

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ПЕЛОКС-400 (ПЕФЛОКСАЦИН) В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Доц. И. М. АНТОНЯН, доц. С. Я. МЫСЬКО

THE USE OF PELOX-400 (PEFLOXACIN) IN TREATMENT OF ACUTE PYELONEPHRITIS

I. M. ANTONIAN, S. YA. MYSKO

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Дана оценка эффективности применения антибактериального препарата пелокс-400 (пемфлоксацин) в лечении острого пиелонефрита и рекомендовано его применение в комплексной терапии.

Ключевые слова: острый серозный пиелонефрит, фторхинолоны, пемфлоксацин, пелокс.

The authors assess the efficacy of antibacterial medication pelox-400 (pefloxacin) in treatment of acute pyelonephritis. It is recommended to use it in complex therapy.

Key words: acute serous pyelonephritis. fluoroquinolones, pefloxacin, pelox.

Острый серозный пиелонефрит остается актуальной проблемой современной урологии. Причины для этого много: высокая частота осложнений в виде гнойных форм пиелонефрита, уросепсиса, септического шока, почечной недостаточности. К сожалению, появление новых методов диагностики, широкое внедрение в клиническую практику малоинвазивных методов лечения и разработка новых антибактериальных препаратов не привело к значительному изменению тактики лечения.

В структуре заболевания почек острый пиелонефрит составляет 14%, а у каждого третьего пациента болезнь приобретает гнойный характер.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ В УРОЛОГИИ (EAU, 2001)

1. Неосложненная инфекция нижних мочевых путей (острый неосложненный цистит)
2. Неосложненная инфекция верхних мочевых путей (острый неосложненный пиелонефрит)
3. Осложненная инфекция мочевых путей (с пиелонефритом или без)
4. Уросепсис
5. Уретрит
6. Специальные формы: простатит, эпидидимит и орхит

Острый пиелонефрит — заболевание, с которым приходится встречаться каждому практикующему урологу. При этом широкое, иногда необъективное применение антибактериальных средств затрудняет диагностику, меняет клиническую картину, что приводит к серьезным лечебным ошибкам.

В настоящее время фторхинолоны являются одним из важнейших классов антимикробных препаратов. В 70% случаев лечение острого пиелонефрита начинается с применения фторхинолонов.

Вследствие большого разнообразия препаратов все фторхинолоны были разделены на несколько групп в зависимости от их структуры и антимикробной активности. Согласно классификации R. Quintilioni [1] принято выделять четыре поколения хинолонов:

I поколение:

1. Налидиксовая кислота
2. Оксолиновая кислота
3. Пипемидовая (пипемидиевая) кислота

II поколение:

1. Ломефлоксацин
2. Норфлоксацин
3. Офлоксацин
4. Пемфлоксацин
5. Ципрофлоксацин

III поколение:

1. Левофлоксацин
2. Спарфлоксацин

IV поколение:

1. Моксифлоксацин

В лечебной практике по разным причинам сегодня используются все четыре поколения фторхинолонов. Что касается лечения острого пиелонефрита, то наиболее часто используются фторхинолоны II–III поколения, поскольку их эффективность сочетается с хорошим профилем безопасности и невысокой ценой.

Пемфлоксацин оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования ферментов класса топоизомераз — ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Эти ферменты жизненно важны для формирования пространственной структуры молекулы ДНК при ее репликации. Ингибирование этих ферментов нарушает процесс роста и деления бактериальной клетки, что приводит к ее гибели [2]. В группе граммотрицательных микроорганизмов пемфлоксацин обладает большим сродством к ДНК-гиразе,

Фармакокинетические свойства пefлоксацина и других фторхинолонов [2, 3]

Показатель	Пефлоксацин (пелокс)	Норфлоксацин	Ципрофлоксацин	Офлоксацин	Левифлоксацин	Моксифлоксацин
Доза, мг	400	400	500	400	500	400
Стах, мг/л	3,2	1,5	2,4	4,6	5,7	4,3
Период полувыведения	9–12	3–4	4–6	4–6	6–8	9–12
Биодоступность при приеме внутрь, %	> 95	50–70	70	>95	99	86–100
Объем распределения, л	112	—	231	102	102	122
Ренальный клиренс, мл/мин	20	234	266–358	195	116–120	30
% дозы, выводимой через почки	До 60	27–32	40	73	77–87	20
Кратность приема в сутки	2	2	2	2	1	1

чем к топоизомеразе IV [3]. Несмотря на длительное применение пefлоксацина в широкой клинической практике, сохраняется его высокая активность *in vitro* в отношении представителей семейства Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp.) и других грамотрицательных возбудителей: *Haemophilus* spp., *Neisseria* spp. [3, 4]. Среди грамположительных микроорганизмов наибольшей чувствительностью к пefлоксацину обладают метициллин-чувствительные штаммы *S. aureus*. Пефлоксацин не разрушается β-лактамазами, поэтому в отличие от β-лактамов действует на многие штаммы грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы. Таким образом, наибольшее клиническое значение имеет высокая активность пefлоксацина по отношению к грамотрицательным возбудителям. Активность всех фторхинолонов II поколения в отношении внутриклеточных возбудителей (хламидий и микоплазм) весьма низкая, а в отношении анаэробов — практически отсутствует (табл. 1).

