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

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УРОТРАКТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ 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 10³ 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 нафтиридин-вещество, родственного оксихинолинам. Он содержит в качестве активной субстанции пипемидиновую кислоту (пиремидин-2-оксис-5-этил-8-диэтил-5,8-пирролидин-6-карбоксиловую кислоту - C₇H₁₁N₂O₃). Структурно пипемидиновая кислота обладает свойствами близких галоказиновой, оксихинолиновой и пиридиновой кислотам. Высокая химотерапевтическая активность производных оксихинолинов связывается с наличием в их молекуле пиридинового ядра. Именно последнее обстоятельство выделяет пипемидиновую кислоту в ряду хинолонов, применяемых в урологической практике. В первую очередь это связано с бактерицидной активностью, в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов - синегнойной палочки, протея, 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 фенолов- или оксипипемидиновой кислоты. Кроме того, существенным обстоятельством является также высокая терапевтическая активность пипемидиновой кислоты в водной среде, столь характерной для уролизаций.

Эффективность не только в хронических случаях, но и при острых инфекциях мочевых путей послужила основанием широкого применения в клинике пипемидиновой кислоты, представленной в данном случае под торговым 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 острых 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 ежедневной флорой. Подобные результаты получены большинством ведущих специалистов мира по уролизации; 2) применение уротрактина у 30% больных привело к полному исчезновению бактерий из мочи, у 1/3 пациентов отмечено уменьшение микробного числа до 10⁴/мл, у остальных пациентов произошла смена микробного пейзажа.
Обобщение результатов анализа динамики таких специфических симптомов, как дизурия, полакцитурия, циатурия и бактериурия, показало, что прием уротропина в указанной выше дозе в течение недели в большинстве случаев купировал выраженные манифестации болезни при наличии интенсивного симптома и ликвидировал симптомы при слабом или умеренно выраженным их проявлении.

Наиболее демонстрированным 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 пипемидовой кислоты на функцию органа.

В ходе исследования регистрация показателей централизованной гемодинамики не выявила каких-либо изменений системного или диастиолического давления. Не претерпели 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 после дини 7,4 до 5,8 x 10^9. Подобная тенденция вполне закономерна и является дополнительным свидетельством эффективности уротропина.

Несомненный интерес представляет анализ динамики таких биохимических показателей, как глюкоза крови, общий билирубин, ALT, AST, мочевина, мочевая кислота и креатинин.

Полученные нами данные позволяют утверждать, что такие показатели гомеостаза, как глюкоза и общий билирубин не реагируют изменением концентрации на введение уротропина.

Нам не обнаружено статистически значимого колебания 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 пипемидовой кислотой. Этим мы подтверждаем объективный факт необходимости осторожного назначения антибактериальных средств у пациентов с почечным-печеньным недостаточностью.

Среди пациентов, получавших уротропин, в нашем исследовании не было больных, у которых исходный уровень креатинина превышал 200 мкмоль/л. Исходные показатели креатинина составили 88-196 мкмоль/л. После недельного приема уротропина у нас не зарегистрировано значимых индивидуальных нарастаний этого показателя. Средние значения уровня креатинина у больных с соревнования также не увеличивались на фоне лечения уротропином.

Подводя итог проведенному исследованию, можно утверждать, что принятый на клиническое испытание препарат уротропин оказался весьма дейстивальным антибактериальным средством в борьбе с мочевой инфекцией.

Анализ литературы за 20 лет, крупнейших баз данных Национальной медицинской библиотеки, а также Национального института рака США показал, что пипемидовая кислота за эти годы заняла определенную нишу в ряду лекарственных средств, применяющихся для борьбы с мочевой инфекцией. Согласно этим данным, процент такого показателя, как стерилизация мочи и результаты недельного курса приема пипемидовой кислоты колеблется в пределах 36 - 92%. Актуальный вопрос развития резистентности к препарату продолжает оставаться.

Так, сравнение с ципрофлоксацином выявило, что после 3 лет применения обоих препаратов число резистентных к ципрофлоксацину видоизменялось в 3 раза, в то время как резистентность к ципрофлоксацину увеличилась в 7 раз (с 1% до 7%). Подобные сведения отражают современное положение дел в бесконечном соревновании между мировой фармацевтической промышленностью и способностью микроорганизмов к развитию устойчивости против антибактериальных 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 1996 г. Было показано, что уротропин, несмотря на кажущуюся архаичность, может с успехом применяться и сегодня, так как, к счастью, прошедшие со времени появления уротропина время (около 20 лет) не повлияло существенно на терапевтические возможности этой формы хинолона.

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