
П.А. БАБКИН, С.Б. ПЕТРОВ,
Е.С. ШПИЛЕНЯ
Кафедра урологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УРОТРАКТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН

Проведено клиническое исследование уротрактина для лечения инфекций мочевых путей у 23 женщин. Показано, что недельный курс по 400 мг два раза в сутки приводит к полному исчезновению бактерий в моче у 1/3 больных, у 30% женщин бактериурия не превышала 10^3 КОЕ/мл. У большинства пациенток на фоне лечения быстро купировались урогенитальные симптомы. Авторы считают уротрактин достаточно эффективным препаратом, не оказывающим влияния на основные функции организма.

Уротрактин относится к группе хинолонов и представляет собой производное нафтиридина – вещества, родственного оксихинолинам. Он содержит в качестве активной субстанции пипемидиновую кислоту (пиперазин-2-окси-5-этил-8-дигидро 5,8-пиридо (2,3-d) пиримидин-6-карбоновую кислоту - $C_{14}H_{17}N_5O_3$). Структурно пипемидиновая кислота обладает свойствами близкими налидиксовой, оксолиниевой и пиромидоновой кислотам. Высокая химиотерапевтическая активность производных оксихинолинов связывается с наличием в их молекуле пиперазинового ядра. Именно последнее обстоятельство выделяет пипемидиновую кислоту в ряду химиопрепаратов, применяемых в урологической практике. В первую очередь это связано с бактерицидной активностью в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов - синегнойной палочки, протей, кишечной палочки шигеллы, сальмонеллы, а также в отношении грамположительной микрофлоры (золотистый стафилококк и др.) Уротрактин в силу водорастворимости хорошо всасывается из кишечника, практически не подвергается биотрансформации в организме и выделяется в больших количествах почками. Важно отметить, что в моче пипемидиновая кислота определяется в чистом виде, и ее количество составляет 96%. Остальные 4% представлены в виде формил- или окситипемидиновой кислоты. Кроме того, существенным обстоятельством является

также высокая терапевтическая активность пипемидиновой кислоты в щелочной среде, столь характерной для уроинфекции.

Эффективность не только в хронических случаях, но и при острых инфекциях мочевых путей послужила основанием широкого применения в клинике пипемидиновой кислоты, представленном в данном случае под торговой маркой «Уротрактин»

В нашем исследовании уротрактин назначался по 400 мг (1 капсула) два раза в день в течение 7 дней у 23 пациентов.

Сводная отчетная форма протокола включала обобщение 16 различных подразделов регистрации, заполнявшихся по мере продвижения исследования.

Препарат назначался больным с клиническими проявлениями острой или обострением хронической инфекции мочевых путей у 23 женщин. Назначение препарата осуществлялось из расчета недельного приема.

Микробиологические исследования мочи до и после лечения уротрактином выявили следующее:

- 1) инфекция мочевых путей у женщин по-прежнему чаще всего обусловлена грамотрицательной флорой. Подобные результаты получены большинством ведущих специалистов мира по уроинфекции;
- 2) применение уротрактина у 30% больных привело к полному исчезновению бактерий из мочи, у 1/3 пациентов отмечено уменьшение микробного числа до 10^3 /мл, у остальных пациенток произошла смена микробного пейзажа.

Обобщение результатов анализа динамики таких специфических симптомов, как дизурия, поллакиурия, пиурия, макрогематурия и бактериурия показало, что прием уротрактина в указанной выше дозе в течение недели в большинстве случаев купировал выраженность манифестации болезни при наличии интенсивного симптома и ликвидировал симптомы при слабом или умеренно выраженном их проявлении.

Наиболее демонстративным и значимым с клинической точки зрения, по нашему мнению, было то обстоятельство, что в подавляющем большинстве случаев зарегистрировано уменьшение или исчезновение бактериурии, определяемой микроскопически при общем анализе мочи.

