

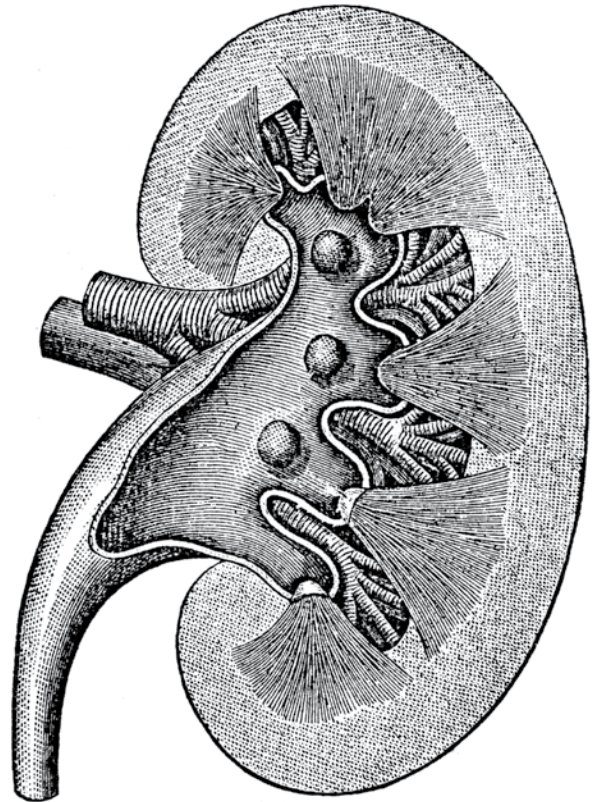
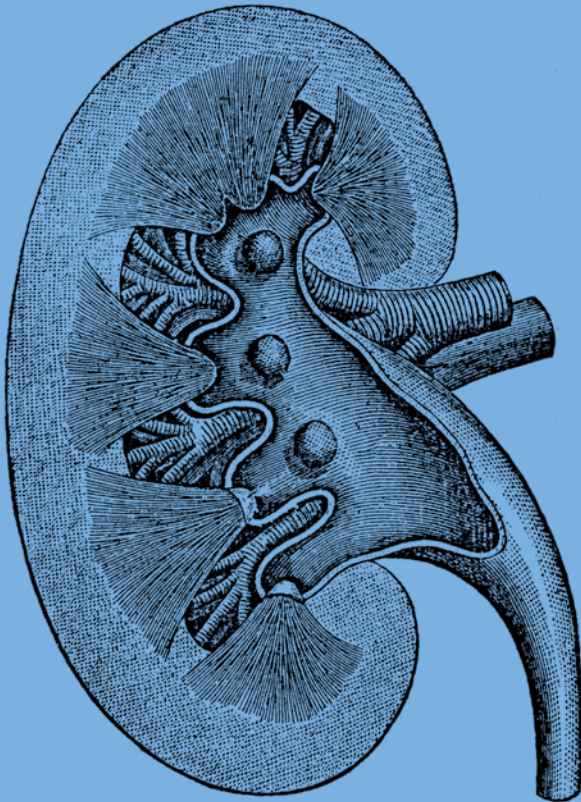
ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

18

ТОМ 19
2023



УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ №2

Оптимизация терапии
хронического
бактериального простатита
с использованием
препарата Галавит

6

Риск развития
осложнений,
обусловленных
инфравезикальной
обструкцией
после биопсии
предстательной железы

12

Второй международный
клуб урологов
Scientia Practica:
междисциплинарный
взгляд на проблему цистита
и антибиотикорезистентности

16



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

 <https://vk.com/vk.medforum>

 <https://www.youtube.com/umedportal>

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 18.
Урология и нефрология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Руководитель проекта
«Урология и нефрология»**
А. РОДИОНОВА
(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 18.
Urology and Nephrology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Advertising Manager
'Urology and Nephrology'**
A. RODIONOVA
(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Тираж 8500 экз. Выходит 5 раз в год. Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 8500 copies. Published 5 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

И.А. ПАНЧЕНКО, Р.И. ПАНЧЕНКО
Опыт применения препарата Галавит в комплексном
лечении хронического бактериального простатита 6

А.Р. ГЕВОРКЯН, М.П. ИШМУРАТОВ, С.Г. ПЕТРОСЯН,
С.П. ДАРЕНКОВ
Влияние биопсии предстательной железы
на уродинамические показатели у пациентов
с инфравезикальной обструкцией 12

Медицинский форум

Цистит и антибиотикорезистентность:
современный подход к решению проблемы 16

Современные клинические рекомендации
по неосложненной инфекции мочевых путей 32

Contents

Clinical Studies

I.A. PANCHENKO, R.I. PANCHENKO
Experience in the Use of the Drug Galavit
in the Complex Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis

A.R. GEVORKYAN, M.P. ISHMURATOV, S.G. PETROSYAN,
S.P. DARENKOV
Effect of Prostate Biopsy
on Urodynamic Parameters in Patients
with Infravesical Obstruction

Medical Forum

Cystitis and Antibiotic Resistance:
a Modern Approach to Solving the Problem

Current Clinical Guidelines for Uncomplicated Urinary Tract
Infection



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!**





Опыт применения препарата Галавит в комплексном лечении хронического бактериального простатита

И.А. Панченко, к.м.н., Р.И. Панченко

Адрес для переписки: Родион Игоревич Панченко, rpanch279@gmail.com

Для цитирования: Панченко И.А., Панченко Р.И. Опыт применения препарата Галавит в комплексном лечении хронического бактериального простатита. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (18): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-18-6-10

Хронический бактериальный простатит (ХБП) – наиболее распространенное заболевание в урологической практике, клинически диагностируемое на основании признаков воспаления и наличия инфекции в секрете предстательной железы. Сопровождается синдромом хронической тазовой боли (СХТБ), синдромом нижних мочевыводящих путей (СНМП) и копулятивной дисфункцией. ХБП остается самой частой формой персистирующей инфекции мужских нижних мочеполовых путей, поэтому лечение представляет актуальную и трудоемкую проблему современной амбулаторной урологии.

