



## Отчет

### **о XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии»**

8-9 февраля 2018 года в ГК «Альфа» Измайлово (Москва, ул. Измайловское шоссе, д.71, корп. А) состоялась XII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии». Организаторы конференции: Министерство здравоохранения РФ, Российское общество урологов, МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии» и «НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦр» Минздрава России.

В работе конференции приняли участие 827 человек (560 в зале и 267 он-лайн) из 84 городов России и из стран СНГ и ближнего зарубежья (Украина, Беларусь, Казахстан, Туркменистан, Узбекистан, Кыргызстан, Азербайджан, Молдова), а также из Германии, Италии, Греции, Монголии.

В выставочной экспозиции приняли участие 27 отечественных и иностранных фармацевтических фирм. При регистрации все делегаты конференции бесплатно получали книгу с материалами конференции и тезисами, а также информационные материалы по лекарственным препаратам. Регистрационного взноса на нашей конференции традиционно нет!

С приветственным словом выступил директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦр» Минздрава России, д.м.н., профессор О.И. Аполихин, который приветствовал всех делегатов, гостей, докладчиков, представил иностранных гостей - профессора Florian Wagenlehner (Германия), председателя правления Европейской секции инфекций в урологии (ESIU) европейской урологической ассоциации (EAU), президента урологического отделения международного общества по химиотерапии (ISC); члена правления ESIU профессора Tommaso Cai (Италия), профессора Fotios Dimitriadis (Греция), а также подчеркнул значимость данной конференции в свете растущей антибиотикорезистентности возбудителей мочевой инфекции.

В первый день конференции обсуждались вопросы на тему: «Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Рост антибиотикорезистентных уропатогенов. Поиск путей решения проблемы»

С программным докладом на тему: «Современные подходы к ведению рецидивирующих инфекций мочевых путей (РИМП)» выступила д.м.н., профессор Перепанова Т.С. Она подчеркнула важность патогенетического подхода у больных с РИМП, так как при неосложненной РИМП основными факторами рецидивов инфекции являются вирулентность возбудителей (уропатогенная кишечная палочка) на фоне несостоятельности мукозального иммунитета, разрушения защитного слоя слизистой оболочки мочевого пузыря из-за частых урогенитальных инфекций или гормональной недостаточности и персистенция возбудителей в поверхностном слое слизистой оболочке мочевого пузыря в виде покоящихся внутриклеточных резервуарах и внутриклеточных бактериальных сообществах. При осложненной РИМП формирование биопленок на слизистых оболочках мочевых путей, катетерах, дренажах, камнях, наличием мультирезистентных микроорганизмов обуславливают частые рецидивы инфекции. Здесь главным является устранение предрасполагающего фактора, что требует хирургического лечения или удаления очага инфекции, поддерживающего РИМП (катетеры, дренажи, стенты, камни), а не постоянное лечение антибиотиками. Частые курсы антимикробной терапии приводят к селекции мультирезистентных штаммов микроорганизмов, дисбиозу кишечника и влагалища, симптомы часто могут возвращаться после отмены длительной а/б профилактики, симптомы могут иметь место без бактериурии по результатам посевов или, наоборот, может быть асимптоматическая бактериурия на фоне РИМП. Поиск решений приводит к изменениям в уже имеющихся рекомендациях. Так, например, Федеральные российские клинические рекомендации не предлагают длительное лечение антимикробными препаратами в субингибирующих дозах неосложненного рецидивирующего цистита, несмотря на то, что такие рекомендации есть в других странах. Лечение обострений ИМП рекомендуется проводить полными курсовыми дозами антимикробных препаратов. На первое место выходят альтернативные методы лечения в виде иммунотерапии – препарат Уро-Ваксом показал 6-ти месячную эффективность при назначении его в течение 3-х месяцев (по 1 кап. утром), фитотерапии – растительный лекарственный препарат Канефрон эффективен и безопасен для профилактики рецидивов РИМП при 3-х месячном назначении, также эффективны внутрипузырные инстилляции препаратов гиалуроновой кислоты. Бактериофаготерапия также позволяет увеличить безрецидивный период и повысить качество жизни пациентов, при этом не вызывая селекции антибиотикоустойчивых микроорганизмов. При

осложненной РИМП на фоне постоянной нерациональной антибиотикотерапии отмечается быстрый рост мультирезистентных и панрезистентных микроорганизмов. Во время выступления профессор Перепанова Т.С. несколько раз обратила внимание слушателей на **необходимость скорейшего удаления катетеров и дренажей** как источника инфекции при малейшей клинической возможности, вместо длительного антибактериального лечения синдрома системной воспалительной реакции на фоне инфицированных катетеров и дренажей!

