



— Терапия острых инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы имеет три стратегических направления: симптоматическая терапия, воздействие на патогенетические звенья патологического процесса и этиотропная антибактериальная терапия, имеющая первостепенное значение. Проблемы антибиотикотерапии, с которыми сталкивается врач в своей практике, связаны в первую очередь с тем, что необходимость раннего назначения антибактериальных препаратов (АБП) вынуждает применять их эмпирически, до получения результатов бактериологического исследования мочи пациента. В то же время правильное использование АБП приводит к развитию резистентности к ним микроорганизмов.

Одной из основных групп АБП являются фторхинолоны, которые наряду с цефалоспорином последних поколений и карбапенемами составляют остоу АБП широкого спектра действия.

Офлоксацин — препарат, представляющий собой рацемическую смесь оптически активных изомеров, — вытеснен на второй план новым препаратом из группы фторхинолонов. Левофлоксацин, являющийся L-изомером офлоксацина, по активности превосходит своего предшественника в 2 раза при равной токсичности и лучших фармакокинетических свойствах. Он обладает быстрым бактерицидным эффектом благодаря проникновению внутрь микробной клетки без биотрансформации. Подобно фторхинолонам I поколения, механизм действия данного препарата направлен на блокировку фермента ДНК-гиразы (топоизомеразы II), что препятствует синтезу бактериальной ДНК. Важным преимуществом фторхинолонов III поколения, отличающим их от предшественников, является способность блокировать не только топоизомеразу II, но также и топоизомеразу IV, принимающую участие в синтезе микробной ДНК и присутствующую у некоторых грамположительных микроорганизмов, что расширяет спектр возбудителей, на которые может воздействовать антибиотик.

К основным преимуществам использования левофлоксацина в клинической практике следует отнести широкий спектр противомикробной активности, быстрый антибактериальный эффект с низким риском развития эндотоксических реакций при лизисе бактерий, улучшенную фармакокинетику, высокую степень проникновения в ткани организма. Спектр противомикробной активности левофлоксацина охватывает аэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, а также Chlamydia и Mycoplasma. В отношении грамположительных кокков эффективность левофлоксацина была подтверждена в ходе исследования его

## Левофлоксацин в лечении острых инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы



Н.В. Митченко

**Воспалительные заболевания мочевыделительной системы по-прежнему сохраняют свою актуальность. Распространенность острого пиелонефрита — заболевания, являющегося одной из важных проблем современной урологии, — в Украине составляет около полумиллиона человек, и эта цифра постоянно растет. О проблемах антибиотикотерапии, а также о подходах к их решению на секционном заседании съезда Ассоциации урологов Украины (16-18 сентября, г. Одесса), посвященном воспалительным заболеваниям почек и мочевыводящих путей, рассказал доцент кафедры урологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Николай Викторович Митченко.**

действия на госпитальные и негоспитальные штаммы S. aureus. Полученные результаты продемонстрировали, что 96% штаммов препарата подавлял при концентрации 1 мг/л.

По результатам наблюдений в 10 клинических центрах США сделан вывод о том, что активность левофлоксацина в отношении грамотрицательных возбудителей (303 штамма E. coli, K. pneumoniae и др.) в 2 раза превышает таковую офлоксацина.

Частое и бесконтрольное использование АБП сопряжено с риском развития резистентности к данным лекарственным средствам. Изучения развития резистентности патогенных микроорганизмов к препарату — острого вопроса современной антибиотикотерапии инфекционных заболеваний — активно ведутся с момента внедрения левофлоксацина в клиническую практику. Формирование клинически значимой резистентности к этому антибиотикотерапевту встречается достоверно реже, чем к ципрофлоксацину, β-лактамам и макролидам.

**По данным К. Yamaguchi и соавт. (1999), за пять лет широкого использования левофлоксацина чувствительность как грамположительных, так и грамотрицательных возбудителей к препарату не изменилась и составляет более 90%. По данным Л.С. Страчунского, новые фторхинолоны признаны группой антибактериальных препаратов, которые в наименьшей мере способствуют не только возникновению резистентности среди клинически значимых патогенов, но и ее распространению.**

Важным моментом в фармакодинамике левофлоксацина является его биодоступность при пероральном приеме. При сохранной функции кишечника она составляет практически 100%, что дает возможность переводить пациентов, получающих препарат парентерально, на пероральный прием без коррекции дозы. Левофлоксацин хорошо проникает в ткани организма, выявляясь в эффективных концентрациях в ткани легких, почек, предстательной железы и яичек, в желчном пузыре, мышцах, жировой ткани, мокроте, синовиальном и раневом экссудатах, желчи. Около 90% препарата экскретируется почками в неизменном виде. После однократного введения левофлоксацина в дозе 500 мг его концентрация в моче превышает таковую в плазме в 50 раз.

По результатам исследования (Y.Y. Zhang et al., 2009), проведенного в 32 медицинских центрах Китая, в котором приняли участие 367 пациентов с инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей, показано, что применение левофлоксацина в дозе 500 мг 1 р/сут приводит к достижению клинической эффективности в 95,7% случаев, бактериологической эффективности — в 93,3% случаев.

В то же время проведено исследование эффективности левофлоксацина у 4888 больных с бактериальными инфекциями, в т. ч. у 878 пациентов с инфекционным поражением мочевыводящих путей (N.K. Zhonghua et al., 2009). В данной работе клиническая эффективность достигалась в 92,3% случаев, а эрадикация возбудителя наблюдалась у 80,3% пациентов.

