

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАТИФЛОКСАЦИНА ПРИ ОСТРОМ НЕОСЛОЖНЕННОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ

В.И. Литвяк

Центральная городская больница № 14, Донецк

Резюме. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что применение гатифлоксацина в лечении больных острым неосложненным пиелонефритом с тяжелым течением является высокоэффективным и безопасным, что позволяет отдавать ему предпочтение при выборе препарата для стартовой эмпирической антибиотикотерапии.

Ключевые слова: пиелонефрит, антибиотикотерапия, фторхинолон, гатифлоксацин.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГАТИФЛОКСАЦИНУ У РАЗІ ГОСТРОГО НЕУСКЛАДНЕНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ

В.І. Літвяк

Резюме. Результаты проведенного дослідження свідчать, що застосування гатифлоксацину для лікування хворих з гострим неускладненим піелонефритом з тяжким перебігом є високоефективним і безпечним, що дозволяє віддавати йому перевагу при виборі препарату для стартової емпіричної антибіотикотерапії.

Ключові слова: піелонефрит, антибіотикотерапія, фторхінолон, гатифлоксацин.

EFFICIENCY OF GATIFLOXACIN IN THERAPY OF THE ACUTE UNCOMPLICATED SEVERE PYELONEPHRITIS

V.I. Litvyak

Resume. In the article analyzed the experience of application of infusion of gatifloxacin in starting empiric antibacterial therapy for patients with the sharp uncomplicated pyelonephritis with a heavy flow. Coming from the results of research, application of gatifloxacin in the indicated group of patients is high-efficiency and safe, that allows giving him a preference at the choice of preparation for starting empiric antibacterial therapy.

Key words: pyelonephritis, antibacterial therapy, gatifloxacin.

Адрес для переписки:

Литвяк Владимир Иванович

тел. 050-276-64-27

E-mail: sergei-teryayev@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

Критерии диагностики и протоколы лечения инфекций мочевыделительной системы определены EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (EAU) в 2006 г. В классификации инфекций мочевыделительной системы, согласно EAU, выделен неосложненный пиелонефрит как отдельная форма инфекций верхних мочевых путей. В соответствии с анализом М.Н. Ebell, для инфекций верхних мочевых путей характерны следующие диагностические критерии:

- боль в пояснице (LR 1,7),
- положительная реакция на нитриты и лейкоциты (LR 4,2),
- фебрильная температура тела,
- СРБ положительный,
- лейкоцитоз,
- лейкоцитурия > 10/мл,
- бактериурия > 10⁴
- протеинурия.

Примечание: LR > 1 — симптом патогномичен.

При тяжелом течении пиелонефрита EAU (2006) рекомендует выполнение следующего алгоритма:

- анализ мочи и бактериологическое исследование;
- УЗИ;
- стационарное лечение;
- в начале лечения осуществляется парентеральное введение антибиотиков (АБ) в течение 1–3 дней:

фторхинолоны (ФХ),

защищенные аминопенициллины, цефалоспорины III поколения, аминогликозиды.

- после стабилизации состояния пациента рекомендуется переход на пероральный прием АБ в течение 1–2 нед.

В дополнение к антибиотикотерапии назначают дезинтоксикационные средства, проводят коррекцию реологических свойств крови, устраняют дегидратацию организма: Реосорбилакт в/в из расчета 6–8 мл/кг в течение 3–4 дней.

Сопутствующая симптоматическая терапия включает в себя, как правило, использование анальгетиков и спазмолитиков.

Фторхинолоны не случайно поставлены на первое место среди препаратов для эмпирической терапии при остром пиелонефрите с тяжелым течением. Эта группа препаратов характеризуется широким антимикробным спектром, они обладают бактерицидным действием, ингибируя ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, что приводит к нарушению синтеза ДНК микробной клетки и гибели последней. Накоплен многолетний опыт использования ФХ для лечения больных инфекцией мочевых путей.