***Цель** – изучение эффективности применения препарата Галавит в комплексной терапии больных ХБП в сравнении со стандартным использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для оптимизации лечения.*

***Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 130 пациентов с ХБП в возрасте 25–50 лет. Диагностический алгоритм включал: трехстаканную пробу мочи, определение уровня простатического специфического антигена, пальцевое ректальное исследование, исследование секрета простаты, урофлоуметрию, опросники IPSS, NIH-CPSI, МИЭФ-5. Все пациенты получали стандартную терапию в течение четырех недель: антибиотики, альфа-адреноблокаторы, простатопротекторы; пациентам основной группы ($n = 89$) назначали препарат Галавит, контрольной группы ($n = 41$) – нимесулид. Результаты оценивали на 30, 60, 90-й дни; дальнейшее наблюдение (до 12 месяцев) – для оценки рецидивов.*

***Результаты.** Через три месяца в основной группе отмечалось более значимое снижение симптомов СХТБ/СНМП в сравнении с контрольной группой: суммарный индекс по IPSS снизился до 5 ± 1 баллов в сравнении с 11 ± 1 баллами ($p < 0,01$), снижение общего балла NIH-CPSI достигло 8 ± 2 в сравнении с 11 ± 2 ($p < 0,01$) баллами соответственно. Показатель интенсивности боли по шкале NIH-CPSI в основной группе был вдвое меньшим, чем в контрольной (средний балл 2 ± 1 в сравнении с 4 ± 1 баллами; $p < 0,01$). В основной группе достигнуто увеличение среднего значения Q_{max} с 9,8 до 23 мл/с к 30-му дню и сохранялось до конца периода наблюдения (до 16 мл/с в контрольной группе); средний объем остаточной мочи достоверно снизился до 8 см³ в основной группе против 28 см³ в контрольной группе. Положительная уродинамика отмечалась достоверно чаще в основной, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). За период наблюдения до 12 месяцев отсутствие рецидивов отмечалось в основной группе у 84% пациентов и в контрольной – у 68%.*

***Заключение.** Включение Галавита в комплексную терапию ХБП обеспечивает более выраженное уменьшение основных симптомов заболевания по сравнению со стандартной терапией с НПВС, что способствует оптимизации лечения и может быть рекомендовано пациентам с ХБП.*

***Ключевые слова:** хронический простатит, болевой синдром, уродинамика, Галавит, НПВС, аминоксидифрофталазиндион натрия*

Введение

Хронический бактериальный простатит (ХБП) – наиболее распространенное в урологической практике заболевание, клинически диагностируемое на основании признаков воспаления и наличия инфекции в секрете предстательной

железы. Сопровождается такими клиническими синдромами, как синдром хронической тазовой боли (СХТБ), синдром нижних мочевыводящих путей (СНМП) и копулятивной дисфункцией. Продолжительность заболевания зачастую более трех месяцев.



На сегодняшний день простатит считается одной из самых распространенных патологий среди мужчин моложе 50 лет [1–4]. В отечественной урологии в амбулаторном звене на долю хронического простатита приходится примерно 20% консультаций. Это заболевание остается самой частой формой персистирующей инфекции нижних мужских мочеполовых путей [4, 5]. Пусковым механизмом болезни считается бактериальная инфекция, в большинстве своем представленная условно-патогенными микроорганизмами: штаммы *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter aerogenes*), различные виды рода *Serratia*, иногда неферментирующие грамотрицательные палочки (*Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*) [6–8].

Несмотря на большой клинический опыт практикующих урологов, результаты фармакотерапии ХБП часто не удовлетворяют как докторов, так и пациентов. Это связано с проблемой антибиотикорезистентности микроорганизмов, вызывающих ХБП, ослабленным иммунным статусом пациентов вследствие хронического течения инфекции, что ведет к слабой динамике индикаторов излечения ХБП и частому рецидивированию заболевания. Поэтому лечение ХБП остается одной из актуальных и трудоемких проблем современной амбулаторной урологии [9].

Цель – изучение эффективности применения препарата Галавит в комплексной терапии больных ХБП в сравнении со стандартным использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для оптимизации лечения.

Материал и методы

В 2012–2021 гг. количество мужчин с урологическими заболеваниями, получающих консультацию в Краевом клиническом специализированном уроandroлогическом центре (ККСУЦ), в среднем составило 11,3 тыс. человек в год. Из них с диагнозом «хронический простатит» (код МКБ N41.1) – в среднем 1,2 тыс. человек в год (более 10%). В основе исследования лежит ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 130 пациентов с ХБП в возрасте 25–50 лет за период 2019–2021 гг. Показанием к фармакотерапии являлось наличие синдрома комплекса, включающего СХТБ, СНМП, синдром копулятивной дисфункции, а также данных лабораторно-инструментальных исследований, подтверждающих наличие ХБП. Обследование проводили согласно установленному в центре диагностическому алгоритму, который включал: трехстаканную пробу мочи, определение уровня простатического специфического антигена (исследования осуществляли на аппарате Chim Well 2910, США), урофлоуметрию (Delphis IP by Laborie), трансректальное ультразвуковое исследование (исследование выполняли на аппарате системы LOGIQ P5 в реальном масштабе времени мультисекторным датчиком), пальцевое ректальное исследование, исследование секрета простаты (посев на микрофлору, чувствительность к антибиотикам), результаты опросников «Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты» (IPSS), «Шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин» (NIH-CPSI), «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5).

После установки диагноза ХБП в дневном стационаре ККСУЦ комплексную терапию получили 130 пациентов,

не имеющих другой сопутствующей патологии простаты и урогенитальной системы. Все пациенты получали стандартную схему лечения в течение четырех недель: антибактериальные препараты (левофлоксацин 500 мг), альфа-адреноблокаторы (алфузозин 10 мг), простатопротектор (Витапрост форте (свечи)), противовоспалительные средства: 41 пациенту (контрольная группа) в составе комплексной терапии назначали нимесулид 100 мг (одна таблетка два раза в день в течение пяти дней); 89 пациентам (основная группа) назначали препарат Галавит 100 мг (один суппозиторий два раза в день ректально в течение двух дней, затем один суппозиторий в день, через день, № 8). Галавит (ООО «Сэлвим», Россия) – иммуномодулятор с противовоспалительным действием. Механизм действия препарата связан с его способностью регулировать функционально-метаболическую активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета (в том числе моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, натуральных киллеров). Галавит нормализует фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическую активность НК-клеток. Обладая способностью восстанавливать пониженную активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета, препарат повышает резистентность организма к инфекционным заболеваниям. Кроме того, Галавит нормализует антителообразование, повышает функциональную активность (аффинитет) антител [10]. Также важным преимуществом препарата Галавит является то, что препарат в виде суппозитория не метаболизируется печенью и не имеет такого тяжелого побочного эффекта, как гепатотоксичность. Тяжелая гепатотоксичность – один из самых неблагоприятных побочных эффектов нимесулида [11]. Имеется сообщение о случае, в котором традиционные методы лечения фульминантной печеночной недостаточности, возникшей на фоне лечения нимесулидом, оказались неэффективными и единственным способом спасения пациента явилась трансплантация печени [12].

