

# Эффективность препарата Леволет у больных хроническим неспецифическим уретропростатитом

Ю. Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Проведена оценка эффективности использования антибактериального препарата группы фторхинолонов Леволет производства фирмы «Dr. Reddy's» у 64 больных с хроническим уретропростатитом. Установлена его высокая эффективность (97,5–100,0%). Препарат хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами (6,3%).

**Ключевые слова:** Леволет, левофлоксацин, хронический уретропростатит, лечение.

Неспецифический уретропростатит – воспаление слизистой оболочки мочеиспускательного канала и предстательной железы. Неспецифические уретропростатиты, вследствие их распространенности, длительного течения и развития осложнений со стороны мочеполовых органов, заслуживают особого внимания.

Больные хроническим неспецифическим уретропростатитом требуют продолжительного лечения с применением курса антибактериальных, десенсибилизирующих, стимулирующих и диуретических средств в сочетании с витаминотерапией, щадящей диетой, лечебной гимнастикой и физическими методами.

Физиотерапию применяют для оказания противовоспалительного, обезболивающего действия и ликвидации очага воспаления как в слизистой оболочке, так и подслизистом слое мочеиспускательного канала и предстательной железы, для 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 создает и предлагает множество препаратов, которые отличаются различной степенью эффективности и безопасности [1–8]. Не существует стандартных препаратов и схем лечения, ввиду необходимости индивидуального подхода к больному.

Принципы лечения хронических уретропростатитов:

- 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 развития обострения путем превентивных курсов лечения и проведения общих лечебных мероприятий [1].

Большое внимание привлекают антибактериальные препараты новых поколений, к которым микроорганизмы еще не

успели выработать факторы резистентности и которые обладают необходимым профилем безопасности. К подобного рода лекарственным средствам относится один из антибактериальных препаратов группы фторхинолонов, являющихся «золотым стандартом» для лечения этой патологии – левофлоксацин, выпускаемый фирмой «Dr Reddy's Laboratory's Ltd» (Индия) под торговым названием Леволет.

По химической структуре Леволет является фторхинолоном III поколения и представляет собой оптически активный левовращающий изомер офлоксацина. Левофлоксацин характеризуется в два раза большей активностью, чем офлоксацин.

**Фармакокинетика.** После приема внутрь происходит быстрое и практически полное всасывание Леволета. Максимальные концентрации в плазме обычно сохраняются в течение 1–2 ч 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 влияет на фармакокинетические и фармакодинамические свойства Леволета. Связывание 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 левофлоксацин один раз в день, что повышает комплаентность пациентов.

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

**Рекомендуемая доза и режим дозирования.** Стандартной является доза препарата Леволет – 500 мг, принимаемая 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 взаимодействия 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 фирмы «Dr. Reddy's». Обследованы в динамике 64 пациента с хроническим неспецифическим уретропростатитом (ХНУП). Возраст больных 24 до 37 лет. Средний возраст пациентов составил  $29,6 \pm 1,4$  года. Продолжительность заболевания – от 2 до 24 мес.

Клиническая симптоматика у больных с ХНУП отличалась разнообразием: боль в мочеиспускательном канале – у 64 (100,0%), усиливающаяся при мочеиспускании, слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала – у 64 (100,0%), учащенные позывы к мочеиспусканию – у 64 (100,0%), гнойные и слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала – у 64 (100,0%).

При объективном обследовании больных, в частности при ректальном исследовании предстательной железы, болезненность опеределена у 64 пациентов (100%); неоднородность структуры железы – у 54 (81,2%) больных; в 17 наблюдениях (26,6%) 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 с ХНУП с целью коррекции иммунного статуса и улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали иммуномодуляторы, системную энзимотерапию, симптоматическое лечение, физиотерапевтическое лечение (магнитоимпульсная, виброакустическая терапия, пневмовибромассаж, гипертермия предстательной железы).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение комплексной терапии, включающей этиопатогенетическое лечение Леволетом обеспечило быстрый клинический эффект. Болевые ощущения ликвидированы у 62 (96,8%) обследованных, дизурические явления купированы у 56 (87,5%) из 64 больных; учащенные позывы к мочеиспусканию купированы у всех 64 (100,0%) больных; гнойные и слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала купированы также у 64 (100,0%) пациентов.

Мониторинг лабораторных исследований проводили через 2 нед после окончания терапии.

Лейкоцитарная реакция секрета предстательной железы до лечения составила  $92,8 \pm 8,1$  лейкоцитов в поле зрения; а после –  $8,7 \pm 1,3$  лейкоцитов в поле зрения ( $p < 0,05$ ).

