

Резолюции Экспертного Совета, посвященного актуальным вопросам терапии пациентов с инфекцией нижних мочевых путей

Отчет подготовила ответственный секретарь оргкомитета конференции, председатель МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», д.м.н., профессор **Перепанова Т.С.**
01.03.2016г

11 февраля 2016 г в Москве в Доме Ученых состоялся Экспертный Совет, организованный межрегиональной общественной организацией «Рациональная фармакотерапия в урологии» – ассоциированным членом российского общества урологов («МОО РФВУ») и «Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии» («МАКМАХ»).

В совещании приняли участие российские и международные эксперты:

- **Вагенленер Флориан** (Wagenlehner Florian, Германия) – профессор, председатель комиссии по урогенитальной инфекции ICS – международного общества по антимикробной и противоопухолевой химиотерапии, член правления ESIU – европейского общества инфекций в урологии.

- **Курт Набер** (Kurt Naber, Германия) – профессор, член комиссии по урогенитальной инфекции ICS – международного общества по антимикробной и противоопухолевой химиотерапии, член правления ESIU – европейского общества инфекций в урологии.

- **Козлов Роман Сергеевич** (Россия) – д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии, президент межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).

- **Аполихин Олег Иванович** (Россия) – д.м.н., профессор, директор

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

- **Зырянов Сергей Кенсаринovich** (Россия) – д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии РГМУ им. Н.И.Пирогова.

- **Перепанова Тамара Сергеевна** (Россия) – д.м.н., профессор, зав. отделом инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им.Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; председатель московского общества урологов, председатель МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии»; член правления ESIU – европейского общества инфекций в урологии.

- **Синякова Любовь Александровна** (Россия) – д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной андрологии РМАПО Минздрава России.

В ходе заседания обсуждались актуальные вопросы, клинические рекомендации и стандарты по ведению пациентов с инфекцией нижних мочевыводящих путей (ИНМП):

- подходы к терапии инфекций мочевыводящих путей на основе доказательных исследований (обзор российских федеральных клинических рекомендаций 2015 г; клинических рекомендаций Европейской урологической ассоциации – 2015 г.)

- изменения, внесенные в связи с ростом резистентности уропатогенов, в федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2015 г.

- место оригинальных и генерических препаратов в лечении ИНМП

1. Подходы к терапии инфекций мочевыводящих путей на основе доказательных исследований

Инфекционно-воспалительные урологические заболевания и вопросы их лечения представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Это связано с их высокой распространенностью, частым рецидивированием, социально-экономической и репродуктивной значимостью, а также с прогрессирующим ростом резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Эти факторы определяют, с одной стороны, постоянный поиск новых подходов к лечению урогенитальных инфекций (как антимикробной, так и альтернативной терапии), с другой – необходимость стандартизации схем лечения в широкой клинической практике.

Разработанные РОУ, МОО РФВУ, МАКМАХ федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2015 года для терапии инфекций

нижних мочевых путей (острый бактериальный цистит, рецидивирующий бактериальный циститы) предусматривают назначение антимикробных препаратов в 100% случаев.

В европейских и в российских клинических рекомендациях по терапии данных категорий пациентов рекомендованы следующие группы антимикробных препаратов:

для лечения острого цистита и обострений рецидивирующего цистита:

➤ **препараты первого выбора**

• Фосфомицина трометамол (оригинальный препарат Монурал)

➤ Нитрофураны

➤ **альтернативные антимикробные препараты**

• Фторхинолоны

• Цефалоспорины (только для острого цистита)

Стандартизация подходов к терапии призвана минимизировать неоправданное назначение антибиотиков широкого спектра действия в лечении цистита (цефалоспоринов III поколения, фторхинолонов), ведущее к формированию защитных ферментов – бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) у ведущих возбудителей цистита – уропатогенной кишечной палочки.

Неоправданное лечение асимптоматической бактериурии почти у всех категорий пациентов (кроме беременных) провоцирует рост резистентности микроорганизмов. Данные постоянного бактериологического мониторинга во всех регионах России, должны в обязательном порядке учитываться при разработке клинических схем лечения.

II. Изменения в федеральных рекомендациях 2015 года

В рекомендациях «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» (2015 г.), по сравнению с предыдущими версиями, были внесены изменения, основанные на результатах последнего российского эпидемиологического исследования «Дармис» 2012:

1. *цефалоспорины III поколения удалены из рекомендаций по лечению рецидивирующего цистита;*

2. *фторхинолоны, к которым был отмечен существенный рост резистентности (19,2%), были перенесены из группы основных препаратов в альтернативные;*

3. *среди фторхинолонов, норфлоксацин удален из рекомендаций 2015 г.*

Это связано с тем, что отмечен рост продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) среди амбулаторных уропатогенов – 9,5-12%, инактивирующих несколько групп антибиотиков.

Правильный выбор антибиотика и его адекватное назначение при таких массовых инфекциях мочевыводящих путей как неосложненный бактериальный цистит, являются ключевыми моментами ведения данной группы пациентов и во многом определяют и дальнейшее течение заболевания у конкретного больного, и глобальные риски развития микробной резистентности в целом.

