

Актуальные вопросы рациональной фармакотерапии урологических заболеваний

30 января 2025 г. в рамках XIX Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2025» состоялось пленарное заседание, посвященное актуальным вопросам рациональной фармакотерапии урологических заболеваний. В рамках мероприятия обсуждались актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения наиболее распространенных урологических заболеваний, новинки фармацевтического рынка.

Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов

Профессор Тамара Сергеевна ПЕРЕПАНОВА, д.м.н., руководитель группы инфекционно-воспалительных заболеваний клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, сфокусировала свое выступление на обновленном документе 2025 г. Она отметила, что руководства по антимикробной терапии подлежат периодическому пересмотру для прогнозирования изменений в эпидемиологии устойчивости к антимикробным препаратам и новых научных знаний. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ежегодно обновляет список приоритетных бактериальных возбудителей. В 2024 г. в список с критическим уровнем приоритетности были включены устойчивые к карбапенемам ацинетобактерии, энтеробактерии, продемонстрировавшие устойчивость к цефалоспорином третьего поколения, карбапенемам и др. Определенную тревогу вызывает тот факт, что устойчивость некоторых бактериальных возбудителей (*Klebsiella pneumoniae*) формируется уже на этапе разработки новых антимикробных препаратов. Молекулярные методы

диагностики выявили широкий спектр детерминант резистентности у мульти- и панрезистентных микроорганизмов. Установлено, что некоторые бактерии устойчивы ко всем известным антибиотикам.

Не случайно в обновленных рекомендациях 2025 г. с позиции новых знаний освещены многие проблемные вопросы, касающиеся лечения бессимптомной бактериурии, острого и рецидивирующего цистита, пиелонефрита, катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (ИМП), антибиотикорезистентных инфекций, уросепсиса, периоперационной антибиотикопрофилактики. В них с высоким уровнем убедительности доказательности представлены препараты первого выбора для лечения острого бактериального цистита (фосфомицина трометамол, фуразидин, нитрофураны), которые в виде курсовых доз показаны для лечения обострений ИМП.

Не рекомендовано длительное лечение рецидивирующего цистита антимикробными препаратами в субингибиторных дозах. Кроме того, не рекомендовано лечить бессимптомную бактериурию антимикробными препаратами в отсутствие клинических симптомов.

Антибактериальную терапию (фосфомицина трометамол, цефиксим, при выявленной чувствительности – амоксициллин/клавулановая кислота, диуретик растительного происхождения) бессимптомной бактериурии целесообразно назначать перед эндоурологическими операциями с повреждением слизистой оболочки мочевых путей и беременным женщинам с наличием факторов риска.

ИМП составляют 20–50% всех инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Порядка 97% ИМП возникают у катетеризированных пациентов. Катетер вызывает реакцию инородного тела в мочевом пузыре и уретре, обуславливая воспаление и утечку сывороточных белков из крови в просвет мочевого пузыря. Фибриноген и другие белки связываются с поверхностью катетера. Микроорганизмы используют адгезивный фибриноген для колонизации катетера. В связи с этим длительность катетеризации должна быть минимальной. Не рекомендуется лечить катетер-ассоциированную бессимптомную бактериурию, а также применять антибиотики для профилактики катетер-ассоциированной ИМП.

Периоперационную антибактериальную профилактику проводят за два часа до операции с учетом знания местного профиля возбудителей и устойчивости к противомикробным препаратам, оценки



XIX Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2025»

факторов риска развития инфекционных осложнений после урологических процедур и соблюдения национальных рекомендаций. В заключение эксперт подчеркнул, что основные изменения, влияющие на показатели резистентности возбудителей и снижение затрат, включают прекращение антибактериальной профилактики таких эндоскопических процедур, как цистоскопия, трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря, диагностическая уретроскопия, а также прекращение антибактериальной терапии после выписки пациента из стационара.

Мужское репродуктивное здоровье как фактор демографического развития

Доклад Степана Сергеевича КРАСНЯКА, к.м.н., ведущего научного сотрудника отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, был посвящен значению здорового образа жизни и сбалансированного питания в поддержании мужского репродуктивного здоровья. Метаболический синдром обусловлен абдоминальным ожирением в сочетании с нарушением содержания липидов, повышением артериального давления и уровня сахара в крови. Наличие хотя бы одного компонента метаболического синдрома у будущего отца, согласно результатам анализа около 1 млн случаев беременностей, увеличивает вероятность потери будущего ребенка на 9–12%, а трех и более компонентов – на 14–24%. Диета для поддержания мужского репродуктивного здоровья должна быть сбалансированной. Исследования показали, что диетическое вмешательство улучшает параметры эякулята.

