

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕОСЛОЖНЕННЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

**А. Неймарк**, доктор медицинских наук, профессор,  
**И. Каблова**, кандидат медицинских наук,  
**А. Давыдов**, доктор медицинских наук,  
**А. Воронин**, кандидат медицинских наук,  
**Н. Музалевская**, кандидат медицинских наук  
Алтайский государственный медицинский университет  
**E-mail:** urologagmu@mail.ru

*Оценены эффективность и переносимость левофлоксацина (препарат Лебел) при остром неосложненном пиелонефрите. Его применение в амбулаторных условиях в дозе 750 мг/сут ускоряло (по сравнению со стандартной дозой – 500 мг) снижение уровня бактериурии, сокращало сроки улучшения микроциркуляции почек и нормализации иммунного статуса.*

**Ключевые слова:** урология, лечение острого пиелонефрита, левофлоксацин, Лебел, лазерная доплеровская флоуметрия.

**О**стрый пиелонефрит – одно из самых частых и серьезных инфекционно-воспалительных заболеваний в урологической практике. Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 15,7 случая на 100 тыс. населения в год [1]. С практической точки зрения различают острый неосложненный пиелонефрит (ОНП) легкой и средней степени тяжести, который лечится в амбулаторных условиях, а также ОНП тяжелого течения и осложненный пиелонефрит, требующие экстренной госпитализации [2].

При ОНП длительность антибиотикотерапии обычно составляет 7–14 дней. Продолжительность курса лечения зависит от используемого антибиотика и его дозы. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU), препаратами выбора при амбулаторном лечении ОНП легкой и средней тяжести по-прежнему являются пероральные фторхинолоны с тканевым накоплением – левофлоксацин или цiproфлоксацин [3]. В качестве препарата для эмпирической терапии левофлоксацин имеет преимущество перед цiproфлоксацином, обусловленное более широким спектром антибактериальной активности [4]. Для лечения острого пиелонефрита рекомендован прием левофлоксацина (препарат Лебел) в средней (500 мг) и высокой (750 мг) дозировках [2, 3]. Таблетированная форма препарата в дозе 750 мг выпускается под торговым названием Лебел.

Имеются данные о преимуществе использования высоких доз левофлоксацина при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний в урологии. Так, доказано, что у больных хроническим бактериальным простатитом применение левофлоксацина в дозе 750 мг способствует сокращению сроков лечения и снижению частоты нежелательных явлений [5].

Кроме того, применение коротких курсов антибактериальной терапии предпочтительнее более длительного лечения, так как при этом снижаются риск неблагоприятных действий препарата, его отрицательное влияние на микрофлору кишечника и влагалища, частота развития дисбиоза [2, 6].

Целью данного исследования было повышение эффективности лечения больных ОНП с использованием левофлоксацина (препарат Лебел) в дозе 750 мг.

В исследование были включены 48 небеременных женщин с легкой и средней степенью тяжести ОНП в возрасте от 18 до 56 лет, обратившихся за помощью к урологу в поликлинику Городской клинической больницы №11. Средний возраст больных составил  $27 \pm 2,14$  года. При обращении пациентки жаловались на лихорадку, озноб, боли в

поясничной области. Все пациентки были обследованы по единому алгоритму. Помимо общих клинико-лабораторных и инструментальных обследований, до и после лечения выполняли бактериологическое исследование мочи, иммунологический анализ, а также исследование микроциркуляции почек методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [7].

В зависимости от проводимого лечения были сформированы 2 группы, сопоставимые по возрасту, клиническим проявлениям и лабораторно-инструментальным показателям. 1-ю группу (n=18) составили больные, которым проводилась антибактериальная терапия левофлоксацином в дозе 500 мг 1 раз в сутки *per os* в течение 10 дней, 2-ю группу (n=30) – получавшие препарат Лебел в дозе 750 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней. В контрольной группе были 15 здоровых женщин в возрасте от 18 до 48 лет.