Нельзя оставить без внимания и опубликованные данные 5 рандомизированных исследований применения левофлоксацина в лечении осложненных инфекций мочевыводящих путей и острого пиелонефрита (J.C. McGregor et al., 2008). При оценке результатов уровень бактериологической

эффективности достигал 95,3%, клинической — 93%.

Проведенная нами работа на базе клиники воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов ГУ «Институт урологии НАМН Украины» дополнила ряд исследований, подтверждающих высокую клиническую эффективность левофлоксацина. Целью исследования была оценка клинической и бактериологической эффективности, а также профиля безопасности препарата Лефлоцин® («Юрия-Фарм», Украина) в лечении острого пиелонефрита и острого бактериального простатита.

В проведенном исследовании приняли участие 60 пациентов, страдающих острым пиелонефритом и острым бактериальным простатитом, которые получали эмпирическую антибактериальную терапию Лефлоцином в дозе 500 мг 1 р/сут в/в в течение 5 дней. С 6-го дня в зависимости от результатов антибиотикограммы пациенты получали левофлоксацин в дозе 500 мг/сут или другой антибиотик.

Бактериологическое исследование мочи с оценкой чувствительности выделенных бактерий к антибиотикам выполнялось каждому пациенту до начала приема препарата и на 5-е сутки антибиотикотерапии. Учитывались возбудители, выделенные из мочи в клинически значимых концентрациях (≥10 тыс. КОЕ/мл). Также выполнялись общие анализы крови и мочи, определение уровня креатинина крови, ультразвуковое исследование, при необходимости — рентгенологическое исследование.

Оценка эффективности лечения основывалась на изучении клинико-лабораторных и бактериологических показателей после 5 дней антибиотикотерапии. При оценке эффективности Лефлоцина хорошие и удовлетворительные результаты лечения были получены у 88% пациентов, принимавших участие в исследовании. На 3-4-е сутки лечения температура тела нормализовалась либо сохранялась на субфебрильном уровне, отмечался регресс и других симптомов — озноба, боли в поясничной области и в боку, дизурии, симптомов интоксикации. Лабораторный контроль продемонстрировал значительную положительную динамику в общих анализах крови и мочи (табл. 1), а у некоторых пациентов — нормализацию лабораторных показателей уже на 6-е сутки лечения.

При ультразвуковом исследовании почек на 7-е сутки применения Лефлоцина была отмечена положительная динамика с приближением размеров органов и толщины паренхимы к нормальным показателям. По результатам контрольного бактериологического исследования у пациентов наблюдалась стерилизация мочи. Анализ полученных антибиотикограмм показал, что общее количество штаммов возбудителей, чувствительных к Лефлоцину, составило 92,0%. Нечувствительными к препарату in vitro оказались по одному штамму Enterobacter, Enterococcus и Pseudomonas (табл. 2).

Побочные реакции, зафиксированные у 8% пациентов во время приема Лефлоцина, — незначительная диспепсия и головная боль — не требовали отмены препарата. После коррекции диеты эти проявления самостоятельно купировались. Клинически значимых изменений лабораторных показателей крови и мочи, которые могли бы быть связаны с приемом препарата, не наблюдалось.

Результаты проведенного клинического исследования свидетельствуют о высокой

**Таблица 1. Клиническая эффективность лечения пациентов, страдающих острым пиелонефритом и острым бактериальным простатитом**

Клинический результат	Количество больных, n	
	Острый пиелонефрит	Острый бактериальный простатит
Хороший	23	22
Удовлетворительный	4	4
Неудовлетворительный	3	4
Всего	30	30

**Таблица 2. Бактериологическая эффективность лечения Лефлоцином пациентов с острым пиелонефритом**

Возбудитель	Количество штаммов	Бактериологический результат		
		ликвидация возбудителя	замена возбудителя	сохранение возбудителя
E. coli	11	8	3	-
Proteus spp.	2	1	1	-
Enterobacter spp.	1	-	-	1
Klebsiella pneumoniae	1	1	-	-
Staphylococcus faecalis	6	6	-	-
Enterococcus faecium	3	1	1	1
Pseudomonas spp.	1	-	-	1
Отсутствие роста	5	4	1	-
Всего	30	21 (70%)	6 (20%)	3 (10%)

эффективности препарата Лефлоцин® («Юрия-Фарм», Украина) у больных острым пиелонефритом и острым бактериальным простатитом: хорошую и удовлетворительную клиническую эффективность отметили в 88% случаев. Анализ антибиотикограмм показал высокую чувствительность возбудителей острого пиелонефрита и острого бактериального простатита к левофлоксацину — 92 и 82% соответственно. Терапия Лефлоцином хорошо переносилась больными. Зафиксированные у 8% пациентов побочные эффекты не требовали отмены препарата, назначения дополнительных медикаментозных средств и не сопровождались клинически значимыми изменениями лабораторных показателей.

Применение Лефлоцина внутривенно в эмпирическом антибактериальном лечении острого пиелонефрита и острого бактериального простатита является этиологически обоснованным, безопасным и высокоэффективным.

Удобная с клинической точки зрения фармакокинетика препарата (близкая к 100% биодоступности при пероральном приеме) позволяет использовать его в режиме ступенчатой антибактериальной терапии: после стартового парентерального (внутривенного) применения левофлоксацина в условиях стационара можно переводить пациента на пероральный прием препарата без коррекции дозы.

Подготовила Мария Маковецкая