Для ФХ характерно:

- отсутствие нефротоксичности;

- хорошая переносимость;
- отсутствие перекрестной устойчивости и гиперчувствительности с другими группами антибактериальных препаратов;
- отсутствие генетической устойчивости микроорганизмов;
- продолжительный постантибиотический эффект;
- высокая активность в отношении штаммов микроорганизмов, устойчивых к другим группам антибактериальных препаратов (аминогликозидам, цефалоспорином и т.д.);
- высокая биодоступность при пероральном приеме и концентрация препарата в моче;
- длительный период полувыведения;
- высокая активность в отношении внутриклеточных форм патогенов.

Но основополагающим моментом в приоритете ФХ при инфекции мочевых путей является их широкий антимикробный спектр, возможность воздействия на грамотрицательные аэробные бактерии группы энтеробактерий, представителей неферментирующих бактерий и стафилококков.

На сегодня не существует общепринятой классификации ФХ. Наиболее употребительной для клинического применения является классификация, предложенная группой экспертов Общества по химиотерапии Пауля Эрлиха:

- I — пероральные ФХ для лечения инфекций мочевых путей — норфлоксацин, пefлоксацин;
- II — ФХ для системного применения, высокоактивны в отношении грамотрицательных бактерий — энноксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин;
- III — ФХ, обладающие высокой активностью в отношении грамположительных, грамотрицательных и атипичных возбудителей — левофлоксацин;
- IV — ФХ с высокой активностью в отношении грамположительных, грамотрицательных, атипичных и анаэробных микроорганизмов — гатифлоксацин, моксифлоксацин.

Для «новых» (группы III и IV) ФХ характерны следующие фармакокинетические отличия:

- более длительный период полувыведения, позволяющий назначать их 1 раз в сутки;
- более высокие концентрации в крови (что важно, учитывая бактерицидный эффект в зависимости от концентрации);
- лучшее проникновение в ткани.

Таким образом, «новые» ФХ, учитывая вышесказанное и широкий спектр их действия, применяют при инфекциях различных локализаций и максимально подходят для эмпирической терапии. Типичным представителем «новых» ФХ является гатифлоксацин.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В наблюдение включили 30 пациентов с тяжелым течением острого пиелонефрита, получавших лечение гатифлоксацином (Бигафлон, «ЮРИЯ-ФАРМ», Украина) — в дозе 400 мг/100мл внутривенно в качестве стартовой эмпирической тера-

пии с переходом на пероральный прием АБ после стабилизации состояния. Контрольную группу составили аналогичные пациенты, у которых стартовая инфузионная терапия проводилась другими группами АБ в соответствии с рекомендациями ЕАУ (2006). У больных обеих групп при УЗ-исследовании не выявили наличия конкрементов и эктазий в мочевых путях. Оценивали субъективные ощущения пациентов (выраженность болевого синдрома, дизурических явлений), клинические и лабораторные параметры, включающие в себя показатели системного воспалительного процесса, такие как температурная реакция; частота сердечных сокращений и дыхания; выраженность лейкоцитоза, лейкоцитарного сдвига, СОЭ, СРБ, лейкоцитурии, протеинурии; уровень мочевины и креатинина, реакцию со стороны печени (уровень билирубина, активность трансаминаз), сроки санации мочи. Отдельно оценивали показатели ЭКГ, особенно продолжительность интервала QT и нарушения сердечного ритма.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе больных, получавших стартовую антибиотикотерапию инфузиями Бигафлона, потребность в продолжении инфузионной терапии составила в среднем 3 сут, в контрольной группе — 3,25 сут. В течение этого времени имело место стойкое и выраженное снижение температуры тела, регрессия болевого синдрома, прекращение потребности в использовании анальгетиков, уменьшение уровня лейкоцитурии и показателей системного воспалительного процесса. Продолжительность последующей пероральной терапии гатифлоксацином до появления клинических критериев выздоровления составила в среднем 5 сут, (в контрольной группе — 6 сут). Санация мочи к 10-му дню достигнута в 93% случаев в группе, получавших гатифлоксацин и в 87% — в контрольной группе. Субъективно самыми частыми побочными эффектами препарата являлись тошнота, жалобы на отсутствие аппетита, головную боль, боли в суставах, кожный зуд, нарушение сна. При этом головная боль, тошнота и артралгии имели место в начале лечения на фоне фебрильной температуры и других симптомов выраженной интоксикации и прекратились с их регрессом, а нарушение сна отмечали также в первые дни лечения при наличии дизурических расстройств и также прекратилось в процессе лечения. Кожный зуд отмечали у одного пациента контрольной группы с исходно повышенным уровнем билирубина и активности трансаминаз, страдавшего сопутствующим вирусным гепатитом С. Зуд регрессировал при добавлении к терапии гепатопротекторов и антигистаминных средств. Таким образом, сопутствующие жалобы больных, по-видимому, связаны не с плохой переносимостью препаратов, а с исходным состоянием пациентов. Сопутствующие жалобы предъявляли 3 больных в группе получавших гатифлоксацин и 4 — в контрольной. Ни у одного