Выступление и.о. ректора Смоленского государственного медицинского университета, директора НИИ антимикробной химиотерапии СГМУ, главного внештатного специалиста по клинической микробиологии и антимикробной резистентности профессора, член-корр. РАН **Романа Сергеевича Козлова** было посвящено стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности (АМР) в Российской Федерации. АМР несет в себе биологические и экономические угрозы для всех стран без исключения, снижая эффективность мероприятий по профилактике и лечению инфекционных и паразитарных болезней человека, животных и растений и приводя к увеличению тяжести и длительности течения этих заболеваний. В качестве причин появления и развития антибиотикорезистентности проф. Р.С. Козлов назвал бесконтрольное применение антимикробных препаратов, химических и биологических средств в здравоохранении, сельском хозяйстве и в пищевой промышленности. Эффект от внедрения новых антибиотиков ограничен, на что указывают результаты проведённых за последние 20 лет исследований, которые свидетельствуют о выявлении устойчивости микроорганизмов к новым антибиотикам в течение одного года с момента их внедрения. За последние 10 лет разработка и производство новых антибиотиков заметно снизились, в связи с чем в США и Западной Европе государство оказывает большую поддержку фармпроизводителям. Это привело к тому, что на последних стадиях клинических испытаний находятся 19 соединений, у которых имеется активность: 10 – в отношении грамположительных возбудителей, 5 – грамотрицательных и 4 соединения широкого спектра действия. Разработка новых антибиотиков обязательно должна сопровождаться поддержкой работ по оптимизации режимов применения антибиотиков, разработке альтернативных средств профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Недостаточное внимание к решению этой проблемы может привести к значительному снижению эффективности затрат на проведение антибактериальной терапии, которые в настоящее время составляют в среднем более 30% бюджета медицинских организаций Российской Федерации. Для решения вопроса на государственном уровне, 25.09.17 Председателем Правительства РФ Д.А. Медведевым

было дано распоряжение и принятии *Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года*.

Минздрав РФ в 6-ти месячный срок должен представить план мероприятий по реализации стратегии.

I этап стратегии (до 2020 года):

- Повышение осведомлённости населения о рациональном применении противомикробных лекарственных препаратов, их адекватной замене, недопустимости самолечения, а также увеличение охвата пропагандой иммунопрофилактики и здорового образа жизни населения;
- Профессиональная переподготовка 20 процентов специалистов, ответственных за назначение противомикробных лекарственных препаратов и применение противомикробных химических и биологических средств, по вопросам предупреждения распространения антимикробной резистентности;
- Повышение выявляемости резистентности к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам форм возбудителей инфекционных болезней человека, животных и растений, установление базовых показателей, характеризующих распространённость антимикробной резистентности.

II этап (до 2030 года):

- Профессиональная переподготовка 100 процентов специалистов, ответственных за назначение противомикробных лекарственных препаратов и применение противомикробных химических и биологических средств, по вопросам предупреждения распространения антимикробной резистентности;
- Снижение числа случаев инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью.

В докладе Флориана Вагенленнера (Германия) показано огромное социально-экономическое бремя рецидивирующих инфекций мочевых путей, показан механизм персистенции уропатогенной кишечной палочки в зонтичных клетках поверхностного слоя мочевого пузыря, устойчивость к антибактериальным препаратам кишечной палочки в поверхностном слое уротелия. Отмечена клиническая эффективность иммунных препаратов в лечении пациентов с рецидивирующим циститом, заместительная эстрогенотерапия у женщин в постменопаузе с циститами. Дана положительная оценка использования нового антибиотика –цефтолозан/тазобактама при лечении осложнённого пиелонефрита.

