров предстательной железы при УЗИ в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

ВЫВОДЫ

1. Ломадей является высокоэффективным препаратом при лечении хронического простатита. Установлена его высокая клиническая (68,8–89,3%) и бактериологическая (92,4%) 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.

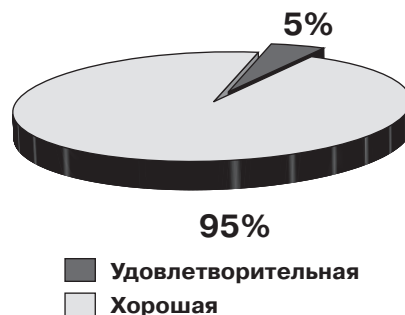


Рис. 6. Переносимость комплексного лечения воспалительных заболеваний мужских половых органов с использованием Ломадая

Дослідження ефективності препарату Ломадей у комплексному лікуванні запальних захворювань чоловічих статевих органів

Ю.М. Гурженко, А.І. Бойко, Ю.Я. Когут, В.М. Красовський

Проведено вивчення ефективності використання антибактеріального препарату групи фторхінолонів Ломадей виробництва фірми «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (Індія) у 173 хворих із хронічними запальними захворюваннями чоловічих статевих органів. Установлено його висока клінічна (68,8–89,3%) і бактеріологічна (92,4%) 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, хронічні запальні захворювання чоловічих статевих органів, лікування.

Research of efficiency of medicine Lomadey in complex treatment of inflammatory diseases of man's genitals

Y.N. Gurzhenko, A.I. Boiko, Y.J. Kogut, V.M. Krasovskiy

The efficiency of using of the antibacterial medicine of group fторchironolone of Lomadey produced of firm «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (India) at 173 patients with chronic inflammatory diseases of man's genitals was lead. Its high clinical (68,8–89,3%) and bacteriological

(92,4%) 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, chronic inflammatory diseases of man's genitals, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сексологія і андрологія / За ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Горпинченко І.І., Судариков І.В. Особливості клініки та діагностики хронічного простатиту, ускладненого каменями передміхурової залози // Урологія, 1997. – № 1. – С. 57–60.
3. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград. – 1984.
4. Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. – Л.: Медицина, 1986. – 416 с.
5. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М., 1999. – 416 с.
6. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
7. Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes // Urology. – 1997. – V. 49, № 6. – P. 809–819.
8. Leigh D.A. Prostatitis – an increasing clinical problem for diagnosis and management // J. Antimicrob. Chemother. – 1993. – V. 32 (suppl. A). – P. 1–9.
9. Michel M.C., Goepel M. Lower Urinary Tract Symptoms suggestive of benign prostatic obstruction – what's the long-term effectiveness of medical therapies? // Eur. Urol. – 2001. – V. 39 (suppl. 3). – P. 20–25.