Одним из антибактериальных препаратов, обозначенных в стандартах и рекомендациях по терапии острого и рецидивирующего цистита является фосфомицина трометамол (оригинальный препарат Монурал). Данный препарат фармакокинетически и фармакодинамически обоснован для лечения ИНМП, т.к. способен эффективно накапливаться в мочевыводящих путях, достигая больших бактерицидных концентраций в моче, обладает длительным периодом полувыведения (что определяет возможность его назначения однократно при остром цистите и бессимптомной бактериурии у беременных и один раз в 10 дней в течение 3-х месяцев при рецидивирующем цистите) и высокоактивен в отношении основного возбудителя неосложненного цистита – *E.coli*, даже в случае наличия БЛРС.

По данным отечественных и

европейских исследований к фосфомицину трометамолу (оригинальный препарат Монурал) сохраняются стабильно высокие показатели чувствительности *E.coli* – 98,9% (Палагин И.С., 2012; GarciaGarciaMI, 2007; LinharesI, 2013). Безусловным достоинством препарата является то, что на протяжении длительного времени (начиная с 1999 г.) резистентность *E.coli* и других возбудителей к фосфомицину трометамолу не нарастает, что подтверждено результатами как Российских, так и международных исследований (ARESC, ДАРМИС).

III. Генерические препараты в терапии инфекций нижних мочевых путей

В настоящее время в целях более оптимального расходования финансовых средств, при назначении фармакотерапии, в том числе, бактериальной инфекции, все чаще рекомендуется использование воспроизведенных лекарственных препаратов – генериков.

На первый взгляд, широкое использование генериков в медицинской практике в нашей стране – это благо, позволяющее при меньших материальных затратах оказать лекарственную помощь большому количеству пациентов, так как воспроизведенные лекарственные препараты всегда дешевле (иногда в десятки раз) по сравнению с оригинальными.

В то же время, по данным исследований ВОЗ, 10–20 % генерических лекарственных препаратов, отобранных для проведения исследований по контролю качества, не смогли пройти такую проверку (World Health Organization, 2010, WHO Expert Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-fourth report. WHO Technical Report Series No. 957, Geneva.).

В нашей стране, например, один из генериков меропенема отличался недопустимо долгим временем растворения содержимого флакона и содержанием различного количества

нерастворимых частиц, что могло неблагоприятно сказаться на эффективности терапии при назначении данного генерика. (Никулин А.А., Цюман Ю.П., Мартинович А.А. и др. Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. 2010. Т. 10, №1. С. 31-40)

Из исследованных азитромицинов только оригинальный азитромицин отвечал всем требованиям по содержанию активного вещества в препарате, при этом содержание азитромицина составило $100,1 \pm 1,9\%$ от указанного на этикетке, в то время как во флаконе одного из генерических препаратов обнаружено только $94,3 \pm 2,9\%$ азитромицина. (Мартинович А.А., Эйдельштейн М.В., Цюман Ю.П., Козлов Р.С. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2011. Т. 14, №4. С. 252-258.)

Из приведенных фактов вытекает очевидный вывод: генерики, которые по терапевтической эффективности уступают оригинальному препарату, теряют свое главное преимущество перед ним – меньшую стоимость, поскольку при использовании такого генерического препарата необходимо назначать его в больших дозах, с другой кратностью введения, что может повлиять на безопасность и эффективность и привести к клиническим неудачам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

• Для достижения клинического эффекта и уменьшения риска рецидивирования процесса для фармакотерапии должны использоваться высококачественные антимикробные препараты с доказанными в ходе рандомизированных клинических исследований свойствами.

• Для избежания роста резистентности необходимо учитывать федеральные российские клинические рекомендации при выборе антибактериальной терапии инфекций нижних мочевых путей.

Выбор антибактериального пре-

парата при рецидивирующем цистите должен осуществляться с учетом особенностей эпидемиологии и индивидуальных характеристик пациента.

• Согласно федеральным российским клиническим рекомендациям по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2015 года фосфомицина трометамол (оригинальный препарат Монурал) может применяться в качестве препарата первого выбора при:

- остром цистите в дозировке 3 г однократно;
- рецидивирующем цистите 6 г 1раз в 10 дней, курс до 3 месяцев;
- бессимптомной бактериурии

у беременных 3 г однократно при выявлении возбудителя, чувствительного к указанному препарату.

Оптимальные подходы к ведению пациентов с инфекционно-воспалительными урологическими заболеваниями требуют дальнейшего изучения, обсуждения и анализа в рамках научно-практических конференций и экспертных советов врачей-урологов с привлечением специалистов смежных областей (дерматовенерологов, клинических микробиологов, терапевтов, клинических фармакологов), а также в ходе регулярных долгосрочных образовательных программ, направленных на обмен опытом и обучение современным подходам к лечению урологических инфекций. ■

Эксперт Курт Набер (KurtNaber) _____ (подпись)

Эксперт Вагенленер Флориан (WagenlehnerFlorian) _____ (подпись)

Эксперт Аполихин Олег Иванович _____ (подпись)

Эксперт Козлов Роман Сергеевич _____ (подпись)

Эксперт Зырянов Сергей Кенсариневич _____ (подпись)

Эксперт Синякова Любовь Алексеевна _____ (подпись)

Эксперт Перепанова Тамара Сергеевна _____ (подпись)

11 февраля 2016г



Что такое сервис медицинских услуг



Nethealth



- **Помощь не отходя от компьютера, планшета или телефона**
- **Консультации квалифицированного врача-уролога**
- **Бесплатное анкетирование на наличие тревожных симптомов ряда заболеваний**
- **Проект, созданный при поддержке НИИ урологии**



Мы в социальных сетях



www.vk.com/nethealth



www.facebook.com/nethealth.ru