В докладе Томазо Кая (Италия) изложен новый подход к лечению рецидивирующих ИМП. Лечение антибиотиками убивает микроорганизмы, но не предотвращает рецидив инфекции. Длительное антибактериальное лечение ведет к дисбиозам, селекции резистентных штаммов. Нельзя не учитывать изменение микроорганизмов (возрастание вирулентности, антибиотикорезистентности), изменение самих пациентов (старение населения, увеличение числа сопутствующих заболеваний), в связи с этим докладчик сделал акцент на фитотерапии РИМП, не лечении асимптоматической бактериурии. При выборе конкретного антибиотика необходимо учитывать не просто его активность в отношении возбудителя, но низкий потенциал в отношении резистентности, а также его фармакокинетические свойства - т.е. создание высокой концентрации в моче.

**Стратегии выбора при коморбидной патологии** рассмотрела в своем докладе д.м.н., профессор Первого МГМУ им. Сеченова, главный клинический фармаколог департамента здравоохранения г. Москвы **М.В. Журавлева**. Структуру коморбидной патологии традиционно возглавляют артериальная гипертензия (80,1%), ИБС (78,1%) и болезни мочевой системы (77,7%). По анализу аутопсий, выполненных в период с 2008 по 2012 гг. определено, что пик наличия коморбидной патологии наблюдается в возрасте 61-75 лет, в этом возрастном промежутке у почти 40% пациентов имеются 2 болезни, у 26,5% - 3 болезни. Все это заставляет пациентов принимать большое количество лекарственных препаратов (ЛП), и уже известно, что одновременный прием 4-5 препаратов приводит к развитию неблагоприятных побочных реакций в 4,5% случаев. Количество случаев неблагоприятных побочных реакций значительно возрастает при назначении от 10 до 20 ЛП одновременно и достигает 40%.

Факторами риска развития неблагоприятных явлений являются заболевания почек – вследствие замедления выведения препаратов и увеличения концентрации препарата в крови; наличие сопутствующей патологии; полипрагмазия. Одним из редко обсуждаемых неблагоприятных явлений профессор назвала способность некоторых препаратов:

- индуцировать развитие инфекции *Clostridium difficile* – к ним относятся цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, линкосамиды (линкомицин, клиндамицин), противоопухолевые антибиотики (доксорубин), препараты платины (цисплатин), антиметаболиты (5-фторурацил, метотрексат), циклофосфамид;
- вызывать развитие антибиотик-ассоциированной диареи
- становиться причиной псевдомембранозного колита. В США и Европе летальность от клостридиального колита составляет 6-30%.

Далее профессор подробно остановилась на органоспецифической токсичности, дав подробное описание влияния антимикробных препаратов на ту или иную системы.

В заключение доклада профессор М.В. Журавлева рассказала о программе **СКАТ – Стратегии Контроля Антимикробной терапии в Москве**. В более, чем 15 стационаров, созданы и внедрены внутренние протоколы эмпирической антибактериальной терапии с учетом стратификации риска пациентов для отделений хирургии, урологии, реанимации и ИТ, терапии. Пересмотр протоколов осуществляется каждые 6-12 месяцев.

Доклад заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, заместителя главного врача по терапии ГКБ №24 ДЗ г. Москвы профессора С.К. Зырянова был посвящен современным возможностям и перспективам лечения уроинфекций. В список ВОЗ **приоритетных возбудителей заболеваний** в области создания новых антибиотиков входят 3 категории приоритетности:

1 категория. Критически высокий уровень приоритетности

- Acinetobacter baumannii, устойчивы к карбапенемам
- Pseudomonas aeruginosa, устойчивы к карбапенемам
- Enterobacteriaceae, устойчивы к карбапенемам, вырабатывают БЛРС

2 категория. Высокий уровень приоритетности

- Enterococcus faecium, устойчивы к ванкомицину
- Staphylococcus aureus, устойчивы к метициллину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину
- Helicobacter pylori, устойчивы к кларитромицину
- Campylobacter spp., устойчивы к фторхинолонам
- Salmonellae, устойчивы к фторхинолонам
- Neisseria gonorrhoeae, устойчивы к цефалоспорином, фторхинолонам

3 категория. Средний уровень приоритетности

- Streptococcus pneumoniae, не чувствительны к пенициллину
- Haemophilus influenzae, устойчивы к ампициллину
- Shigella spp., устойчивы к фторхинолонам