Динамику жалоб пациентов, данных опросников IPSS, NIH-CPSI (позволяет оценить боль: локализацию, интенсивность, частоту и продолжительность), МИЭФ-5 и показателей лабораторно-инструментальных исследований оценивали в течение трех месяцев. Контроль осуществлялся в первый визит к урологу, на 30, 60 и 90-й дни от начала терапии. Критериями оценки эффективности лечения были динамика баллов по опросникам, динамика болевого синдрома, динамика показателей урофлоуметрии (Q_{max} и Q_{ave}), остаточного объема мочи, лейкоцитов в моче и секрете простаты. В дальнейшем пациенты находились под динамическим наблюдением до 12 месяцев для оценки частоты рецидивов заболевания.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc, США), t-критерия Стьюдента для связанных выборок, t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Ранжирование выборки и составление распределений частот по проведенным измерениям позволяют установить существенные значения показателей диагностических измерений в проведенном исследовании. Ошибка репрезентативности распределения больных по группам – около 3,2%.



Таблица 1. Результаты анализа анкет IPSS, МИЭФ до лечения, баллы

Опросник	Норма	Основная группа (n = 89)	Контрольная группа (n = 41)
IPSS	< 7	21 ± 2	23 ± 2
NIH-CPSI	< 9	16 ± 2	16 ± 2
Шкала интенсивности боли NIH-CPSI	0–10	6 ± 1	6 ± 1
МИЭФ	> 21	9 ± 1	12 ± 1

Таблица 2. Результаты анализа опросников IPSS, NIH-CPSI, МИЭФ к концу исследования (90-й день от начала терапии)

Опросник	Основная группа (n = 89)		Контрольная группа (n = 41)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IPSS (суммарный балл)	21 ± 2	5 ± 1	23 ± 2	11 ± 1
NIH-CPSI (суммарный балл)	16 ± 2	8 ± 2	16 ± 2	11 ± 2
Шкала интенсивности боли (NIH-CPSI) (баллы)	6 ± 1	2 ± 1	6 ± 1	4 ± 1
МИЭФ-5 (баллы)	9 ± 1	22 ± 2	12 ± 1	18 ± 1

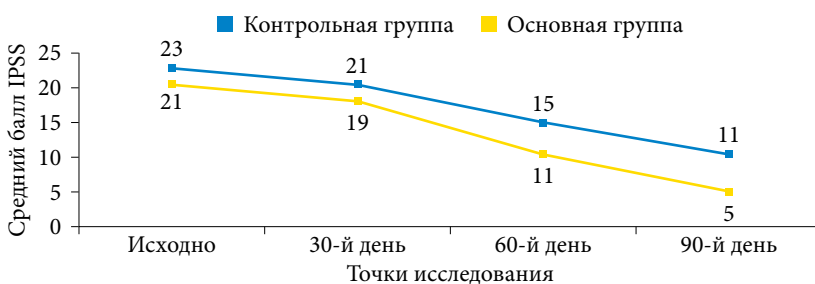


Рис. 1. Динамика IPSS у пациентов с ХБП в исследуемых группах

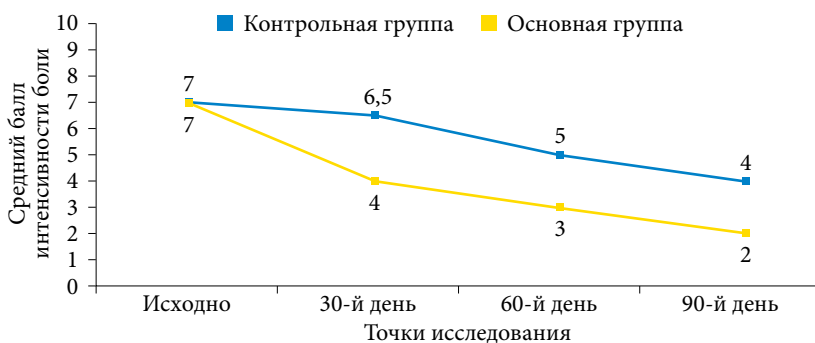


Рис. 2. Динамика по шкале интенсивности боли опросника NIH-CPSI у пациентов с ХБП в исследуемых группах

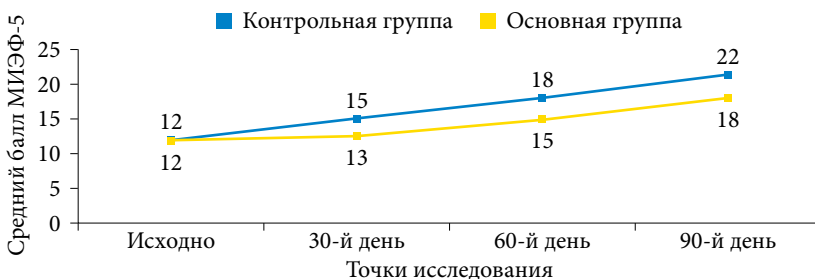


Рис. 3. Динамика показателей опросника МИЭФ-5 у пациентов с ХБП в исследуемых группах

Результаты и обсуждение

На этапе обследования и верификации диагноза ХБП больные были случайным образом разделены на две сопоставимые группы по показателям симптомов хронического простатита (табл. 1). Все пациенты, включенные в исследование, имели основным симптом – боль различной локализации: в промежности, в глубине таза, в наружных половых органах, проявляющуюся в виде тяжести и дискомфорта в промежности, с иррадиацией в половой член или уретру. По выраженности болевого синдрома в соответствии со шкалой интенсивности боли NIH-CPSI различий между группами исследования не было.