Пефлоксацин отличается от большинства других фторхинолонов II поколения более благоприятным фармакокинетическим профилем: высокой биодоступностью, длительным периодом полувыведения, хорошим проникновением в ткани организма, двойным путем выведения и наличием микробиологически активных метаболитов [5, 6]. Необходимо отметить, что пefлоксацин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта при приеме внутрь, биодоступность составляет более 95%. Максимальная концентрация препарата в плазме (Стах) достигается через полтора-два часа после приема *per os* 400 мг [3]. Как и все фторхинолоны, пefлоксацин характеризуется низким связыванием с сывороточными белками плазмы крови вне зависимости от дозы (25–30%).

Пелокс не вызывает токсического поражения печени, осложнений со стороны ЦНС, практически

не отражается на ЖКТ, не приводит к гематологическим нарушениям, при этом имеет достаточно низкий показатель восприимчивости кожи к УФ-лучам [6]. Применение пелокса не рекомендовано лицам с гиперчувствительностью к пefлоксацину, беременным, при кормлении грудью, пациентам младше 18 лет.

В клинике урологии ХМАПО препарат пелокс-400 использовался для эмпирической антибактериальной монотерапии у 62 больных (28 мужчин и 34 женщины) с острым серозным пиелонефритом в возрасте от 18 до 70 лет. Пелокс применялся в комплексе с другими препаратами патогенетической и симптоматической терапии (флуконазол, пол-пала). В исследование не включали больных с непереносимостью фторхинолонов в анамнезе, почечной недостаточностью, принимавших антибиотики в последние четыре месяца. Препарат применялся *per os* в суточной дозе 400–800 мг в течение 7–14 дней. Клиническая картина заболеваний данной патологии обследованных больных приведена в табл. 2.

Таблица 2

Клиническая картина заболевания до лечения

Симптомы	Количество больных	
	абс. ч.	%
Боль	62	100
Повышение $t > 38^{\circ}$	49	68
Озноб	25	41
Гематурия	5	8
Дизурия	8	13
Анурия, олигурия	5	8
Задержка мочи	2	4

При обследовании больных проводились клинические и бактериологические исследования крови и мочи, биохимические исследования сыворотки крови (определение креатинина и мочевины), УЗИ, рентгенологическое обследование.

В крови установлены: лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, токсическая зернистость лейкоцитов, умеренное снижение уровня гемоглобина (в тяжелых случаях), повышение СОЭ, в моче — олигурия, высокий удельный вес мочи, протеинурия (до 3 г/л), лейкоцитурия (пиурия), микро- и макрогематурия, бактериурия, гиалиновые и эпителиальные, реже зернистые цилиндры.

Оценка эффективности лечения основывалась на изучении клинико-лабораторных показателей после 7–14 суток терапии. Анализ результатов лечения проводили на основании субъективной оценки эффективности лечения пациентом, клинической оценки врачом, а также динамики лабораторных данных.

Эффективность лечения, представленная в табл. 3, оценивалась как хорошая, если наблюдалось быстрое — на 2–3-и сутки улучшение субъективного и объективного состояния больного: нормализация или снижение до субфебрильных цифр температуры тела и исчезновение болей, положительная динамика лабораторных показателей. Клинический эффект считался удовлетворительным, когда отмечалось улучшение субъективного и объективного состояния, анализов крови и мочи, а также уменьшение выраженности клинических симптомов воспалительного процесса наступало в более поздние сроки — на 5–7-е сутки. При не-

Таблица 3
Клиническая эффективность лечения больных острым пиелонефритом

Клинический результат	Количество больных	
	абс. ч.	%
Хороший	49	79
Удовлетворительный	8	12,9
Неудовлетворительный	5	8,1
Всего	62	100

довлетворительном результате лечения состояние пациентов практически не улучшалось, анализы крови и мочи не имели позитивной динамики.

Переносимость пелокса-400 была хорошей. Побочных эффектов, связанных с приемом препарата, не наблюдалось. Дискомфорт в области желудка наблюдался у четырех больных (7,5%). Во всех случаях указанные явления не служили основанием для отмены приема препарата (была проведена коррекция режима приема препарата).

Таким образом, на основании клинического опыта можно утверждать, что пелокс-400 (пелоксацин) является высокоэффективным препаратом для лечения инфекций мочевыводящей системы, в частности острого пиелонефрита. Пелокс-400 отличается хорошей переносимостью, минимальными побочными эффектами, невысокой стоимостью. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать пелокс-400 для комплексного лечения острого пиелонефрита.

Литература

1. Quintiliani R., Qwens R. Jr, Grant E. Clinical role of fluoroquinolones in patients with respiratory tract infection // Infect. Dis. Clin. Pract.— 1999.— Vol. 8.— Suppl. 1.— P. 28–41.
2. Quinolone antimicrobial agents / Ed. by Hooper D., Rubinstein E.— 3rd Ed. AMS. Pres, 2003.
3. Gonzales J. P., Henwood J. M. Pefloxacin. A review of its antibacterial activity pharmacokinetic properties and therapeutic use // Prugs.— 1989.— Vol. 37, № 5.— P. 628–668.

4. Sirof J., Nocilas-Chanoine M. H., Chardon H. et al. Susceptibility of Enterobacteriaceae to betalactam agents and fluoroquinolones: a 3 years survey in France // Clin. Microbiol. Infect.— 2002.— Vol. 8, № 4.— P. 207–213.
5. Cooper D. C. Quinolones / In: Madell G. L., Bennett J. E. Principles and practice of infection diseases.— 6rd ed.: Elsevier Churchill Livingstone.— 2003.— P. 451–473.
6. Березняков И. Г. Фторхинолоны: уникальный класс средств // Клин. антибиотикотер.— 2001.— № 4.— С. 14–17.

Поступила 27.07.2007