

УДК 616.62 + 616.64 + 616.65]-002-085

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ III ПОКОЛЕНИЯ

*Б.Г. Коган, Е.А. Вербя*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Ключевые слова:** уретропростатиты, лечение, клиническая эффективность, цефподоксима проксетил.

Болезни мочеполовой системы у мужчин включают эпидидимиты, везикулиты, простатит, доброкачественную гиперплазию простаты (аденома), злокачественные опухоли, преждевременную эякуляцию и эректильную дисфункцию. Доброкачественную гиперплазию простаты (аденома) обнаруживают у 90% мужчин. К распространенным злокачественным заболеваниям относятся: рак простаты, транзитивно-клеточная карцинома мочевого пузыря и рак яичек. Рак простаты развивается примерно у 10% мужчин. Проблема преждевременной эякуляции встречается примерно у 40% мужчин, эректильные дисфункции — у 30% мужчин в возрасте 40—70 лет. Бактериальные инфекции ответственны лишь за 5—10% всех случаев простатита [5].

Важными клиническими симптомами, которые заставляют пациентов с хроническим простатитом обратиться к дерматовенерологу и урологу, являются половые дисфункции разного характера.

Сегодня основным методом лабораторной диагностики хронического простатита остается микроскопическое исследование секрета предстательной железы [3]. Практическому врачу необходимо помнить, что обследование должно быть комплексным и включать: анамнез жизни, анамнез заболевания, осмотр, обследование наружных половых органов, ректальное обследование предстательной железы, бактериоскопию секрета предстательной железы (нативный и окрашенный препараты), пробу Томпсона (двухстаканная проба с задержкой мочи), а в случае необходимости — уретроскопию, рентгенографию, ультразвуковую диагностику и биопсию [1, 2].

Необходимо отметить, что в настоящее время наряду с эффективностью и безопасностью лекарственной терапии особое внимание уделяют и ее фармакоэкономическим аспектам.

По определению международных экспертов, сформулированному на конференции по рациональному использованию лекарственных средств в Найроби (1985), «рациональное использование лекарств требует, чтобы больные получали препараты, соответствующие их клиническим нуждам, в дозах, отвечающих их индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного промежутка времени и по наименьшей стоимости для них и для общества» [13].

Антибактериальная терапия является одной из наиболее проблемных областей применения лекарственных средств, так как антибиотики относятся к дорогостоящим препаратам, на закупку которых тратится значительная часть бюджета мно-

гопрофильной больницы (затраты на антибиотики составляют в среднем 25—50% всех расходов на лекарственные средства, закупаемые современной многопрофильной больницей) [8, 10].

Необходимо помнить, что антибиотики жизненно важны, но отнюдь не безопасны, они потенциально способны вызывать тяжелые побочные действия, в связи с чем их применение следует строго контролировать. В доступной литературе имеется множество информации, доказывающей, что эту группу препаратов используют наименее рационально. По данным ВОЗ, нерационально применяют до 75% антимикробных средств [7], что повышает частоту побочных и токсических реакций, приводит к росту бактериальной резистентности, долгие госпитализации, а также становится причиной назначения других препаратов для лечения основного заболевания и устранения ятрогенных последствий неправильного выбора и применения антибиотика. Все это, в свою очередь, требует значительных финансовых затрат [12].

Молодые врачи в начале своей практической деятельности сталкиваются еще с одной «стороной медали» антибиотикотерапии — назначение дополнительных курсов в случае неэффективности стартовой терапии. Так, на лечение каждого больного псевдомембранозным колитом, согласно проведенным в Великобритании расчетам, тратится дополнительно более 4000 фунтов стерлингов [15]. Лечение одной нефротоксической реакции, развивающейся при применении аминогликозидов и ванкомицина, обходится в США в \$ 2500 (в ценах 1990 г.) [9]. В результате резистентности к антибиотикам в США ежегодно умирает около 70 000 человек и расходуется дополнительно \$ 4,5 млрд [14].

Исследуя далее проблему рациональной антибиотикотерапии, в доступной литературе мы нашли информацию о проведении успешных клинических исследований эффективности антибиотиков из группы цефалоспоринов III поколения (цефподоксима для орального применения и цефтриаксона для парентерального) у детей с онкогематологическими заболеваниями. Причем оральный способ, который позволял проводить лечение в амбулаторных условиях, при лечении инфекционных осложнений средней тяжести, уступал парентеральному только у детей с более тяжелым течением инфекционного процесса, который протекал, как правило, на фоне агранулоцитоза, снижения иммунологической реактивности и тенденции к генерализации [4]. Более

глубокое изучение этого вопроса, в разрезе применения именно пероральных цефалоспоринов при заболеваниях мочеполовой сферы у мужчин, натолкнуло нас на настоящее исследование.

Цефалоспориновые антибиотики применяют в медицине около 40 лет. За это время синтезировано свыше 50 соединений этой группы. Главным образом это препараты для парентерального применения, которые в настоящее время занимают ведущее место в лечении различных инфекций в стационаре. В то же время существует несколько препаратов цефалоспориновой группы, которые назначают больным исключительно внутрь, так называемые пероральные цефалоспорины. Их можно использовать для устранения нетяжелых инфекций в амбулаторной практике, так как они имеют значительный потенциал в определенных клинических ситуациях [6].