Результаты лечения через три месяца по группам представлены в табл. 2. Благодаря комплексной фармакотерапии в основной группе пациентов, получавших Галавит, отмечалось более значимое снижение симптомов хронического простатита и тазовой боли в сравнении с контрольной группой, принимавшей НПВС. Так, в основной группе суммарный индекс по шкале IPSS на 90-й день снизился до 5 ± 1 баллов в сравнении с 11 ± 1 баллами в контрольной группе ($p < 0,01$), а снижение общего балла по опроснику NIH-CPSI достигло 8 ± 2 в сравнении с 11 ± 2 баллами ($p < 0,01$) соответственно. При этом показатель интенсивности боли по шкале NIH-CPSI на 90-й день после проводимой терапии у пациентов основной группы был вдвое меньшим, чем в контрольной группе (средний балл 2 ± 1 против 4 ± 1 балла; $p < 0,01$). Это показывает достоверно лучший терапевтический эффект комплексной терапии ХБП с применением препарата Галавит в сравнении с лечением, включавшим нимесулид, в отношении купирования главных симптомов СХТБ и СНМП. Анализ данных дополнительного опросника МИЭФ-5 в основной группе на фоне лечения Галавитом показал более выраженное повышение среднего балла до 22 ± 2 в сравнении с контрольной группой (18 ± 1 баллов), что свидетельствует о существенном улучшении эректильной функции после лечения с применением препарата Галавит (табл. 2). Анализ результатов опросников в динамике по промежуточным точкам исследования показал, что уже на 30-й день средний балл по опроснику IPSS был достоверно меньше в основной группе (19 ± 2,4 балла в сравнении с 21 ± 1,5; $p < 0,01$); на 60-й и 90-й дни тенденция снижения среднего балла сохранялась, и разница между группами нарастала (рис. 1).

Показатели интенсивности боли по шкале опросника NIH-CPSI в исследуемых группах получили достоверное различие на 30-й день: средний балл снизился до 4 ± 1 против 6,5 ± 1 в контрольной группе ($p < 0,01$), и данное различие сохранялось на 60-й и 90-й дни ($p < 0,01$) (рис. 2), что может свидетельствовать о более выраженном противовоспалительном эффекте на фоне применения Галавита в сравнении с НПВС в комплексной терапии ХБП.

При анализе результатов опросника МИЭФ-5 выявлено, что на 30-й день увеличение среднего балла у пациентов основной группы происходило интенсивнее (15,4 ± 1,7 в сравнении с 12,0 ± 2,4 баллами в контрольной группе; $p < 0,01$). На 60-й день показатели среднего балла в обеих группах имели дальнейшее повышение вплоть до 90-го дня, но более выражено в основной группе (рис. 3).

Таким образом, оценка динамики показателей опросников симптомов хронического простатита показала значимый



положительный результат – уменьшение выраженности симптомов СХТБ и СНМП не только в период проведения фармакотерапии, но и в течение последующих двух месяцев, причем в основной группе после терапии с включением Галавита эффект был достоверно более выраженным в течение последующих двух месяцев в сравнении с контрольной группой после стандартной терапии с НПВС.

Полученная динамика симптомов ХБП по данным опросников подтверждается результатами объективных лабораторно-инструментальных исследований. Результаты оценки показателей уродинамики на фоне лечения пациентов ХБП в исследуемых группах выявили следующие различия. Так, в основной группе на фоне комплексной терапии достигнуто увеличение среднего значения максимальной объемной скорости мочеиспускания Q_{max} с 9,8 мл/с в начале терапии до 23 мл/с к 30-му дню, достигнув нормальных значений, с сохранением этих показателей до конца периода наблюдения. В контрольной группе увеличение показателя Q_{max} также отмечалось, но достигло 16 мл/с к 30-му дню и оставалось на уровне 15 мл/с до конца исследования (табл. 3). При этом положительная динамика и нормализация показателей Q_{max} отмечалась в основной группе достоверно чаще, чем в контрольной группе: на 30-й день – в 90% против 78%, на 90-й день – в 84% против 68% соответственно ($p < 0,02$). Другой показатель уродинамики – средний объем остаточной мочи – достоверно снижался и к концу исследования составил в основной группе 8 см³ в сравнении с 28 см³ в контрольной группе, а нормализация показателя была достигнута у большей доли пациентов основной группы (92% в сравнении с 68%, $p < 0,01$).

По результатам лабораторных исследований на фоне комплексной фармакотерапии нормализация показателей анализа мочи отмечалась у 95% пациентов в обеих группах, а среднее количество лейкоцитов в моче составило 1–2 в п/зр в основной группе и 6–8 в п/зр в контрольной группе пациентов, отмечалась нормализация секрета простаты у 85% со снижением среднего количества лейкоцитов до 4–6 и 8–10 в п/зр соответственно по группам. Достигнутый терапевтический эффект после проведения комплексной терапии с добавлением Галавита при лечении пациентов с ХБП показал клиническое преимущество не только по более выраженному уменьшению симптомов, но и предупреждению рецидивов заболевания. Так, в основной группе отсутствие рецидивов отмечалось у 84% пациентов, тогда как в контрольной группе – у 68% в период наблюдения от 6 до 12 месяцев после лечения.

Таким образом, исследование показало, что применение препарата Галавит в комплексной терапии хронического простатита позволяет добиться более выраженного и стойкого эффекта в кратчайшие сроки по сравнению с использованием стандартных НПВС.