больного не пришлось производить отмену или замену препарата ввиду плохой переносимости. У всех больных при анализе данных ЭКГ не выявили превышения продолжительности интервала QT сверх нормальной величины. У 4 больных отмечали нарушения сердечного ритма (единичные суправентрикулярные экстрасистолы), имевшие место и на исходной ЭКГ, количество их в процессе лечения не увеличилось.

ВЫВОДЫ

1. Применение гатифлоксацина (Бигафлон) в дозе 400 мг/100мл для в/в инфузии) в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии при остром пиелонефрите с тяжелым течением, в соответствии с рекомендациями EAU (2006), является высокоэффективным и безопасным.

2. Учитывая удобство его применения (1 раз в сутки) и быстрый клинический эффект, можно сделать вывод о том, что назначение гатифлоксацина при остром пиелонефрите с тяжелым течением является оправданным и предпочтительным.

3. При назначении гатифлоксацина в общепринятой дозе не выявили удлинения интервала QT и проаритмогенного действия препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Люлько, Л. В. и др. Неотложная урология и нефрология [Текст] / Л. В. Люлько [и др.] – К.Здоров'я. – 1996.
2. Компендиум 2008. Лекарственные препараты [Текст] – К.: Морион 2008.
3. Березняков, И. Г. Фторхинолоны: уникальный класс антибактериальных средств [Текст] / И. Г. Березняков // Клинический антибиотикотерапевт. – 2001.
4. Страчунский, Л. С. Антибактериальная терапия. Практическое руководство [Текст] / Под ред. Л. С. Страчунского. – М.: 2000.
5. Бондарева Н. С., Буданов С. В. Новые фторхинолоны: особенности антимикробного действия и фармакокинетики [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.nature.web.ru>
6. Яковлев, В. П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов [Текст] / В. П. Яковлев // Consilium medicum. – 2006 – Т. 8, №1.
7. Козачок, Н. Н. Фторхинолоны — взгляд в будущее [Текст] / Н. Н. Козачок, М. П. Селюк, С. А. Бичкова // Внутрішня медицина. – 2007. – №5.
8. Иванов, Д. Д. Комментарий к Европейскому руководству по лечению инфекций мочеполовой системы [Текст] / Д. Д. Иванов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007 – №6 (11).
9. Дядык, А. И. Инфекции почек и мочевыводящих путей [Текст] / А. И. Дядык, Н. А. Колесник // – Донецк, – 2003.
10. О कोरोков, А. Н. Лечение болезней внутренних органов [Текст] / Под редакцией А. Н. О कोरोков // Руководство. т. 3. – Минск. Вышэйшая школа. 1997.