



Резолюция Совета экспертов по применению пазуфлоксацина

Аннотация

Резолюция Совета экспертов посвящена применению фторхинолонов, в частности препарата пазуфлоксацин, в условиях роста антибиотикорезистентности. Отмечается, что фторхинолоны, особенно парентеральные формы, остаются важным инструментом в лечении инфекций, вызванных резистентными штаммами бактерий, такими как ESBL-продуцирующие *E. coli* и *K. pneumoniae*. Однако рост резистентности к традиционным фторхинолонам (например, ципрофлоксацину и левофлоксацину) требует поиска новых решений. Пазуфлоксацин, как новый представитель фторхинолонов, обладает низкой перекрёстной резистентностью, широким спектром действия и высокой эффективностью при низких дозах. Препарат демонстрирует минимальную токсичность, включая низкий риск развития нейро-, кардио- и фототоксичности, а также отсутствие риска тендинитов. Клинические исследования подтверждают его эффективность при лечении инфекций дыхательных путей, мочевыводящей системы и других нозологий. Эксперты рекомендуют внедрение пазуфлоксацина в реальную клиническую практику, особенно для пациентов с риском развития сердечно-сосудистых осложнений и поражений центральной нервной системы. Также предложено проведение пострегистрационных исследований для оценки эффективности и безопасности препарата в российской популяции и рассмотрение включения его в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Ключевые слова: пазуфлоксацин; фторхинолоны

Для цитирования: Резолюция Совета экспертов по применению пазуфлоксацина. *Качественная клиническая практика*. 2025;(1):64–68. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-1-64-68>. EDN: TIDCED

Поступила: 15.02.2025. **В доработанном виде:** 17.03.2025. **Принята к печати:** 23.03.2025. **Опубликована:** 31.03.2025.

Resolution of the Expert Council on the use of pazufloxacin

Abstract

The resolution of the Expert Council is devoted to the use of fluoroquinolones, in particular pazufloxacin, in the context of increasing antibiotic resistance. It is noted that fluoroquinolones, especially parenteral forms, remain an important tool for treating infections caused by resistant bacterial strains, such as ESBL-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*. However, the growth of resistance to traditional fluoroquinolones (for example, ciprofloxacin and levofloxacin) requires a search for new solutions. Pazufloxacin, as a new representative of fluoroquinolones, has low cross-resistance, a broad spectrum of action, and high efficacy at low doses. The drug demonstrates minimal toxicity, including a low risk of neuro-, cardio- and phototoxicity, as well as no risk of tendinitis. Clinical studies have confirmed its effectiveness for treating respiratory tract infections, urinary tract infections, and other nosologies. Experts recommend the introduction of pazufloxacin into clinical practice, especially for patients at risk of developing cardiovascular complications and central nervous system lesions. It is also proposed to conduct post-registration studies to assess the effectiveness and safety of the drug in the Russian population and consider including it in the list of vital and essential drugs.

Keywords: pazufloxacin; fluoroquinolones

For citation: Resolution of the Expert Council on the use of pazufloxacin. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(1):64–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-1-64-68>. EDN: TIDCED

Received: 15.02.2025. **Revision received:** 17.03.2025. **Accepted:** 23.03.2025. **Published:** 31.03.2025.

Информационная справка / Information note

Антибиотикорезистентность (АБР) является угрозой глобального характера и фторхинолоны (ФХ), как класс препаратов, также демонстрируют здесь негативные тенденции. Согласно данным Все-

мирной организации здравоохранения, оценивая установленные суточные дозы (Defined Daily Doses; DDD), авторы обнаружили, что наибольший рост потребления антибактериальных препаратов (АБП) в стационаре приходился именно на группу ФХ: с 18 DDD в 2010 г., до 29 DDD в 2022 г. [1].

В период с 2009 по 2017 гг. наибольший рост потребления был обнаружен для левофлоксацина (на 17%); для остальных ФХ он либо не претерпел значительных изменений (ципрофлоксацин, моксифлоксацин), либо, наоборот, снизился (норфлоксацин) [2]. В России, по данным IQWiA, наблюдается следующая тенденция за период 2016 по 2024 гг.: в системе государственных закупок зафиксировано стабильное снижение потребления пероральных фторхинолонов: падение в DDD составило около 32%, при этом потребление парентеральных форм фторхинолонов продолжает расти, и за период с 2016 по 2024 гг. рост DDD составил 24%. Наибольший рост показали: левофлоксацин (с 229 до 399 DDD) и моксифлоксацин (с 43 до 200 DDD). На фоне этих данных очевидна более высокая потребность в парентеральных фторхинолонах, которые будут отличаться лучшим профилем безопасности и большей эффективностью в сравнении с классическими фторхинолонами. по данным IQWiA [3].