Бактериологическое исследование выделений проводили у всех 64 пациентов. Ретроспективный анализ выявил наличие неспецифического микрофлоры у 64 (100,0%) больных: *Escherichia coli* была обнаружена у 48 (71,9%); *Staphylococcus saprophyticus* – у 22 (34,4%) пациентов; *Staphylococcus epidermidis* – у 19 (29,7%); *Enterococcus faecalis* – у 19 (29,7%); *Streptococcus faecalis* – у 17 (26,6%); *Staphylococcus aureus* – у 13 (20,3%); *Enterobacter cloacae* – у 9 (14,1%); *Streptococcus pyogenes* – у 6 (9,4%) пациентов. После лечения у 2 (3,1%) пациентов выселили *Escherichia coli*.

В течение всего курса лечения препарат Леволет отличался относительно хорошей переносимостью. Только у 4 из 64 пациентов (6,3%) отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты (4 больных), головной боли (1 больной). Следует отметить, что эти явления были незначительными. Ни одному из пациентов не потребовалось проведения специального лечения в связи с описанными выше 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 является эффективным препаратом для лечения больных хроническим простатитом. Его эффективность составляет 87,5–100%.

2. Длительность присутствия препарата в организме дает возможность принимать его 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 хронических уретропростатитов у мужчин.

## Эффективність препарату Леволет у хворих на хронічний неспецифічний уретропростатит Ю.М. Гурженко

Проведено оцінювання ефективності використання антибактеріального препарату групи фторхінолонів Леволет виробництва фірми «Dr. Reddy's» у 64 хворих на хронічний уретропростатит. Установлено його висока ефективність (87,5–100,0%). Препарат добре переноситься і виявляє мінімальні побічні ефекти (6,3%).

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

**Use of preparation Levolet at patients with the chronic uretroprostatitis**

**IU.M. Gurzhenko**

The estimation of efficiency of using of antibacterial preparation of group ftorchinolon Levoletic manufactures of firm «Dr. Reddys» at 64 patients with a chronic uretroprostatitis is lead. Its high efficiency (87,5–100,0%) is established. The preparation is well transferred and possesses the minimal by-effects (6,3%).

**Key words:** *Levolet (levofloxacin), chronic uretroprostatitis, 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. – Ленинград. – 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., Шаралова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина. – 1985. – 284 с.

Н О В О С Т И   М Е Д И Ц И Н Ы

**ИММУННЫЕ КЛЕТКИ ПЕРЕДВИГАЮТСЯ ПО СОСУДАМ, ПОДОБНО СКАЛОЛАЗАМ**

Среди иммунных клеток одними из первых на инфекцию отвечают нейтрофилы. Но чтобы попасть к очагу заражения, клеткам нужно как-то выбраться из кровеносного сосуда и проникнуть в поражённую ткань. Нейтрофилы способны к амёбOIDным движениям: с помощью мембранных выростов они могут сами подбраться к патогену. Но при этом надо учесть, что по сосудам течёт кровь, то есть клетки всё время сносит. А ведь им нужно остановиться и выйти из сосуда.

Ток крови создаёт на поверхности клетки, вздумавшей остановиться, напряжение величиной 2 дин/см<sup>2</sup>. Однако, как показали опыты исследователей из Института аллергии и иммунологии и Калифорнийского университета в Сан-Диего (оба – США), нейтрофилы способны выдерживать гораздо более

сильное воздействие. С помощью флюоресцентной микроскопии учёные сделали видеозапись мышинных нейтрофилов, которые двигались в искусственной трубке, имитирующей венулу. Касательное напряжение, которое создавал поток жидкости, составляло от 6 до 10 дин/см<sup>2</sup>.

Исследователям удалось увидеть, как нейтрофилы закрепляются на стенке сосуда с помощью мембранных выростов. Эти выросты служат им не только способом передвижения, но и якорями, на которых клетки держатся, чтобы их не снесло потоком. Это похоже на то, как забираются на гору скалолазы, попеременно подтягиваясь на своём снаряжении и забрасывая его ещё выше. Выросты на мембране усеяны особыми белковыми "липучками",

которые постепенно, по мере движения клетки, отлипают от поверхности сосуда. В совокупности они вполне способны удержать нейтрофил на месте даже под сильным напором крови.

Удивительно здесь даже не столько то, что нейтрофилы могут так передвигаться, сколько та сила, которую выдерживают их лазательные выросты. Кстати, очень может быть, что чувствительность к инфекциям связана с неполадками в двигательном аппарате нейтрофилов: слишком слабые "якорные крючья" не будут удерживать их на стенках сосудов – и инфекция останется безнаказанной.

Свои результаты исследователи доложили на ежегодном съезде Американского общества клеточной биологии.

<http://science.compulenta.ru>