

# КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИГАФЛОНА (ГАТИФЛОКСАЦИНА) ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

**Д.Д. Иванов, В.И. Назаренко**

*Национальная медицинская академия последиипломного образования им. П.Л. Шупика, кафедра нефрологии*

*Частная клиника «Медиком»*

*ООО «Медицинская практика профессора Д. Иванова»*

**Резюме:** В работе изложен анализ литературы и собственный положительный опыт использования бигафлона (гatifлоксацина) в лечении пиелонефрита. Дана оценка эффективности действия препарата, исходов пиелонефрита и возможные рекомендации по его использованию при рассмотренной патологии.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, гatifлоксацин, бигафлон, лечение пиелонефрита.

## КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ БІГАФЛОНУ (ГАТИФЛОКСАЦИНУ) ПРИ ПІЕЛОНЕФРИТІ

**Д.Д. Иванов, В.И. Назаренко**

**Резюме.** В роботі викладений аналіз літератури до особистий позитивний досвід авторів бігафлону (гatifлоксацину) в лікуванні піелонефриту. Приведені результати лікування та дана оцінка ефективності препарату, а також рекомендації по його можливому застосуванню.

**Ключові слова:** піелонефрит, гatifлоксацин, бігафлон, лікування піелонефриту.

## CLINICAL EFFICACY OF TREATMENT PYELONEPHRITIS WITH BIGAFLON (GATIFLOXACIN)

**D. Ivanov, V. Nazarenko**

**Summary.** Literature analysis and own practice in treatment of pyelonephritis with gatifloxacin (bigaflon) is presented. The efficacy of treatment and treatment modalities are discussed.

**Key words:** pyelonephritis, gatifloxacin, bigaflon, treatment of pyelonephritis.

К настоящему времени сформировалась достаточная доказательная база по применению антибиотиков в лечении пиелонефрита. Защищенные пенициллины, цефалоспорины 2–4 генерации и фторхинолоны являются препаратами выбора в терапии заболеваний верхних мочевых путей.

Среди фторхинолонов безусловным лидером до настоящего времени остается цiproфлоксацин. Вместе с тем, данные систематического анализа 11 исследований у 7535 женщин, проведенного проф. В. Рафальским и соавторами, свидетельствует о сравнимой эффективности большинства фторхинолонов [1]. Так, не было выявлено существенных отличий в клинической и микробиологической эффективности среди всех ранее использовавшихся фторхинолонов. Повышенную фоточувствительность чаще отмечали при назначении спарфлоксацина в сравнении с офлоксацином, другие побочные реакции чаще документировали при приеме ломефлоксацина в сравнении с норфлоксацином и у офлоксацина в сравнении с цiproфлоксацином и левофлоксацином.

Среди самых современных фторхинолонов, которые называют «новыми» или «с расширенным антибактериальным спектром» и относят к четвертому (3а) поколению, обращает на себя внимание гatifлоксацин. Этот препарат позиционируется для лечения большой группы инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе инфекций мочевой системы [2]. Доказательные данные свидетельствуют об эффективности гати-

флоксацина, превышающей эффективность левофлоксацина, в лечении острого неосложненного цистита, осложненных уроинфекций и пиелонефрита [3]. Современные стандарты лечения рекомендуют гatifлоксацин как препарат выбора в терапии инфекций мочевых путей [3].

Гatifлоксацин («Бигафлон» производства «ЮРИЯ-ФАРМ», Украина) — новейший фторхинолон с биодоступностью 96–98% и широким бактерицидным антибактериальным спектром действия в отношении грамотрицательных, грамположительных и атипичных микроорганизмов, включая анаэробов. Фармакокинетика препарата, имеющего преимущественно почечный путь выведения (свыше 70% препарата выводятся с мочой на протяжении 48 час), предполагает высокие возможности для лечения осложненных и неосложненных инфекций почек и мочевых путей [4].

Как и ко всем фторхинолонам, генетической резистентности к гatifлоксацину не существует. Поэтому можно говорить об антибактериальной устойчивости, развивающейся при мутации в генах-мишенях [5]. Практическим результатом этого положения является то, что впервые назначаемый гatifлоксацин в большинстве случаев должен проявлять клиническую эффективность. Действительно, в лечении различных микробных процессов, его средняя лечебная эффективность всегда превышает 90% [3], что определяет возможность эмпирического назначения гatifлоксацина.

Преодоление антибиотикорезистентности опирается на данные о дозозависимой селекции мутации [5]. Исходя из «окна селекции мутации», рассчитана фармакологическая эффективная доза гатифлоксацина, которая идентична другому представителю новых фторхинолонов — моксифлоксацину — 400 мг/сут. Однако почками выделяется лишь 40% моксифлоксацина, против 70% у гатифлоксацина, что наделяет его неоспоримым преимуществом в лечении инфекций почек и мочевых путей. При этом почечный клиренс украинского гатифлоксацина Бигафлона независимо от введенной дозы составляет 124–161 мл/мин [4].

Препарат вводится внутривенно в объеме 100 мл 0,4% раствора (400 мг гатифлоксацина) в течение 60 мин 1 раз в сутки. Рекомендуемая длительность лечения пиелонефрита Бигафлоном составляет 7–10 дней, что согласуется с данными доказательной медицины об использовании других антимикробных средств в лечении инфекций верхних мочевых путей [6].

Каких либо побочных действий, существенно отличающих гатифлоксацин от других фторхинолонов, не описано. У пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (менее 40 мл/мин) и получающих диализ, начальная доза гатифлоксацина Бигафлона составляет 400 мг/сут, последующие — 200 мг/сут [4].