В основе широкого использования ФХ лежит их несомненно высокая ценность. Многочисленные исследования демонстрируют эффективность ФХ в терапии инфекций, вызванных штаммами *E. coli* и *K. pneumoniae*, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL). Более того, для ФХ были обнаружены преимущества в сравнении с карбапенемами. Однако АБР не минует эту группу препаратов и доля резистентных, например, к ципрофлоксацину штаммов *P. aeruginosa* в РФ в 2015 г. составляла 61,2% [4], среди изолятов *Enterococcus* spp. — 68,2%, *A. baumannii* обнаружил практически абсолютную резистентность к данному ФХ — 99% [5]. Рост резистентности основных патогенов к левофлоксацину также наглядно: среди изолятов *Enterococcus* spp. резистентно было 50%, *E. coli* — 32,06%, *Klebsiella* spp. — 25,64% [6].

Чтобы сохранить высоко эффективную опцию терапии ФХ представляется разумным использование представителей, ранее широко не применявшихся в клинической практике и имеющих потенциал противодействия распространению АБР.

Пазуфлоксацин, как ранее широко не применявшийся в России и обладающий низкой перекрёстной резистентностью, в такой парадигме, представляется наиболее обоснованным выбором. Препарат представляет собой ФХ с выраженным бактерицидным действием в отношении широкого спектра возбудителей. Бактерицидный эффект реализуется при использовании препарата в сравнительно низких дозах, 300 мг и 500 мг два раза в сутки, за счёт максимальной пиковой концентрации и минимального

периода полувыведения, что минимизирует риск развития токсических реакций.

После однократного внутривенного введения пазуфлоксацина среднее значение максимальной концентрации (C_{max}) для дозы 500 мг составила 18,6 мг/л, для дозы 1000 мг — 35,4 мг/л [7]. Для сравнения: у левофлоксацина C_{max} , согласно общей характеристике лекарственного препарата, для дозы 500 мг составляет 6,2 мг/л, а для моксифлоксацина при внутривенной дозе 400 мг в течение 1 часа C_{max} — 4,1 мг/л.

Наличие аминоклопропильной группы в составе, наряду с типичными для третьего поколения особенностями строения обуславливает наличие широкого спектра действия и способность выражено ингибировать оба фермента, топоизомеразу IV и ДНК-гиразу. Также эта способность может, отчасти, объяснить низкую кросс-резистентность к препарату.

Более селективное ингибирование ДНК-гиразы бактерий и топоизомеразы позволяет снизить судорожную активность, и в целом снизить токсичность. Блокада одновременно двух ферментов позволяет ФХ обеспечить максимально выраженный бактерицидный эффект. Обнаруженное для пазуфлоксацина отношение МПК_{gyrA}/МПК_{grlA}, равное 1, делает этот препарат более близким четвёртому поколению ФХ.

Результаты микробиологических исследований демонстрируют значения МПК пазуфлоксацина в отношении исследуемых изолятов, позволяющие предположить высокий уровень эффективности при клиническом применении. В отношении ряда исследованных культур продемонстрирована чувствительность к низким значениям пазуфлоксацина [8], при отсутствии чувствительности к другим препаратам группы фторхинолонов, что в свою очередь подтверждает имеющиеся данные об отсутствии перекрёстной резистентности с препаратами данной группы.

Клинические исследования пазуфлоксацина свидетельствуют о высоком уровне эффективности в терапии инфекций различной локализации. Пазуфлоксацин показал высокую эффективность в лечении обострений хронических респираторных заболеваний (88,9%) [9]. Терапия бактериальной пневмонии, вызванной различными возбудителями, продемонстрировала излечение у 81,8% (81 из 99) пациентов. Эрадикация составляла 96,8% при всех пневмониях, а в случае пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* — 100%. Терапия пиелонефрита была успешна в 81% случаев [10]. В случае осложнённых инфекций мо-

чевыделительных путей пазуфлоксацин был эффективнее цефтазида 92,5% излечения против 87,4% [11]. В целом ряде исследований пазуфлоксацин был эффективен, в 80–100% случаев. В том числе при вторичных инфекциях при травмах, ожогах, операционных ранах и т. п., пневмонии, перитоните, холецистите, холангите, абсцессе печени, аднексите, параметрите, простатите.