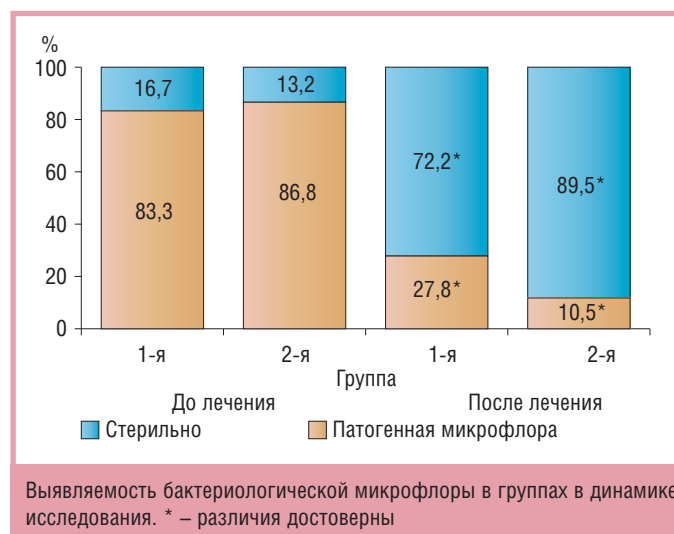
Согласно Клиническим рекомендациям Российского общества урологов (2015), при бактериологическом исследовании мочи диагностически значимой для ОНП считали степень бактериурии  $\geq 10^4$  КОЕ/мл. При исследовании иммунного статуса определяли содержание IgM, IgG и IgA, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Для оценки микроциркуляции почек применяли метод ЛДФ с использованием лазерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) с помощью программы обеспечения LDF, запись осуществлялась в течение 1–2 мин. Использовали светопроводимый зонд с инфракрасной областью спектра излучения с длиной волны 1,15 мкм и толщиной слоя зондирования около 1,8 мм.

Состояние микроциркуляции в почках оценивали в ходе исследования базального кровотока. Оценивали динамику показателей микроциркуляции (ПМ), скорости эритроцитов (СКО), коэффициента вариации (Кв) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Все исследования выполняли дважды: до лечения и на 10–11-е сутки после его начала. Кроме того, в

ходе промежуточного визита (5-е сутки от начала терапии) дополнительно оценивали результаты клинико-лабораторных исследований, включая общий анализ крови и мочи. После получения результатов бактериологического исследования мочи лечение корректировали в соответствии с чувствительностью высеянной микрофлоры.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью программ Statistica 6.0 и MS Excel. Статистически значимым различием считали  $p < 0,05$ .

Оценка основных показателей гемограмм до лечения показала, что у пациентов 2 групп было увеличено общее количество лейкоцитов крови до  $11,9 \pm 2,3$  в 1-й группе и до  $12,7 \pm 1,6 \cdot 10^9/\text{л}$  – во 2-й; это сопровождалось наличием



Динамика показателей иммунитета у больных до и после лечения (M±m)

Таблица 1

Показатель	Контроль	До лечения		10-11-е сутки лечения	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
IgG, мг/мл	10,20±0,23	16,23±0,71*	15,71±0,8*	13,23±0,81*.*.*	10,41±0,38*.*.*
IgA, мг/мл	2,79±0,36	2,19±0,28	1,82±0,49	1,83±0,15	2,36±0,40
IgM, мг/мл	0,96±0,09	2,29±0,11*	2,63±0,17*	1,87±0,19*.*.*	1,04±0,18*.*.*
ЦИК, усл. ед.	13,56±0,78	29,64±1,55*	28,18±1,05*	22,04±1,51*.*.*	13,78±0,91*.*.*

Примечание. Здесь и в табл. 2 различия достоверны ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с контролем, \*\* – с показателем до лечения, \*\*\* – между группами.

Динамика показателей микроциркуляции у больных до и после лечения (M±m)

Таблица 2

Показатель	Контроль	До лечения		10-11-е сутки лечения	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ПМ, пф. ед.	28,5±0,8	21,5±0,8*	20,83±0,72*	22,40±0,54*	26,7±0,89*.*.*
СКО, пф. ед.	7,31±0,28	5,6±0,2*	5,40±0,51*	5,90±0,32*	6,96±0,13*.*.*
Кв, %	25,65±0,36	39,9±1,4*	38,30±1,72*	31,60±0,43*.*	24,86±0,35*.*.*
ИЭМ, усл. ед.	1,36±0,10	0,31±0,02*	0,32±0,04*	0,76±0,02*.*	1,27±0,12*.*.*

клинически значимой лейкоцитурii (>10 лейкоцитов в поле зрения). Повышение СОЭ наблюдалось у 32 (57%) пациентов без статистически значимых различий в группах.

Во время промежуточного осмотра, на 5-е сутки от начала антибактериальной терапии, у всех пациентов наблюдалось клиническое улучшение состояния, выразившееся в общем улучшении самочувствия, снижении температуры тела и уменьшении болевого симптома.

Кроме того, отмечалась тенденция к сокращению числа больных с лейкоцитозом, более выраженная во 2-й группе (до 31,5% пациентов; в 1-й — до 52,7%). Уровень лейкоцитурii в 1-й группе понизился до 69,3%, во 2-й — до 52,6%, показатели СОЭ увеличились соответственно на 5,3 и 6,2 мм/ч. При этом частота ожидаемых побочных эффектов от проводимой терапии (тошнота, головная боль) не превышала 5,6% в 1-й группе и 5,2% — во 2-й. С учетом положительного ответа на проводимую антибактериальную терапию, отсутствия значительных нежелательных эффектов, а также сохраняющихся у большинства пациентов изменений в общем анализе крови и мочи лечение было продолжено по утвержденной ранее схеме.