Цель работы — изучить клиническую эффективность третьего поколения «Цеподем» (действующее активное вещество цефподоксима проксетил) в комплексном лечении пациентов с хроническим неспецифическим уретропростатитом.

#### *Характеристика изучаемого препарата*

«Цеподем» (активное действующее вещество цефподоксима проксетил) производит компания Ranbaxy (Индия). Препарат представляет собой пероральный цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия, характеризующийся более длительным (по сравнению с препаратами I-II поколений) периодом полувыведения, что позволяет дозировать его каждые 12—24 ч.

Выпускают в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, в дозировках по 100 и 200 мг, № 10. Бактерицидное действие обусловлено угнетением синтеза бактериальной стенки микроорганизмов. Препарат активен в отношении грамположительных микроорганизмов (больше в отношении стрептококков (+ +), чем стафилококков (+ -)), а также грамотрицательных микроорганизмов (гонококков (+ +), *H. influenzae* (+ +), *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* (+ +)).

Препарат имеет следующие фармакокинетические характеристики: максимальная концентрация в крови 2,5 мг/мл, абсолютная биодоступность 50%, связь с белками плазмы крови 40%, период полувыведения составляет 2,4 ч, основной путь элиминации — через почки (до 80%), интервал дозирования 12 ч (N. V.) [6].

В материалах Национального института фармацевтического образования и исследований (NIPER) (Пенджаб, Индия) мы нашли интересную информацию — цефподоксима проксетил трансформируется в организме в цефподоксимовую кислоту и состоит из рацемической смеси R- и S-изомеров (энантиомеров), которые по-разному ведут себя в организме человека (при одинаковом значении pH желудочного и кишечного содержимого).

S-изомер менее чувствителен к ферментативному метаболизму в эпителиальных клетках кишечника, чем R-изомер. Поэтому, основываясь на результатах, полученных *in vitro* и *in vivo*, использова-

ние S-изомера может улучшить оральную биодоступность цефподоксима проксетила. Исследования в этом направлении продолжаются [11].

Показаниями к применению «Цеподема» являются: инфекции ЛОР-органов, включая острое воспаление среднего уха, синусит, тонзиллит, фарингит; инфекции нижних дыхательных путей, включая острую внегоспитальную пневмонию; неосложненные инфекции мочевыводящих путей, в том числе и неосложненная острая гонорея; инфекции кожи, в частности инфицированные язвы, раны, импетиго, абсцессы, флегмоны, пиодермия; другие инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами.

Препарат противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к цефалоспорином, беременным, кормящим грудью матерям, детям до 6 лет.

#### **Материалы и методы исследования**

Под нашим наблюдением находился 31 пациент — мужчины, которые получали комплексную терапию по поводу хронического уретропростатита, вызванного неспецифической микрофлорой, в фазе неполной клинической ремиссии. Возраст пациентов составлял от 24 до 60 лет, в среднем 34 года. Продолжительность заболевания была различной и составляла от 1 года до 17 лет (в среднем 8 лет).

Из анамнеза мы выяснили основные жалобы, время их возникновения, динамику течения заболевания, предрасполагающие факторы развития обострения, сопутствующие заболевания, применявшиеся ранее методики лечения и препараты. Признаки хронического гастрита были у 21 человека, что составило 67,7%. На эпизодическое употребление алкоголя указали 30 пациентов (96,7%).

При объективном обследовании мы обращали внимание на малосимптомные признаки уретропростатита (состояние губок полового члена, наличие скудных выделений, двухстаканную пробу Томпсона). Также всем больным проводили диагностическое бужирование передней уретры для выявления стриктур и наличия мягких инфильтратов.

Всем пациентам выполняли ректальное пальцевое диагностическое обследование предстательной железы и семенных пузырьков, а в процессе лечения проводили лечебные массажи предстательной железы (не менее 6—8 раз).

Перед началом лечения и после окончания курса все пациенты прошли ультразвуковое обследование предстательной железы для исключения опухолей, камней и определения размеров железы и степени ее отека (результаты сравнивали по показаниям только ректального датчика). В схему обследования входили также общий анализ крови и мочи, а также анализ сока предстательной железы (в динамике).

Следует отметить, что все пациенты перед началом лечения были обследованы на наличие венерических заболеваний для исключения специфического уретропростатита.

У всех больных из патологического материала (содержимое мочеиспускательного канала и сок предстательной железы) в разное время методом бактериального посева выделяли инфекции (ки-

шечная палочка, различные виды стрептококков, включая пиогенный).