Так как заболевания сердечно-сосудистой системы остаются одной из ведущих причин смертности в России и учитывая, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями часто имеют сопутствующие инфекции, требующие терапии традиционными фторхинолонами, которые на 85% увеличивают риск аритмии и на 71% — риск сердечно-сосудистой смертности. Исследований с подобными данными касательно пазуфлоксацина не обнаружено [12]. Эти данные подчёркивают важность поиска альтернативных решений, таких как пазуфлоксацин, который демонстрирует значительно меньшую частоту побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

В России ежегодно в стационарах может проходить лечение более миллиона (1 216 181) пациентов с судорожным синдромом [13, 14]. Результаты исследований демонстрировали самую низкую просудорожную активность пазуфлоксацина в сравнении с эноксацином, норфлоксацином, ломефлоксацином, ципрофлоксацином, левофлоксацином, офлоксацином [15]. Эти результаты свидетельствуют о том, что пазуфлоксацин обладает слабой противосудорожной активностью.

Совокупность опубликованных данных указывает на низкую частоту нежелательных лекарственных реакций на фоне приёма пазуфлоксацина, в частности, для него был продемонстрирован низкий потенциал нейро-, кардио- и фототоксичности, данный препарат отсутствует в перечне ФХ с доказанным риском тендинитов и разрывов сухожилий.

Все вышеперечисленные данные, по мнению участников Совета экспертов, делает данный препарат ценным инструментом антибиотикотерапии для широкого круга нозологий в современных условиях.

Резолюция / Resolution

Участники Совета экспертов сформулировали следующие рекомендации по внедрению в реальную клиническую практику антибактериальной терапии внебольничных и нозокомиальных инфекций пазуфлоксацина:

1. Пазуфлоксацин обладает лучшим профилем безопасности относительно других зарегистрированных в РФ фторхинолонов.
2. Особая востребованность в пазуфлоксацине предполагается среди пациентов с риском удлинённого интервала QT различной этиологии.
3. Также востребованность в пазуфлоксацине предполагается среди пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы, учитывая более низкую нейротоксичность в сравнении с другими фторхинолонами.
4. Основываясь на данных о строении, фармакокинетики, клинических исследованиях можно прогнозировать низкую или отсутствующую перекрёстную резистентность пазуфлоксацина в сравнении с другими фторхинолонами.
5. Разработка и внедрение программы пострегистрационных исследований пазуфлоксацина необходимо для оценки эффективности и безопасности в российской популяции. Это позволит оценить эффективность и безопасность препарата в РФ.
6. Рассмотреть возможность внесения в методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами», с учётом всех клинических и микробиологических данных.
7. Предложить компании производителю пазуфлоксацина рассмотреть возможность подачи досье препарата на рассмотрение комиссии по включению в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.
8. Отсутствие критериев чувствительности не должно ограничивать эмпирическое применение препарата при внебольничных инфекциях. Рекомендуется параллельно, с использованием в реальной клинической практике, продолжить микробиологические исследования для разработки критериев чувствительности.

Список Совета экспертов / List of the Council of Experts

1. **Арутюнов Григорий Павлович** — член-корр. РАН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва.
1. **Гусаров Виталий Геннадьевич** — д. м. н., доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, зам. генерального директора по лечебной работе, главный врач стационара, ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

2. **Зырянов Сергей Кенсаринович** — д. м. н., профессор, зам. главного врача по терапии ГКБ № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва.
3. **Журавлева Марина Владимировна** — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, зам. директора центра клинической фармакологии Научного центра экспертизы средств медицинского применения Минздрава России, Главный внештатный специалист –клинический фармаколог Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва.
4. **Козлов Роман Сергеевич** — член-корр. РАН, д. м. н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент МАКМАХ, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности МЗ РФ, Смоленск.
5. **Кулабухов Владимир Витальевич** — к. м. н., доцент, Президент Российского сепсис-форума, ведущий научный сотрудник «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского», член Президиума правления Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, член Координационного совета Ассоциации анестезиологов и реаниматологов, Москва.
6. **Полушин Юрий Сергеевич** — академик РАН, профессор, д. м. н., заслуженный врач РФ, почётный президент Федерации анестезиологов и реаниматологов России, президент Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии в ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербург.
7. **Рамазанов Ганипа Рамазанович** — к. м. н., заместитель директора — руководитель РСЦ ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», Москва.
8. **Тарловская Екатерина Иосифовна** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород.
9. **Шлык Ирина Владимировна** — д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии клиники ПСПбГМУ им. И. П. Павлова, заместитель президента Ассоциации анестезиологов-реаниматологов, Санкт-Петербург.
10. **Щеголев Алексей Валерианович** — д. м. н., доцент, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, Главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Комитета по Здравоохранению, Санкт-Петербург.