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью получения клинического опыта и расширения возможностей современной фармакотерапии микробно-воспалительных заболеваний почек во второй половине 2006 г. нами была проведена оценка эффективности препарата Бигафлон (гатифлоксацин) производства «ЮРИЯ-ФАРМ» на базе частной клиники «Медиком». Исследование было спланировано по дизайну PROBE (Prospective Randomized Open Blinded End-point) — проспективное рандомизированное открытое со слепой конечной точкой. Рандомизация проводилась методом случайных чисел с получением информированного согласия пациентов. Группа сравнения не предусматривалась ввиду известной желаемой клинической эффективности терапии, составляющей не менее 90%. Такой результат на сегодняшний день демонстрируют эффективные противомикробные препараты, назначаемые в монотерапии (ступенчатый или пероральный режимы).

Клиническая характеристика 20 пациентов представлена в таблице. У 7 пациентов сопутствующая патология была представлена диабетической нефропатией. Возраст пациентов составил от 18 до 62 лет. Этиологическим фактором развития пиелонефрита были *E. coli* — у 8 пациентов, *Pseudomonas aeruginosa* — у 2, *Streptococcus faecalis* — у 3, у 7 пациентов диагностически значимой бактериурии выделено не было. Обследование пациентов проводилось согласно протоколам МЗ Украины.

Таблица  
Клиническая характеристика пациентов

Нозологическая форма	Количество пациентов
ХБП 1-2 ст., хронический пиелонефрит, обострение	11
Острый пиелонефрит	6
Инфекция мочевых путей (сочетанное поражение верхних и нижних мочевых путей)	3

Все пациенты получали Бигафлон в виде одномоментной часовой инфузии 0,4% раствора в 100 мл (400 мг) 1 раз в сутки длительностью до 10 дней: 7 дней — при остром неосложненном пиелонефрите и 10 дней — в остальных случаях. Посиндромная терапия дополняла назначенное лечение.

Эффективность использования Бигафлона оценивалась по непосредственным (3-й и 10-й день лечения) и отдаленным результатам — спустя 3 мес.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности препарата Бигафлон к концу 3-х суток от начала лечения свидетельствовала о частичной/полной регрессии температуры и улучшении параклинических показателей у 19 пациентов. У 1 (5%) пациента положительная динамика полностью отсутствовала, что потребовало смены препарата. К 10 дню терапии Бигафлоном у 12 пациентов наблюдалась полная нормализация клинико-лабораторных показателей, у 7 — сохранение минимальных проявлений мочевого синдрома. Эти пациенты имели осложненный вариант течения пиелонефрита, но, в связи с отрицательными тестами на нитриты и отсутствием бактериурии, лечение противомикробными препаратами далее не проводилось. Назначение фитотерапии было методом выбора у данных пациентов.

Спустя 3 мес от окончания терапии 16 пациентов сохраняли клинико-лабораторную ремиссию пиелонефрита, у 4 пациентов с хронической болезнью почек наблюдался рецидив лейкоцитурии без манифестной картины пиелонефрита.

Приведенные результаты свидетельствуют о 95% стартовой эффективности лечения Бигафлоном у пациентов с пиелонефритом. Один пациент проявил резистентность к проводимой терапии, что было выявлено к концу третьего дня лечения и потребовало смены антибактериального препарата. Осложненное течение пиелонефрита у пациентов с диабетической нефропатией и хроническими болезнями почек не позволило добиться полной ликвидации мочевого синдрома к 10-му дню антибактериальной терапии. Однако отсутствие бактериурии в конце лечения Бигафлоном у таких пациентов определило благоприятный прогноз на выздоровление без дополнительного назначения противомикробных препаратов.

При использовании Бигафлона побочных действий, ограничивающих его применение у исследуемых пациентов, выявлено не было.

Помимо немногочисленных публикаций об успешном клиническом использовании гатифлоксацина у пациентов с заболеваниями почек, в литературе имеются данные о корректном показателем исследовании, результаты которого следует привести в данной публикации. Рандомизированное двойное слепое сравнительное исследование 400 мг/сутки гатифлоксацина и ципрофлоксацина продемонстрировало уровень бактериальной эрадикации и клинического ответа на терапию более 90% при 7–10 дневном курсовом лечении пиелонефрита гатифлоксацином [3]. Таким образом, полученные нами данные соответствуют литературным и повышают степень доверия к использованному препарату.

Заслуживает также внимания заявленная активность Бигафлона против внутриклеточных (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma*) и анаэробных возбудителей, которые нередко определяют тяжелое и/или осложненное течение пиелонефрита. В этом случае, эмпирическое назначение монотерапии Бигафлоном, вероятно, способствует быстрейшему выздоровлению пациентов, что явилось основанием для включения гатифлоксацина в рекомендации лечения STD [3]. Требуются дальнейшие исследования для накопления опыта в эффективности гатифлоксацина при лечении ком-

бинированных инфекций мочевых путей и пиелонефрита, однако перспектива смены «старых» инфузионных форм фторхинолонов очевидна. К недостаткам такого лечения в настоящее время следует отнести невозможность проведения ступенчатой терапии ввиду отсутствия пероральных форм гатифлоксацина на нашем рынке.

#### **ВЫВОДЫ.**

Гатифлоксацин является новым современным фторхинолоном, который благодаря преимущественно почечному пути элиминации, широкому спектру антимикробной активности в отношении большинства уропатогенов, накопленной к настоящему времени доказательной базе, следует рассматривать как препарат выбора в эмпирической терапии пиелонефрита.

Бигафлон (гатифлоксацин компании «ЮРИЯ-ФАРМ») в виде одномоментной внутривенной инфузии 400 мг/сутки (0,4% раствор в 100 мл) может рекомендоваться для внедрения в практику здравоохранения ввиду высокой клинической эффективности и экономичности использования.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

(в редакции)