В настоящее время на II и III фазах клинических исследований находятся **несколько антибактериальных препаратов** для лечения инфекций, вызванных резистентными Грам«-» флорой:

- Карбапенем-ИБЛ (название Имипенем-МК-7655)

- Тетрациклин (Эравациклин (TR-434))
- Аминогликозид (Плазомицин (ACHN-490))
- Карбапенем + ИБЛ (Меропенем + RPX7009 (Карбаванс))

В докладе были представлены *новые эффективные комбинации* - Цефтолозан/тазобактам, который среди прочих препаратов активен в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *A. baumannii*. Также внушающим большие надежды является режим двойной терапии карбапенемами при лечении инфекций, вызванных КРС-продуцирующими *Klebsiella pneumoniae*. Предшествующая терапия, включавшая колистин, признана неэффективной. Эртапенем с дорипенемом или меропенемом назначались в течение 10-20 дней, и у всех пациентов отмечалось клиническое выздоровление без рецидива.

Невозможно правильно назначить лечение без знания и понимания современных микробиологических методов диагностики. Эту тему рассмотрел в своем докладе зав. лабораторией клинической микробиологии и антимикробной терапии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева МЗ РФ д.м.н. Д.А.Попов. Основным трендом клинической микробиологии в настоящее время можно назвать ускорение получения результатов. Остальные задачи микробиологической лаборатории остаются прежними – исследование материалов от пациентов, помощь лечащим врачам в интерпретации и выборе антибиотикотерапии, расшифровка механизмов резистентности, микробиологический мониторинг, участие в формировании формуляра ЛС, санитарная бактериология. Этиологический диагноз может быть ускорен при использовании молекулярно-генетических методов диагностики (ПЦР, FISH-гибридизация), ПЦР+ ESI-ToF MS, MALDI-ToF MS, Real-time PCR. К новым методам «быстрой» микробиологии относят ID - мультиплексная флуоресцентная гибридации *in situ* (FISH) и AST - анализ микроскопических изображений, позволяющий отслеживать гибель микробных клеток в присутствии антибиотиков в режиме реального времени. При использовании этих методов результат идентификации возбудителей доступен в среднем через 1-1,5 часа, а результат определения чувствительности к антибиотикам – через 5 часов, причем нижний предел детекции составляет  $10^4$  КОЕ/мл.

В рамках конференции был проведен круглый стол с главными урологами стран СНГ из Республики Беларусь, Узбекистана, Киргизии, Казахстана, Молдовы, Туркменистана, Азербайджана, а также и из Монголии. На круглом столе обсуждались вопросы антибиотикорезистентности возбудителей урологической инфекции в разных

странах, вопросы диагностики и лечения ДГПЖ. Была вынесена резолюция экспертного совета урологов стран СНГ по вопросам подходов к диагностике и лечению ДГПЖ.

Частные вопросы рациональной фармакотерапии рассматривались в течение 2х дней по всем областям урологии – мочекаменной болезни, детской урологии, андрологии, урогинекологии. Несомненно, все присутствующие урологи вынесли много полезной информации, которая пригодится как в научной, так и в практической деятельности.

На второй день конференции были проведены школы по андрологии: «Рациональная фармакотерапия андрологических заболеваний» (модераторы д.м.н. Ефремов Е.А., д.м.н, проф. Божедомов В.А., д.м.н., проф. Ахвледиани Н.Д.); по антимикробной профилактике инфекционно-воспалительных осложнений и заболеваний» (д.м.н., проф. Перепанова Т.С., д.м.н., проф. Синякова Л.А.) школа по уродинамическим методам диагностики (д.м.н., проф. Мартов А.Г., д.м.н., проф. Гаджиева З.К.); школа по мочекаменной болезни (д.м.н., проф. Саенко В.С., д.м.н. Константинова О.В., к.м.н. Просянников М.Ю.).

Всем участникам конференции выданы сертификаты, и баллы непрерывного медицинского образования.

На этом конференция завершила свою работу.

*Отчет подготовлен членами оргкомитета конференции, д.м.н., профессором Перепановой Т.С. и Шадеркиной В.А.*