Результаты нашего исследования согласуются с данными двух ранее проведенных исследований с включением в комплексную терапию ХБП иммуномодулятора с противовоспалительным действием Галавита [13, 14]. Так, в исследовании М.Н. Шаплыгина и соавт. в группе пациентов с ХБП, получавших Галавит, также отмечена более выраженная динамика симптомов по шкале IPSS и у большей доли паци-

Таблица 3. Уродинамика в исследуемых группах по данным урофлоуметрии, мл/с

Группа	Показатель	Точки исследования, сутки		
		30-е	60-е	90-е
Основная	Q_{max}	≈ 23	≈ 22	≈ 20
	Q_{ave}	≈ 17	≈ 16	≈ 15
Контрольная	Q_{max}	≈ 16	≈ 15	≈ 15
	Q_{ave}	≈ 12	≈ 13	≈ 12

ентов достигалась нормализация суммарного балла, а также с большей частотой наблюдалось улучшение уродинамики (Q_{max} и Q_{ave}) по данным урофлоуметрии [13]. Кроме того, в иммунограммах пациентов происходила нормализация сниженных показателей клеточного звена иммунитета (субпопуляций лимфоцитов CD3, CD4, CD8), что является свидетельством иммуномодулирующего эффекта Галавита и обеспечивает патогенетическую основу комплексной терапии инфекционно-воспалительного процесса при ХБП. В исследовании О.Б. Жукова и соавт. у пациентов с ХБП и ИППП или вирусной этиологии на фоне терапии Галавитом отмечалось значимое снижение суммарного балла симптомов по опроснику NIH CPSI, в том числе болевого синдрома, а также улучшение эректильной функции по шкале МИЭФ-5 у 85% пациентов [14]. При трансабдоминальном ультразвуковом (УЗ) исследовании отмечалось уменьшение объема предстательной железы; в режиме соноэластографии и УЗ-контрастирования объем гиперэхогенных и эхоплотных очагов снижался и увеличивалось количество функционирующей и хорошо кровоснабжаемой паренхимы простаты. Такой эффект может быть результатом регенеративного действия Галавита, опосредованного стимуляцией выработки моноцитами/макрофагами в очаге воспаления ключевых ростовых факторов, регулирующих регенеративные процессы, ангиогенез, выработку коллагена [15]. Галавит является препаратом с комбинированным механизмом действия, проявляет иммуномодулирующее, противовоспалительное, антиоксидантное свойства, ускоряет и нормализует регенерацию тканей, что снижает вероятность образования рубцов и способствует сохранению функциональной паренхимы.

Заключение

Включение Галавита в комплексную терапию ХБП:

- обеспечивает более выраженное уменьшение основных симптомов заболевания, в том числе болевого синдрома, по сравнению со стандартной терапией с НПВС (нимесулид);
- способствует более значимому и стойкому улучшению показателей уродинамики благодаря противовоспалительному действию;
- приводит к более длительному терапевтическому эффекту, обеспечивает более стойкий период ремиссии и меньшую частоту рецидивов, чем терапия с НПВС (нимесулид).

Таким образом, вследствие оптимизации комплексной терапии ХБП с использованием Галавита улучшаются клинические результаты лечения, благодаря чему препарат Галавит может быть рекомендован пациентам с хроническим бактериальным простатитом. ☺



Литература

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2019 г. Пер. с англ. М., 2019.
2. Урология: российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 480 с.
3. Rees J., Abrahams M., Doble A., Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int.* 2015; 116: 509–525.
4. Аполихин О.И., Комарова В.А., Никушина А.А., Сивков А.В. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019; 2: 4–13.
5. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016; 19: 132–138.
6. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии.* 2019; 7 (1): 26–37.
7. Kogan M.I., Naboka J., Gudima I., Ibishev H. Prostatic secretion microbiota and chronic bacterial prostatitis symptoms or signs: is there a connection? *Eur. Urol. Suppl.* 2017; 16 (3): e145.
8. Ibishev K.S., Kogan M.I., Krainiy P.A., et al. Comparative analysis of clinical and laboratory parameters in patients with chronic primary bacterial prostatitis and chronic recurrent bacterial prostatitis. *Eur. Urol. Suppl.* 2019; 18 (2): e2330.
9. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. *Урология.* 2020; 2: 16–22.
10. Официальная инструкция по применению препарата Галавит®.
11. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R., et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ.* 2003; 327 (7405): 18–22.
12. Rodrigo L., de Francisco R., Pérez-Pariente J.M., et al. Nimesulide-induced severe hemolytic anemia and acute liver failure leading to liver transplantation. *Scand. J. Gastroenterol.* 2002; 37 (11): 1341–1343.
13. Шапльгин Л.В., Клопот А.М. Эффективность препарата «Галавит» в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. *Военно-медицинский журнал.* 2006; 3: 29–34.
14. Жуков О.Б., Мезенцева М.В., Евдокимов В.В. и др. Применение иммуномодуляторов при рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекциях в урологии. *Вопросы урологии и андрологии.* 2018; 6 (1): 5–15.
15. Донцов В.И., Подколзин А.А. Галавит – новый иммуномодулятор с биоактивирующим и регенерирующим эффектом. *Ежегодник Национального геронтологического центра.* 2001; 4: 70–80.

Experience in the Use of the Drug Galavit in the Complex Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis

I.A. Panchenko, PhD, R.I. Panchenko

Regional Clinical Specialized Uroandrology Center, Stavropol

Contact person: Rodion I. Panchenko, panch279@gmail.com

Chronic bacterial prostatitis (CBP) is the most common disease in urological practice, clinically diagnosed on the basis of signs of inflammation and the presence of infection in the secretion of the prostate gland. Accompanied by chronic pelvic pain syndrome (CPPS), lower urinary tract syndrome (LUTS) and copulative dysfunction. CBP remains the most common form of persistent infection of the lower male urinary tract, so treatment is an urgent and time-consuming problem in modern outpatient urology.