Негативное влияние на здоровье будущего малыша может оказывать курение. По оценкам специалистов, курение будущего отца увеличивает риск анеуплоидии сперматозоидов, то есть диплоидных сперматозоидов, которые в последующем становятся причиной развития врожденных аномалий. Кроме того, курение на 42% повышает риск развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у ребенка. Велика вероятность, что у будущих отцов, злоупотребляющих алкоголем, скорее всего, будут дети с агрессией, расстройством поведения, СДВГ, проблемами с алкоголем в будущем, дефицитом навыков межличностного общения. Помимо прочего, алкоголь вызывает процентное увеличение сперматозоидов с фрагментацией ДНК, апоптозом, оказывает негативный эффект на параметры эякулята. При сборе жалоб и анамнеза, согласно клиническим рекомендациям по мужскому бесплодию, у пациента следует уточнить, какие лекарственные препараты он принимает регулярно. Установлено, что лекарственно-индуцирован-

ные факторы влияют на патогенез эректильной дисфункции. Чаще всего сексуальная дисфункция развивается на фоне приема ряда антидепрессантов и антипсихотиков. Согласно анализу данных системы сообщений о нежелательных реакциях FDA (FAERS), статистически значимая частота сообщений отмечалась в отношении урологических препаратов финастерид и дутастерид, кардиологического препарата амлодипина, антидепрессантов циталопрама и сертралина, дерматологического препарата изотретиноин. Безусловно, самыми гонадотоксичными являются химиотерапевтические препараты для лечения злокачественных новообразований – алкилирующие агенты, препараты платины, алкалоиды, антиметаболиты, ингибиторы топоизомеразы. В заключение спикер добавил, что больных со злокачественными новообразованиями перед началом лечения рекомендуется направлять на консультацию к репродуктологу или андрологу, чтобы обсудить возможность сохранения эректильной функции, поскольку результаты онкологического лечения становятся с каждым годом все лучше и вопрос реализации репродуктивного потенциала таких пациентов остается актуальным.

Российские исследования антибиотикорезистентности внебольничных штаммов уропатогенов

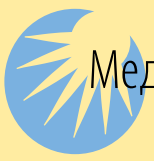
Роман Сергеевич КОЗЛОВ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, ректор Смоленского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, рассказал собравшимся об исследованиях антибиотико-

резистентности внебольничных штаммов уропатогенов ДАРМИС-1, ДАРМИС-2, ДАРМИС-3, проведенных в период с 2010 по 2023 г. В исследованиях участвовали пациенты разных возрастов (взрослые и дети) с внебольничными циститом и пиелонефритом, а также беременные женщины с теми же заболеваниями или бессимптомной бактериурией.

Всего в рамках трех исследований был проанализирован 3161 изолят:

- 1918 изолятов в субпопуляции взрослых (60,7%);
- 700 изолятов в субпопуляции беременных (22,1%);
- 543 изолята в субпопуляции детей и подростков до 18 лет (17,2%).

На базе данных исследования ДАРМИС-3 было проанализировано 1098 изолятов из 21 города и 39 центров. Как и прежде, в структуре возбудителей внебольничных ИМП лидируют представители обшир-



XIX Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2025»

ного семейства *Enterobacteriaceae*. Основным уропатоген – *Escherichia coli*. *Klebsiella pneumoniae* встречается в 10% случаев, преимущественно при осложненных ИМП у взрослых и, реже, у беременных. *Pseudomonas aeruginosa* по-прежнему не является проблемой внебольничных ИМП

в России. Изменения структуры возбудителей между этапами исследования в целом не выявлены. Кроме того, были оценены изменения в устойчивости к антибиотикам и фармакодинамическим параметрам. Установлено, что при внебольничных инфекциях нижних отделов мочево-

водящих путей фосфомицин перорально, нитрофураны и цефалоспорины третьего поколения сохраняют приемлемую активность. При внебольничных инфекциях верхних отделов мочевыводящих путей хорошую эффективность демонстрируют инъекционные карбапенемы.

Новые антимикробные препараты и новые механизмы резистентности

Доклад профессора Сергея Владимировича СИДОРЕНКО, д.м.н., члена-корреспондента РАН, руководителя отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней, профессора кафедры медицинской микробиологии СЗГМУ имени И.И. Мечникова, был посвящен механизмам резистентности к новым антимикробным препаратам. Прежде всего, он констатировал рост летальных исходов в мире, особенно среди лиц пожилого возраста, от инфекционных заболеваний за последние 30 лет (1990–2021 гг.), вызванных и/или связанных с антибиотикорезистентностью. Предполагается, что внедрение новых эффективных антиграмотрицательных антибиотиков в ближайшие 25 лет позволит предотвратить более 11 млн смертей. Главные причины смерти обусловлены устойчивостью грамотрицательных бактерий к карбапенемам. Появление генов, локализованных на подвижных генетических элементах, привело к быстрому вну-

три- и межвидовому распространению. Именно карбапенемазы стали причиной ферментативной инактивации. По данным межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов», в реанимационных отделениях летальность, вызванная продуцентами карбапенемаз, повысилась на 15%.

