



## Профессор Курт НАБЕР: «Рост антибиотикорезистентности заставляет пересмотреть схемы лечения инфекций мочевых путей»



*В работе прошедшей в Москве VII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2013» принимали участие не только известные российские специалисты, но и авторитетные ученые из-за рубежа. О наиболее актуальных проблемах в лечении инфекций мочевых путей – в беседе с ведущим специалистом в этой области, членом Правления Европейского общества «Инфекции в урологии», профессором кафедры урологии Технического университета Мюнхена господином Куртом НАБЕРОМ.*

– Два года назад Вы представили новую классификацию инфекций мочевых путей. Почему возникла необходимость ее разработки?

– Разделение инфекций мочевых путей по прежней классификации на осложненные и неосложненные во многих случаях стало затруднительным. Дело в том, что категория «неосложненных инфекций» была определена очень точно, а категория «осложненных инфекций» становилась все более разнородной. Разработанная нами классификация ORENUC позволяет врачу оценить имеющиеся у конкретного больного факторы риска развития осложнений, определить, возможно ли развитие рецидива, требуется ли консультация другого специалиста. Все это дает возможность в значительной степени индивидуализировать диагноз и выбрать оптимальную тактику лечения.

Все факторы риска, которые вызывают осложнения инфекций мочевых путей, подразделены на несколько групп и указываются в диагнозе определенной буквой. **О** означает, что факторов риска нет. В таких случаях рекомендуется назначить короткую терапию без последующего наблюдения. **Р** подразумевает наличие факторов риска для развития рецидивирующей инфекции, но вероятность серьезного исхода невелика. У таких пациентов следует купировать обострение и предупредить развитие осложнений. **Е** – это экстраурогенитальные факторы риска с вероятным тяжелым исходом, когда требуется не только купировать обострение, но и выявить другие источники инфекции. **Н** обозначает риск сопутствующих нефропатий с вероятным тяжелым исходом. В таких случаях обязательна консультация врача-нефролога, который должен предложить возможность оптимизации терапии. **У** – это урологические преходящие факторы риска, например, наличие конкрементов или обструкции мочевых путей. **С** – катетер-ассоциированные или неразрешимые урологические факторы риска (например, наличие стента, катетера или дренажа). Подчеркну, что коррекция осложняющих факторов играет первостепенную роль. Иначе вероятность выздоровления/выживания пациента снижается, а риск неполной эрадикации возбудителя растет, что ведет к рецидиву инфекции и появлению резистентных штаммов.



## Актуальное интервью

Сейчас данная классификация в основном используется в исследованиях, научных статьях. В свое время прошло около десяти лет, пока разделение мочевых инфекций на осложненные/неосложненные стало использоваться повсеместно. Думаю, что соответственно столько же времени понадобится на внедрение новой классификации ORENUC в клиническую практику.

**– Помимо своевременного определения факторов риска большую роль в успехе терапии ИМП играет выбор адекватного антимикробного препарата. Какие факторы надо учитывать при назначении антибиотика?**

– Глобальной медицинской, и в том числе урологической, проблемой является антибиотикорезистентность. Устойчивость уропатогенов к противомикробным препаратам растет в каких-то странах быстрее, в каких-то медленнее. Однако повышение уровня резистентности прогнозируется повсеместно. Так, во всем мире наблюдается рост БЛРС-продуцирующих штаммов *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*, металло-бета-лактамаз *Pseudomonas aeruginosa* и др. Сложившаяся ситуация заставляет нас по-новому взглянуть на использование старых антибиотиков и пересмотреть схемы их назначения. Например, неосложненный цистит лечили и вылечивали и тогда, когда антибиотиков не существовало. Таким образом, возможно, что назначение обезболивающего или противовоспалительного средства при неосложненном цистите и контроль симптомов позволят отсрочить или совсем отменить проведение антибактериальной терапии.

Еще одним вариантом может быть сокращение продолжительности лечения. Сейчас мы знаем, что для большинства неосложненных мочевых инфекций не требуется длительного курса антимикробной терапии. Например, назначение левофлоксацина 750 мг/сут в течение 5 дней позволяет повысить бактерицидную активность антибиотика (которая зависит от его концентрации) и преодолеть селекцию резистентных штаммов микроорганизмов.

Мы ожидаем появления на фармакологическом рынке новых поколений уже известных классов препаратов. Например, разработан высокодозированный фторхинолон финафлоксацин с улучшенной активностью (его активность в щелочной среде при pH 5–6 в 2–3 раза выше, чем у левофлоксацина и ципрофлоксацина). Высокую активность против *Pseudomonas aeruginosa* в исследованиях демонстрирует новый монобактам.

Кроме того, ведутся разработки лекарственных соединений с новым механизмом действия. Например, ингибиторы аминоксил-тРНК-синтазы, которые можно использовать для преодоления классически устойчивых патогенов. Определенный интерес представляют ингибиторы LpxC, которые облада-

ют свойством блокировать способность бактерий запускать септический каскад. Можно обратить внимание на исследования с пептидомиметиками – небелковыми, полностью синтетическими малыми молекулами, которые имитируют механизм действия и функцию естественных антимикробных белков – так называемых белков иммунной защиты.

Проводятся исследования биологически активных веществ на основе фрагментов нуклеиновых кислот – олигонуклеотидов, – способных избирательно взаимодействовать с заданными нуклеотидными последовательностями в составе программ-мишеней. Антисмысловые олигонуклеотиды, комплементарные последовательности мРНК, подавляют экспрессию генов на стадии трансляции. Антигенные олигонуклеотиды, образующие комплексы с ДНК, способны регулировать экспрессию гена на уровне транскрипции, препятствуя взаимодействию белков с регуляторными участками генов. Стратегия использования «антисмысловых» или «антигенных» агентов для подавления механизмов резистентности на уровне нуклеиновых кислот может восполнить чувствительность к ключевым антибиотикам, которые будут вводиться совместно с антигенными или антисмысловыми составляющими.

**– Ведутся ли разработки инновационных антибиотиков для лечения инфекций мочевых путей?**

– Когда началась расшифровка геномов бактерий патогенных микроорганизмов, мы надеялись, что будут найдены новые мишени и это позволит разработать новые антибиотики. К сожалению, этого не случилось, именно поэтому нам необходимо бережно и грамотно использовать те антимикробные препараты, которые есть на сегодняшний день в нашем арсенале. Только разумное применение антибиотиков во всем мире позволит предупредить развитие резистентности. В этом отношении идея рационального использования препаратов в урологии востребована, и необходимость проведения конференций, подобных московскому форуму «Рациональная фармакотерапия в урологии», очевидна. Врачу-урологу недостаточно просто знать проблему, ему необходимо понимать глубину происходящего патологического процесса и разбираться в основах фармакотерапии. Нужно отдать должное организаторам этой конференции, разработавшим научную программу таким образом, чтобы уделить максимальное внимание проблеме антибиотикотерапии в урологии и максимально осветить возможности консервативного лечения урологических заболеваний. Все это, по моему мнению, будет способствовать решению проблемы оптимальной терапии инфекций мочевых путей и внесет свой вклад в рациональное использование антибиотиков на общемировом уровне.

Беседовала С. Евстафьева

Урология