Эффективность лечения оценивали по 16 различным показателям, включающим динамические микробиологические исследования, оценку специфических симптомов мочевого расстройства, а также анализ влияния пипемидиновой кислоты на функцию организма.

В ходе исследования регистрация показателей центральной гемодинамики не выявила каких-либо изменений систолического или диастолического давления. Не претерпела изменений и частота сердечных сокращений.

Анализ динамики содержания эритроцитов и гемоглобина не обнаружил различий между исходным уровнем и после лечения. В содержании лейкоцитов прослеживалась отчетливая тенденция к снижению концентрации последних от 7.4 до 5.8×10^9 . Подобная тенденция вполне закономерна и является дополнительным свидетельством эффективности уротрактина.

Несомненный интерес представляет и анализ динамики таких биохимических показателей, как глюкоза крови, общий билирубин, AST, ALT, мочевины сыворотки и креатинина.

Полученные нами данные позволяют утверждать, что такие

показатели гомеостаза, как глюкоза и общий билирубин не реагируют изменением концентрации на введение уротрактина.

Нами не обнаружено статистически значимых колебаний содержания в крови таких маркеров печеночной дисфункции, как аланин – ALT и аспартат – AST аминотрансферазы. Тем не менее, следует отметить тенденцию к увеличению их концентрации в крови после недельного лечения пипемидиновой кислотой. Этим мы подтверждаем общеизвестный факт необходимости осторожного назначения антибактериальных средств у пациентов с почечно-печеночной недостаточностью.

Среди пациентов, получавших уротрактин, в нашем исследовании не было больных, у которых исходный уровень креатинина превышал бы 200 мкмоль/л. Исходные показатели креатинина составили $88-196$ мкмоль/л. После недельного приема уротрактина нами не зарегистрировано значимых индивидуальных нарастаний этого показателя. Средние значения уровней креатинина и мочевины сыворотки также не увеличились на фоне лечения уротрактином.

Подводя итог проведенному исследованию, можно утверждать, что представленный на клиническое испытание препарат уротрактин оказался весьма действенным антибактериальным средством в борьбе с мочевиной инфекцией.

Анализ литературы за 20 лет, крупнейших баз данных Национальной медицинской библиотеки, а также Национального института рака США показал, что пипемидиновая кислота за эти годы заняла определенную нишу в ряду лекарственных средств, применяющихся для борьбы с мочевиной инфекцией. Согласно этим данным, процент такого показателя, как стерилизация мочи в результате недельного курса приема пипемидиновой кислоты колеблется в пределах $56 - 92\%$. Актуальный

вопрос развития резистентности к препарату продолжает изучаться. Так, сравнение с цiproфлоксацином выявило, что после 3 лет применения обоих препаратов число резистентных к пипемидиновой кислоте штаммов выросло в 3 раза, в то время как резистентность к цiproфлоксацину увеличилась в 7 раз (с 1% до 7%). Подобные сведения отражают современное положение дел в бесконечном соревновании между мировой фармакологической промышленностью и способностью микроорганизмов к развитию устойчивости против антимикробных препаратов.

Между тем, только разнообразие арсенала средств для борьбы с инфекцией остается необходимым условием успеха в борьбе с урологической инфекцией.

Иллюстрацией подобного утверждения является исследование, проведенное на кафедре урологии ВМедА в 1996г. Было показано, что уротрактин, несмотря на кажущуюся архаичность, может с успехом применяться и сегодня, так как, к счастью, прошедшее со времени появления уротрактина время (около 20 лет) не повлияло существенно на терапевтические возможности этой формы хинолонов.

Подводя итог сказанному, можно утверждать, что даже эмпирическое назначение уротрактина является вполне оправданным, поскольку более чем 20-летний опыт его применения во всем мире, верифицированный испытаниями на кафедре урологии в 1996 г., показал остающуюся высокой активность уротрактина и, следовательно, целесообразность его использования в повседневной поликлинической практике.