Objective. *To study the effectiveness of Galavit in the complex therapy of CBP patients in comparison with the standard use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to optimize treatment.*

Material and methods. *A retrospective analysis of the results of examination and treatment of 130 patients with CBP aged 25–50 years was carried out. The diagnostic algorithm included: a three-glass urine sample, PSA level, digital rectal examination, prostate secretion examination, uroflowmetry, IPSS, NIH-CPSI, IIEF-5 questionnaires. All patients received standard therapy for 4 weeks: antibiotics, alpha-blockers, prostate protectors; in the main group (n = 89) Galavit was prescribed, in the control group (n = 41) – nimesulide. The evaluation of the results was carried out on the 30th, 60th, 90th day; follow-up up to 12 months to evaluate relapses.*

Results. *After 3 months, the main group showed a more significant decrease in CPPS/LUTS symptoms compared to the control group: the total IPSS index decreased to 5 ± 1 points against 11 ± 1 points (p < 0.01), a decrease in the total NIH-CPSI reached 8 ± 2 vs. 11 ± 2 (p < 0.01), respectively. The pain intensity index according to the NIH-CPSI Scale in the main group was two times lower than in the control group (mean score 2 ± 1 vs. 4 ± 1 points; p < 0.01). In the main group, an increase in the average Q_{max} from 9.8 ml/sec to 23 ml/sec by the 30th day was achieved and persisted until the end of the observation period (up to 16 ml/sec in the control group); the average volume of residual urine significantly decreased to 8 cm³ in the main group against 28 cm³ in the control group. The frequency of positive urodynamics was noted significantly more often in the main group than in the control group (p < 0.01). The absence of relapses was noted in the main group in 84% of patients and in 68% in the control group during the observation period up to 12 months.*

Conclusions. *The inclusion of Galavit in the complex therapy of CBP provides a more pronounced reduction in the main symptoms of the disease compared to standard therapy with NSAIDs, which contributes to the optimization of treatment and can be recommended for patients with CBP.*

Key words: *chronic prostatitis, pain syndrome, urodynamics, Galavit, NSAIDs, aminodihydrophthalazinedione sodium*

8 800 707 71 81

БЕСПЛАТНАЯ ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ

GALAVIT.RU

**ГАЛАВИТ – ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ**

ГАЛАВИТ®

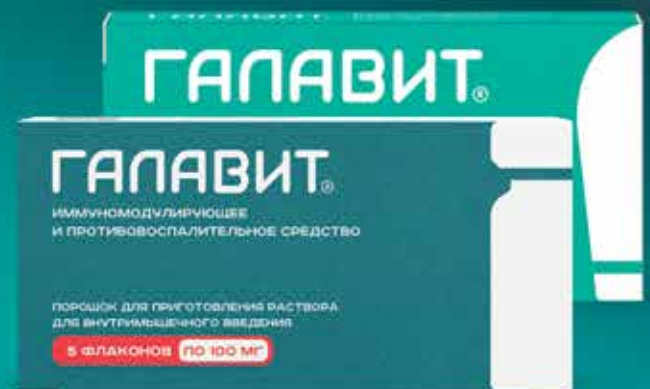
ИММУНОМОДУЛЯТОР С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИЧЬ СТОЙКОЙ
ЭЛИМИНАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ^{1,2}

ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ³

ПОЗВОЛЯЕТ УСКОРИТЬ
ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ^{1,2}

УВЕЛИЧИВАЕТ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ,
СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ РЕЦИДИВОВ^{1,2}



1. Жуков О.Б., Мезенцева М.В., Евдокимов В.В., Стоянов В.Б., Жуматаев М.Б. Применение иммуномодуляторов при рецидивирующих бактериальных и вирусных инфекциях в урологии. Вопросы урологии и андрологии. 2017; 5(4): 5–15. DOI: 10.20953/2307-6631-2018-1-5-15 2. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Тютюнник Н.В., Солдатова Е.Е. Современные аспекты комплексной терапии рецидивирующего генитального герпеса. Медицинский совет. 2021; 3. 3. Уракова Н.А., Ипатова Т.В. Иммунотерапия как способ повышения эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(1):1–4.

Р N000088/02, Р N000088/03. Информация для медицинских и фармацевтических работников. Реклама.



ОРДИНАТОРСКАЯ
СЭЛВИМ



¹ Центр планирования
семьи и репродукции
Департамента
здравоохранения
Москвы

² Центральная
государственная
медицинская
академия Управления
делами Президента
Российской
Федерации,
Москва

Влияние биопсии предстательной железы на уродинамические показатели у пациентов с инфравезикальной обструкцией

А.Р. Геворкян, к.м.н.¹, М.П. Ишмуратов¹, С.Г. Петросян¹, С.П. Даренков, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Ашот Рафаэлович Геворкян, ashot_gevorkyan@mail.ru

Для цитирования: Геворкян А.Р., Ишмуратов М.П., Петросян С.Г., Даренков С.П. Влияние биопсии предстательной железы на уродинамические показатели у пациентов с инфравезикальной обструкцией. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (18): 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-18-12-15

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. Ежегодно в мире диагностируют около 1,6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. мужчин умирают от этой патологии. В Российской Федерации заболеваемость РПЖ также неуклонно возрастает. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ занимает второе место, что соответствует 15,1% от всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, легкого (16,4%). Большинство больных, которым выполняется биопсия простаты, имеют в разной степени выраженную доброкачественную гиперплазию предстательной железы и, соответственно, симптомокомплекс, присущий данному заболеванию, в том числе признаки инфравезикальной обструкции. Во всем мире для оценки степени выраженности инфравезикальной обструкции используется метод урофлоуметрии.

Цель исследования – определить влияние биопсии предстательной железы на уродинамические показатели при гиперплазии предстательной железы.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови более 4 нг/мл, объемом предстательной железы от 30 до 80 см³, объемом остаточной мочи не более 50 см³. Урофлоуметрию выполняли с определением объема остаточной мочи при первичном обращении. После пункционной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем через 21 день выполняли повторную урофлоуметрию. Возраст больных составил от 40 до 70 лет. Больные были разделены на три группы в зависимости от объема предстательной железы. В первой группе (n = 31) объем предстательной железы составил от 30 до 40 см³, во второй группе (n = 28) – от 41 до 60 см³, в третьей группе (n = 36) – от 61 до 80 см³. Определяли следующие показатели урофлоуметрии: максимальную скорость мочеиспускания, среднюю скорость мочеиспускания, среднее время мочеиспускания, а также объем остаточной мочи.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что у пациентов с объемом предстательной железы более 60 см³ риск развития осложнений, обусловленных инфравезикальной обструкцией после биопсии предстательной железы, выше.

