

## ПРАДОФЛОКСАЦИН – ВЕТЕРИНАРНИЙ ПРЕПАРАТ ГРУПИ ФТОРХІНОЛОНІВ: СУЧАСНА ПРАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ

Морозенко Д. В.<sup>1</sup>, Глєбова К. В.<sup>1</sup>, Доценко Р. В.<sup>1</sup>,  
Землянський А. О.<sup>1</sup>, Макаревич Т. В.<sup>2</sup>

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

Фторхінолони були відкриті в 1960-х роках як похідні протималярійного препарату хлорохін. За останні 40 років багато фторхінолонів були розроблені для застосування в медицині та ветеринарії. Як і у всіх класах антибіотиків, стійкість до фторхінолонів є серйозною проблемою, і в даний час вивчаються різні шляхи утворення стійкості. Пов'язані з резистентністю точкові мутації в бактеріальній ДНК і, з недавніх пір, плазмід-опосередкована резистентність були зареєстровані як в бактеріальних ізолятах, виділених від людини, так і у ветеринарній практиці. Прадофлорксацин є новим пероральним ветеринарним фторхінолоном третього покоління з активністю щодо грампозитивних аеробних бактерій і анаеробів. Він також володіє активністю проти інших видів бактерій, в тому числі *Bartonella henselae*. Прадофлорксацин був ліцензований в Європейському Союзі для використання при різних показаннях у собак і кішок і нещодавно дозволений в США для лікування дерматологічних захворювань у кішок. На сьогодні існує багато наукових праць, у яких узагальнюються та оцінюються сучасні знання про фізико-хімічні, фармакологічні, безпеку й терапевтичні властивості прадофлорксацину. Після перорального прийому таблеток в собак або таблеток і пероральної суспензії у котів максимальні концентрації в плазмі ( $C_{max}$ ) досягаються менш ніж через три години, а кінцевий період напіввиведення становить близько 5–10 годин. Накопичення препарату в організмі незначні або відсутні при пероральному прийомі один раз в день. Вільні концентрації даного лікарського засобу в плазмі знаходяться в діапазоні 63–71% від загальної концентрації. Що стосується інших фторхінолонів, антибактеріальна активність їх обумовлена пригніченням бактеріальної реплікації. Антимікробний спектр включає грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми, анаероби, *Mycoplasma spp.* і деякі внутрішньоклітинні організми (*Rickettsia spp.* і *Mycobacterium spp.*).

Прадофлорксацин має високу активність у порівнянні з фторхінолонами першого і другого покоління. Оцінка прадофлорксацину в клінічних випробуваннях в порівнянні з іншими дозволеними антимікробними препаратами продемонструвала або неефективність, або перевагу прадофлорксацину. Прадофлорксацин використовується у котів при ранових інфекціях, абсцесах, інфекціях верхніх дихальних шляхів, кон'юнктивіті, котячій інфекційній анемії та інфекціях нижніх сечових шляхів, у собак – для лікування ранових інфекцій, поверхневої та глибокої піодермії, гострої інфекції сечовивідних шляхів і додатково для лікування інфекцій тканин ясен і пародонту. У терапевтичних дозах прадофлорксацин добре переносився в доклінічних дослідженнях і в клінічних випробуваннях. Серед переваг прадофлорксацину – успішне лікування інфекцій, викликаних штамми,

стійкими до деяких інших фторхінолонів. Доклінічні та клінічні дані про прадофлоксацин припускають, що цей препарат зазвичай повинен бути препаратом вибору, коли показаний засіб цього класу, за патологій, викликаних штамми, стійкими до деяких інших фторхінолонів. Щоб порівняти внутрішню активність прадофлоксацину, нового фторхінолону, розробленого для застосування у ветеринарній медицині, з іншими фторхінолонами щодо анаеробних бактерій, виділених від собак і кішок, проводились різні дослідження. Наприклад, сто сорок одна анаеробна культура була виділена від собак і кішок, після чого було проведено порівняння ефективності різних концентрацій прадофлоксацину, марбофлоксацину, енрофлоксацину, дифлоксацину та ібафлоксацину, які були визначені відповідно до стандартизованої методології розведення агару. Було встановлено, що прадофлоксацин виявляв найбільшу антибактеріальну активність, за ним слідували марбофлоксацин, енрофлоксацин, дифлоксацин і ібафлоксацин. Грунтуючись на чітко більш низьких значеннях концентрацій, прадофлоксацин виявляв більш високу активність *in vitro*, ніж будь-який з порівнюваних фторхінолонів.

Прадофлоксацин також володіє широкою анаеробною активністю широкого спектру дії, що дозволяє його застосування в якості монотерапії при змішаних аеробних та анаеробних інфекціях. Мінімальні бактерицидні концентрації прадофлоксацину були визначені щодо клінічних ізолятів *Staphylococcus pseudointermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus canis*, *Proteus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas gingivalis* і *Prevotella*. При збільшенні концентрації прадофлоксацину спостерігалася більш висока швидкість знищення; бактерицидні ефекти спостерігалися у всіх випадках при концентраціях  $\leq 0,25$  мкг/мл. Бактерицидна активність по відношенню до анаеробних штамів була відзначена, особливе значення мало повна відсутність відростання навіть через 48 год при концентраціях до 0,125 мкг/мл. Таким чином, прадофлоксацин проявляє виражену антибактеріальну активність відносно аеробних і анаеробних клінічних ізолятів від собак і кішок в концентраціях, які значно перевищуються в системному кровообігу після введення рекомендованих терапевтичних доз тваринам.

Таким чином, прадофлоксацин є достатньо ефективним препаратом групи фторхінолонів для застосування у ветеринарній медицині. Сьогодні на українському ринку присутній препарат прадофлоксацину Верафлоркс – пероральна суспензія для котів. Даний препарат є зручним для застосування завдяки дозатору, оскільки суспензію легко відібрати з флакону в точній дозі. Препарат має приємний для тварин смак, суспензія позбавлена від гіркоти і добре вживається тваринами. Кратність прийому складає всього 1 раз на добу, що дозволяє полегшити процес лікування для власника. Однак слід пам'ятати, що в сучасній гуманній та ветеринарній медицині постає проблема антибіотикорезистентності, що спонукає лікарів суворо дотримуватись показань та режиму дозування, а також проведення антибіотикограми з метою визначення чутливості мікроорганізмів до прадофлоксацину.