На 10–11-е сутки от начала терапии наблюдалась нормализация общего количества лейкоцитов в крови у 83,3% пациентов 1-й и у 97,3% — 2-й группы — число пациентов с лейкоцитурией понизилось в обеих группах, но более значимо — во 2-й (до 7,9%; в 1-й группе — до 22,2%), в связи с чем 27,8% пациентов 1-й группы потребовалось продолжение антибактериальной терапии до 14 дней.

При бактериологическом исследовании мочи до лечения у 83,3% пациентов 1-й и 86,8% — 2-й группы высеивался тот или иной возбудитель в титре  $\geq 10^4$  КОЕ/мл. При посеве у большинства пациентов (62,5%) определялась кишечная палочка, у 18,8% — энтерококки, у 12,5% — стрептококки и стафилококки, у 4,1% — клебсиелла, у 2,1% — протей.

Исследование в динамике показало, что уже через 10 дней после лечения во 2-й группе у 89,5% больных посев был стерильным, в то время как в 1-й группе этот показатель не превышал 72,2% (см. рисунок).

Исследование иммунного статуса у пациентов до лечения выявило относительное повышение содержания IgM и IgG, что свидетельствовало о стимуляции В-лимфоцитов и активации гуморального звена иммунитета. Увеличение содержания в крови ЦИК также говорило о возникновении ответной реакции организма на антигены возбудителя. При этом достоверного изменения содержания IgA не отмечено (табл. 1). После проведенного лечения у пациентов обеих групп отмечено снижение

уровня IgM, IgG и ЦИК, однако только во 2-й группе — до контрольных показателей, что указывало на элиминацию возбудителя в наиболее ранние сроки. Таким образом, к 10–11-м суткам от начала лечения на фоне приема левофлоксацина в дозе 750 мг (препарат Лебел) происходила нормализация показателей гуморального иммунитета, что свидетельствовало о более выраженном бактерицидном эффекте данной схемы лечения.

Динамика показателей микроциркуляции (метод ЛДФ) у больных ОНП до и после лечения представлена в табл. 2, из которой видно, что у всех пациентов регистрировались изменения показателей базального кровотока; это проявлялось снижением показателей тканевой перфузии, модуляций кровотока и коэффициента вариации по сравнению с контролем.

В ходе лечения во 2-й группе произошло улучшение показателей микроциркуляции — они приблизились к таковым в контроле (в отличие от пациентов 1-й группы); это свидетельствует о более быстрой нормализации микроциркуляции в почках на фоне применения левофлоксацина (препарат Лебел) в дозе 750 мг.

Таким образом, проведенное исследование показало, что использование левофлоксацина не в стандартной дозе (500 мг), а в более высокой (750 мг) при схожей переносимости позволяет добиться большей эффективности лечения в сокращенные сроки. Использование левофлоксацина в суточной дозе 750 мг способствовало скорейшему снижению уровня бактериурии, улучшению микроциркуляции почек и нормализации иммунного статуса у больных ОНП легкой и средней степени тяжести.

**НОВЫЙ КОД ЛЕЧЕНИЯ!**



Представительство АО «Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш.»

**Адрес:** 119421, Москва, ул. Новаторов, д.7а, корп. 2, этаж 3,  
Бизнес-центр «Навигатор»

**Тел/факс:** +7 (495) 982-36-84, +7 (495) 982-36-85

---

## Литература

1. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей. Материалы международного симпозиума «Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных». М., 1999; с. 5–8.

2. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, О.И. Аполихина, Д.Ю. Пушкаря и др. / М., 2015; 74 с.

3. Guidelines on Urological Infections. Ed. by M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen et al / European Association of Urology, 2014. [www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections_LR.pdf).

4. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Левофлоксацин – новый антимикробный препарат группы фторхинолонов / М.: Дипак, 2006; 240 с.

5. Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Мельник Я.И. и др. Снижение продолжительности курса антибактериальной терапии за счет повышения суточной дозы при лечении хронического бактериального простатита // Эксперим. и клин. урол. – 2014; 1: 44–8.

6. Набер К.Г. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов / Смоленск, 2008; 224 с.

7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / М.: Медицина, 2005; 256 с.

---

### USE OF LEVOFLOXACIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS

*Professor A. Neimark, MD; I. Kablova, Candidate of Medical Sciences; A. Davydov, MD; A. Voronin, Candidate of Medical Sciences; N. Muzalevskaia, Candidate of Medical Sciences*

*Altai State Medical University, Barnaul*

*The efficacy and safety of levofloxacin (Lebel) used to treat acute uncomplicated pyelonephritis were evaluated. Its outpatient use at a dose of 750 versus 500 mg/day accelerated a reduction in the level of bacteriuria and shortened the time of renal microcirculation and immune status normalization.*

**Key words:** urology, acute pyelonephritis treatment, levofloxacin, Lebel, laser Doppler flowmetry.