Ключевые слова: урофлоуметрия, уродинамика, максимальная скорость мочеиспускания, ПСА, биопсия предстательной железы, рак предстательной железы



Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. Ежегодно в мире диагностируют около 1,6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. мужчин умирают от этой патологии [1–3]. Несмотря на высокие показатели заболеваемости РПЖ во всем мире, частота его выявления значительно различается в зависимости от региона и конкретной страны [4]. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все большее внимание как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и в ряде стран Европы, где он выходит на первое место в структуре онкологических заболеваний у мужчин. Изучение динамики заболеваемости РПЖ на протяжении 25 лет показывает ее неуклонный рост практически во всех странах мира. Так, за указанный срок заболеваемость в Канаде, США, Финляндии, Швеции и Японии выросла в два раза [5].

В Российской Федерации заболеваемость РПЖ также неуклонно возрастает. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ занимает второе место, что соответствует 15,1% от всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, легкого (16,4%). Так, в 2021 г. впервые выявлено 40 137 новых случаев РПЖ, стандартизованный показатель составил 36,75 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости с 2011 по 2021 г. – 41,69% при среднем темпе прироста за 2021 г. 3,39%. Смертность от РПЖ в России увеличилась в течение истекших 10 лет. В 2021 г. в России от РПЖ умерли 12 896 мужчин. За 10 лет (с 2011 по 2021 г.) прирост показателя смертности составил 23,87% при среднегодовом темпе прироста 2,11% [6].

В настоящее время основным методом диагностики РПЖ является пункционная мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. Немаловажными достоинствами данного метода являются хорошая переносимость больными и, соответственно, его доступность и возможность выполнения в амбулаторных условиях. Однако известно, что большинство больных, которым выполняется биопсия простаты, имеют в разной степени выраженные симптомы нижних мочевых путей, в том числе признаки инфравезикальной обструкции.

Во всем мире для оценки степени выраженности инфравезикальной обструкции широко используется метод урофлоуметрии. Немаловажное преимущество урофлоуметрии заключается в общедоступности, неинвазивности данного метода. Также объективным методом исследования степени инфравезикальной обструкции является ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи после мочеиспускания.

Цель исследования – определить степень влияния трансректальной пункционной мультифокальной биопсии

Показатели максимальной объемной скорости потока мочи, средней объемной скорости мочеиспускания и среднее время мочеиспускания, а также объем остаточной мочи до и через 21 день после проведения пункционной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы существенно не отличались у больных с объемом предстательной железы до 60 см³ ($p > 0,05$). В третьей группе больных отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) влияние биопсии предстательной железы на данные показатели

предстательной железы под ультразвуковым контролем на выраженность инфравезикальной обструкции.

Материал и методы

Данное исследование проводили на базе обособленного структурного подразделения «Женская консультация № 7» Центра планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы. В исследование были включены пациенты с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови более 4 нг/мл, объемом предстательной железы ($V_{пр}$) от 20 до 90 см³, объемом остаточной мочи не более 50 см³. Урофлоуметрию выполняли с определением объема остаточной мочи при первичном обращении. После пункционной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем через 21 день выполняли повторную урофлоуметрию. Возраст больных составил от 40 до 70 лет. Больные были распределены в три группы в зависимости от объема предстательной железы (таблица).

При первоначальном осмотре собирали анамнез, проводили физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование, а также следующие лабораторные методы: общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, выполняли трансректальное УЗИ предстательной железы, УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. При выполнении биопсии простаты за сутки и в день выполнения биопсии больным проводили постановку очистительной клизмы. С целью уменьшения возможных инфекционных осложнений за сутки до биопсии простаты больные

Распределение больных по группам

Группа	Количество пациентов	$V_{пр}$, см ³	Средний возраст
Первая	31	20–40	52,4
Вторая	28	41–60	54,5
Третья	36	61–80	59,0



принимали левофлоксацин (Хайлефлокс®, HiGlance) в дозировке 500 мг однократно. Во всех группах больные ни до, ни после манипуляции не получали препараты альфа-1-адреноблокаторов.

Биопсию простаты выполняли с использованием ультразвукового сканера LOGIQ P6, пистолета для проведения биопсии простаты ProMag, биопсийных игл Bloodline размером 18/25 и иглы автоматической для биопсии HTR 18/25 из 12 точек. В качестве анестетика и антисептического препарата местного действия использовали препарат, содержащий лидокаина гидрохлорид и хлоргексидина дигидрохлорид (Катеджель®, Montavit). Препарат вводили в прямую кишку пациента за пять минут до выполнения биопсии простаты. Урофлоуметрию выполняли с использованием аппарата Утосар III в день биопсии непосредственно перед ее выполнением. Повторную урофлоуметрию выполняли через 21 день после проведения биопсии простаты.

Результаты

В первой группе усредненный показатель максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max}) до выполнения биопсии простаты составил 14,98 мл/с, через три недели после выполнения биопсии – 14,78 мл/с.

Усредненный показатель средней объемной скорости мочеиспускания (Q_{mid}) до выполнения биопсии простаты составил 10,2 мл/с, через три недели после проведения биопсии – 10 мл/с. Среднее время мочеиспускания (T) до биопсии простаты составило 24,8 с, через три недели после биопсии – 25,03 с. Усредненный объем остаточной мочи до биопсии простаты составил 28,1 см³, через три недели после биопсии – 29,27 см³. Во второй группе усредненный показатель максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max})