Список литературы / References

1. Гомон Ю.М., Колбин А.С., Арепьева М.А., и др. Потребление антимикробных препаратов в РФ в 2008–2022 гг.: фармакоэпидемиологическое исследование. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023; 25(4):395-400. DOI: 10.36488/cmac.2023.4.395-400 [Gomon YuM, Kolbin AS, Arepyeva MA, et al. Antimicrobial drug consumption in the Russian Federation (2008–2022): pharmacoepidemiological study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2023; 25(4):395-400. DOI: 10.36488/cmac.2023.4.395-400].
2. Adriaenssens N, Bruyndonckx R, Versporten A, et al. Consumption of quinolones in the community, European Union/European Economic Area, 1997–2017. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Jul 26;76(12 Suppl 2):ii37–ii44. doi: 10.1093/jac/dkab176.
3. По данным базы данных IQWiA за период с 2016 по 2024 гг. Дата обращения: 10.02.2025 г. [Based on IQWiA database data for the period from 2016 to 2024. Accessed: 10.02.2025.].
4. Склеенова Е.Ю., Азизов И.С., Шек Е.А., и др. *Pseudomonas aeruginosa* в РФ: история одного из наиболее успешных нозокомальных патогенов. *Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия*. 2018;20(3):164–171. DOI:10.36488/cmac.2018.3.164-171. [Skleenova EYu, Azyzov IS, Shek EA, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: the history of one of the most successful nosocomial pathogens in Russian hospitals. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;20(3):164–171. (In Russ.)). doi: 10.36488/cmac.2018.3.164-171.
5. Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(2):84–114. [Beloborodov VB, Goloschapov OV, Gusarov VG, et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum "Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multi-resistant microorganisms" (update 2022). *Messenger of ANESTHESIOLOGY*.

- LOGY AND RESUSCITATION. 2022;19(2):84-114. (In Russ.)). doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
6. Mareş C, Petca RC, Popescu RI, et al. Update on Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance-A Retrospective Study in Females in Conjunction with Clinical Data. *Life (Basel)*. 2024 Jan 9;14(1):106. doi: 10.3390/life14010106.
7. Nakamura K, Ikawa K, Nishikawa G, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainment of pazufloxacin in prostate tissue: Dosing considerations for prostatitis. *J Infect Chemother*. 2017;23(12):809-813. doi:10.1016/j.jiac.2017.08.005.
8. Данные микробиологического исследования (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России) 2025 «Анализ распределения значений минимальных подавляющих концентраций антибиотиков группы фторхинолонов в отношении клинических изолятов микроорганизмов» от «26» ноября 2024 года № 2611-24-60АФ [Microbiological research data (Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation) 2025 "Analysis of the distribution of values of minimum inhibitory concentrations of antibiotics of the fluoroquinolone group in relation to clinical isolates of microorganisms" dated November 26, 2024 No. 2611-24-60AF. (In Russ.)].
9. Kodama Y, Hori S, Tominaga S, et al. [Evaluation of clinical effectiveness of Pazufloxacin Mesilate in acute exacerbation of chronic respiratory diseases]. *Nihon Koryuiki Gakkai Zasshi*. 2008 Oct;46(10):781-7. Japanese.
10. Mikamo H, Sato Y, Hayasaki Y, et al. *In vitro* activities of pazufloxacin, a novel injectable quinolone, against bacteria causing infections in obstetric and gynecological patients. *Chemotherapy*. 1999 May-Jun;45(3):154-7. doi: 10.1159/000007177.
11. Kumazawa J, Matsumoto T, Tsukamoto T, et al. A comparative study of pazufloxacin mesilate (T-3762) and ceftazidime (CAZ) in the treatment of complicated urinary tract infections. *Nishinohon Journal of Urology*. 2000;62(8):472-500.
12. Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, et al. Fluoroquinolones and Cardiovascular Risk: A Systematic Review, Meta-analysis and Network Meta-analysis. *Drug Saf*. 2019 Apr;42(4):529-538. doi: 10.1007/s40264-018-0751-2.
13. Корхмазов В.Т. Динамика основных показателей работы больничного сектора системы здравоохранения России. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2021;7(4):84-94. [Korkhmazov VT. Dynamics of key indicators of work of the hospital sector of the health care system of Russia. ORGZDRAV: novosti, mneniya, obucheniye. *Vestnik VSHOUZ [HEALTHCARE MANAGEMENT: News, Views, Education. Bulletin of VSHOUZ]*. 2021;7(4):84-94. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2411-8621-2021-7-4-84-94.
14. Beaty S, Rosenthal N, Gayle J, et al. Epidemiology and injectable antiseizure medication treatment patterns of seizure patients treated in United States hospitals. *Front Neurol*. 2022 Sep 12;13:941775. doi: 10.3389/fneur.2022.941775.
15. Fukuda H, Kawamura Y. [Drug interactions between nonsteroidal anti-inflammatory drug and pazufloxacin mesilate, a new quinolone antibacterial agent for intravenous use: convulsions in mice after intravenous or intracerebroventricular administration]. *Jpn J Antibiot*. 2002 Jun;55(3):270-80. Japanese.