Традиционные клавуланат, сульбактам, тазобактам не эффективны в отношении карбапенемазы. В рекомендациях IDSA (2022 г.) для лечения пиелонефрита и осложненных ИМП предлагается использовать современные цефтазидим/авибактам, меропенем/ваборбактам, имипенем/релебактам, цефидерокол в зависимости от вида карбапенемаз.

К сожалению, формирование резистентности обгоняет разработку новых антибиотиков. Установлено, что меропенем/ваборбактам и имипенем/релебактам действуют лишь на очень ограниченную группу КРС-карбапенемаз и неэффективны в отношении более распространенных в нашей стране NDM, OXA-48. Порядка 30 публикаций описыва-

ют формирование резистентности в процессе терапии препаратами цефтазидим/авибактам, обусловленной мутацией в гене KPC-3. В 2025 г. была опубликована работа европейских исследователей о том, что в процессе лечения инфекции, вызванной продуцентом OXA-48, сформировалась устойчивость к цефтазидиму/авибактаму. Причина заключается в появлении мутации в гене бета-лактамазы расширенного спектра CTXM-15 (аминокислотная замена P167S). Цефидерокол также не оправдал в полной мере надежд на его эффективность против бактерий. В клиническом исследовании CREDIBLE летальность от нозокомиальной пневмонии и сепсиса на фоне цефидерокола была выше, чем на фоне препаратов сравнения.

Таким образом, скорость развития резистентности определяет длительность жизни антимикробных препаратов. По мнению профессора С.В. Сидоренко, оценка потенциала к развитию резистентности должна стать обязательным компонентом доклинического изучения. Предотвратить формирование резистентности и устранить потребность в новых антибиотиках можно, лишь остановив эволюцию.

Уросепсис. Что нового?

Владимир Витальевич КУЛАБУХОВ, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, в своем докладе представил картину увеличения летальных исходов от инфекций, в том числе от уросепсиса. Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция ор-

ганизма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной этиологии (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящего к остро возникающей органной дисфункции. В России, согласно исследованию РИОРИТа-2, за последние десять лет средняя летальность от инфекций в ОРИТ увеличилась в 1,5 раза. Инфекции чаще всего локализуются в дыхательной системе

(39%), брюшной полости (17%), коже и мягких тканях (10%), мочеполовой системе (6%).

Факторами риска уросепсиса часто выступают пиелонефрит, обструкция мочевых путей, врожденная уропатия, нейрогенный мочевой пузырь, а также возраст, сахарный диабет, иммуносупрессия и др. Согласно клиническим рекомендациям, антимикробная терапия и контроль инфекционного очага считаются доминирующими методами лечения сепсиса. Однако неадекватная эмпирическая анти-



XIX Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2025»

бактериальная терапия и нарушение уродинамики или наличие мочевого катетера являются факторами риска 30-дневной летальности у пациентов с уросепсисом.

Вероятность развития органной дисфункции у пациента можно оценить с помощью Шкалы ранней тревоги (частота дыхания 22 и более, нарушение сознания GCS менее 13, систолическое давление менее 100 мм рт. ст.). Органную дисфункцию следует подтвердить с помощью лабораторных методов диагностики, определив

степень воспаления, причину инфекции и выраженность органной дисфункции. В связи с данной проблемой большая роль отводится взаимодействию клиницистов и микробиологов лабораторий.

В клинических рекомендациях «Сепсис у взрослых» рекомендуется быстро выявить или исключить конкретный анатомический диагноз инфекции, требующий экстренного контроля источника, и выполнить необходимые хирургические вмешательства как можно быстрее от момента

идентификации источника инфекции и установления диагноза сепсиса или септического шока. Профилактика уросепсиса предусматривает изоляцию всех пациентов, инфицированных полирезистентными штаммами микроорганизмов, рациональное использование антибиотиков, сокращение сроков госпитализации, как можно более раннее удаление постоянного уретрального катетера, использование закрытой дренажной системы и минимально инвазивных методов.

Новые способы борьбы с устойчивостью к антибиотикам

С небольшим дополнением выступила Наиля Ахатовна ЗИНГАГИРОВА д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени академика Н.Ф. Гамалеи. По утверждению спикера, становится совершенно

очевидным, что основной способ борьбы с антибиотикорезистентностью – это разработка новых антибактериальных препаратов, которые будут преодолевать резистентность, и к которым не развивается резистентность. Антибактериальные препараты должны инактивировать

факторы вирулентности, что способствует снижению селективного давления и подавлению антибиотикорезистентных бактерий.

Доказательством эффективности новой парадигмы для разработки препаратов – «Не убить, а разоружить» стало создание отечественного оригинального лекарственного средства фтортиазинон, соответствующего всем инновационным критериям. 🌐



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
• Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
• Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов
для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!