Всем обследованным была назначена антибиотикотерапия «Цеподемом» (цефподоксима проксетил) по 200 мг 2 раза/сут после еды (8.00 и 20.00) в течение 14 дней. Таблетки принимали не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Также пациенты получали базовую терапию по поводу основного заболевания (внутримышечные инъекции «Пирогенала», экстракт алое, «Плазмол», «Простатилен» (украинского производства), а также препараты растительного происхождения регос: «Эскузан», «Простаплант», «Простамол уно», «Пепонен». Использовали также свечи ихтиола и «Витапрост» вместе с лечебным массажем простаты.

### Результаты и их обсуждение

После курса лечения субъективно почувствовали себя значительно лучше 29 пациентов (93,5%). Двое не отметили клинического эффекта — количество и качество жалоб не уменьшилось.

Объективная оценка терапии показала: исчезновение и значительное уменьшение болезненности предстательной железы при пальпации у 29 пациентов (93,5%); исчезновение чувства дискомфорта в промежности и мигрирующих болей в области мошонки, полового члена, поясницы у 26 пациентов

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коган Б.Г., Верба Е.А., Глоба А.И. Опыт клинического применения Цифрана ОД в комплексном лечении больных с хроническим неспецифическим простатитом // Здоровье мужчины. — 2004. — № 2 (9). — С. 141—144.
2. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современные аспекты лечения негонококковых уретропростатитов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 2 (17). — С. 81—85.
3. Літвус О.І. Діагностика хронічного уретропростатиту за допомогою феномена кристалізації // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 1 (16). — С. 82—85.
4. Непокульчицкая Н.В., Тумаков А.М., Конратчик К.Л. и др. Применение цефалоспоринов у детей с онкогематологическими заболеваниями // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 4. — С. 30—32.
5. Саранков Ю. Медицинские потребности и проблемы у мужчин, имеющих сексуальные отношения с мужчинами. — К.: СПИД Фонд Восток-Запад, — 2007. — С. 30.
6. Суворова М.П., Яковлев С.В. Современное значение пероральных цефалоспоринов // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4. — № 4.

(83,8%), значительное уменьшение этих симптомов у 3 пациентов (9,6%); снижение лейкоцитарной реакции в соке предстательной железы с 40—60 в поле зрения микроскопа до 10—15 сразу после окончания лечения у 29 пациентов (93,5%). В процессе терапии у 2 пациентов не наблюдалось эффекта от лечения (клинического улучшения), что составило 6,5%. Случаи индивидуальной непереносимости антибиотиков не отмечены. Препарат больные переносили хорошо.

Мы не наблюдали аллергических реакций и ярких нежелательных реакций со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота, понос). Пациенты отмечали удобство применения препарата (2 раза в сутки).

### Выводы

1. Применение «Цеподема» (действующее вещество цефподоксима проксетил) в комплексном лечении хронических неспецифических уретропростатитов вполне обосновано. Клиническая эффективность лечения составила 93,5%.
2. При применении цефподоксима проксетила в среднетерапевтических дозировках побочные явления наблюдаются редко.
3. Высокая комплаентность и хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать его к применению в широкой медицинской практике.

7. Action Programme on Essential Drugs. WHO Report of the Biennium, 1996—1997.
8. Barriere S.L. Cost-containment of antimicrobial therapy // Drug. Intell. Clin. Pharm. — 1985. — Vol. 19. — P. 278—281.
9. Beringer P.M., Wong-Beringer A., Rho J.P. Economic aspects of antibacterial adverse Effects // Pharmacoeconomics. — 1998. — Vol. 13. — P. 35—49.
10. Harrison's principles of internal medicine / Ed. Isselbacher K.J. — Thirteenth edition — 1994. — 606 p.
11. Kakumanu V.K., Arora V., Bansal A.K. Investigation on physicochemical and biological differences of cefpodoxime proxetil enantiomers // Eur. J. Pharm Biopharm. — 2006. — Vol. 64 (2). — P. 255—259.
12. Rifenburg R.P., Paladino J.A., Hanson S.C. et al. Benchmark analysis of strategies Hospitals use to control antimicrobial expenditures // Am. J. Health Syst. Pharm. — 1996. — Vol. 53. — P. 2054—2062.
13. The Rational use of drugs. Report of the Conference of experts. — Nairobi, Nov. 25—29, 1985. — Geneva: WHO, 1987.
14. Weinstein R.A. Nosocomial Infection Update // Emerg. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 4 (3). — P. 416—420.
15. Wilcox M.H., Cunniffe J.G., Trundle C., Redpath C. Financial burden of hospital-acquired Clostridium difficile infection // J. Hosp. Infect. — 1996. — Vol. 34. — P. 23—30.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ УРЕТРОПРОСТАТИТІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ ІІІ ПОКОЛІННЯ

Б.Г. Коган, Е.А. Верба

Проведено оцінку ефективності цефподоксиму проксетилу в лікуванні хворих на хронічний уретропростатит. Ефективність лікування становила 93,5%.

## MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF THE CHRONIC NONSPECIFIC URETHROPROSTATITIS USING THIRD GENERATION OF THE CEPHALOSPORIN

B.G. Kogan, E.A. Verba

The clinical estimation of efficacy of cefpodoxum proksetili in the treatment of patients with urethroprostatitis was made. Efficacy of the treatment was 93.5%.