

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИГАФЛОНА (ГАТИФЛОКСАЦИНА) ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Д.Д. Иванов, В.И. Назаренко

Национальная медицинская академия последилового 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 BIGAFLOXIN (GATIFLOXACIN)

D. Ivanov, V. Nazarenko

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

Key words: pyelonephritis, gatifloxacin, bigafloxin, 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)