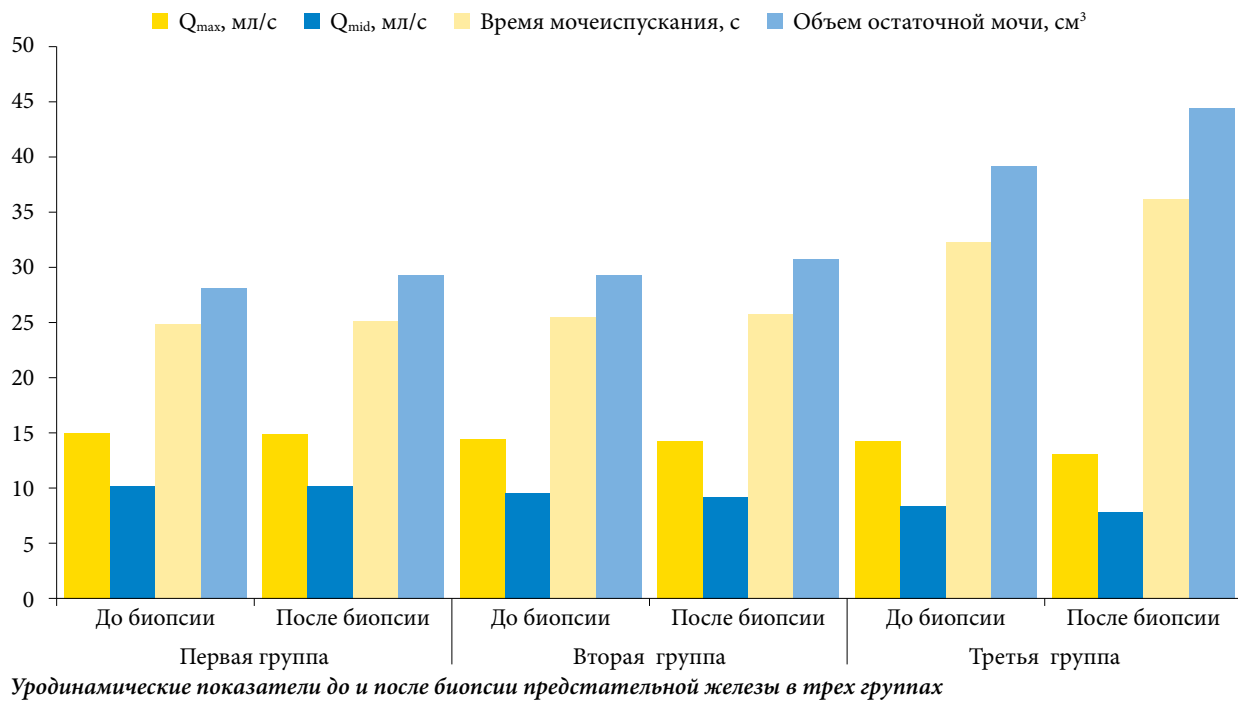
до выполнения биопсии простаты составил 14,38 мл/с, через три недели после выполнения биопсии – 14,09 мл/с. Усредненный показатель средней объемной скорости мочеиспускания (Q_{mid}) до выполнения биопсии простаты составил 9,5 мл/с, через три недели после выполнения биопсии – 9,2 мл/с. Среднее время мочеиспускания (T) до биопсии простаты составило 25,6 с, через три недели после биопсии – 25,9 с. Усредненный объем остаточной мочи до биопсии простаты составил 29,2 см³, через три недели после биопсии – 30,8 см³.

В третьей группе усредненный показатель максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max}) до выполнения биопсии простаты составил 14,21 мл/с, через три недели после проведения биопсии – 13,13 мл/с. Усредненный показатель средней объемной скорости мочеиспускания (Q_{mid}) до биопсии простаты составил 8,2 мл/с, через три недели после биопсии – 7,7 мл/с. Среднее время мочеиспускания (T) до биопсии простаты составило 32,1 с, через три недели после биопсии – 36,19 с. Усредненный объем остаточной мочи до биопсии простаты составил 39,1 см³, через три недели после биопсии – 44,5 см³ (рисунк).

Обсуждение

Таким образом, у пациентов через 21 сутки после выполнения пункционной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем произошли следующие изменения исследуемых показателей:

- показатель максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max}) у пациентов первой группы уменьшился на 1,3%, у пациентов второй группы – на 2%, у пациентов третьей группы – на 8%;



Уродинамические показатели до и после биопсии предстательной железы в трех группах



- показатель средней объемной скорости мочеиспускания (Q_{mid}) у пациентов первой группы уменьшился на 2%, у пациентов второй группы – на 3%, у пациентов третьей группы – на 6%;
- показатель среднего времени мочеиспускания (T) у пациентов первой группы увеличился на 1%, у пациентов второй группы – на 1,2%, у пациентов третьей группы – на 11,3%;
- объем остаточной мочи после мочеиспускания в первой группе увеличился на 4%, у пациентов второй группы – на 5,2%, у пациентов третьей группы – на 12%.

Показатели максимальной объемной скорости потока мочи, средней объемной скорости мочеиспускания и среднее время мочеиспускания, а также объем

остаточной мочи до и через 21 день после проведения пункционной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы существенно не отличались у больных с объемом предстательной железы до 60 см^3 ($p > 0,05$). В третьей группе больных отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) влияние биопсии предстательной железы на данные показатели.

Заключение

Риск развития осложнений, связанных с инфравезикальной обструкцией, после выполнения биопсии предстательной железы выше у пациентов с объемом предстательной железы более 60 см^3 по сравнению с пациентами с меньшим объемом предстательной железы. 🌐

Литература

1. Крашенинников А.А., Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М. и др. Лечение больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2019; 8 (6): 460–465.
2. Pernar C., Ebot E., Wilson K., Mucci L. The epidemiology of prostate cancer. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2018; 8 (12): a030361.
3. Rider J.R., Wilson K.M., Sinnott J.A., et al. Ejaculation frequency and risk of prostate cancer: updated results with an additional decade of follow-up. Eur. Urol. 2016; 70: 974.
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int. J. Cancer. 2014; 136 (5): E359–E386.
5. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Этиология и патофизиология рака предстательной железы. MEDI.RU. <https://medi.ru/info/9986/>.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.

Effect of Prostate Biopsy on Urodynamic Parameters in Patients with Infravesical Obstruction

A.R. Gevorgyan, PhD¹, M.P. Ishmuratov¹, S.G. Petrosyan¹, S.P. Darenkov, PhD, Prof.²

¹ Family Planning and Reproduction Center of the Moscow Department of Health

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

Contact person: Ashot R. Gevorgyan, ashot_gevorgyan@mail.ru

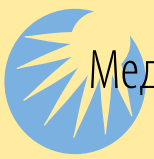
Prostate cancer – a malignant neoplasm arising from the epithelium of the alveolar – cellular elements of the prostate. It is known that prostate cancer is the most common cancer in men population. However, we know that the majority of patients who undergo a prostate biopsy are in varying degrees of severity of the benign prostatic hypertrophy and lower urinary tract symptoms (LUTS). Around the world to assess the degree of LUTS used uroflowmetry.

Objective. To determine the effect of transrectal needle multifocal prostate biopsy under ultrasound guidance on the degree of LUTS.

Material and methods. The study included patients with elevated serum PSA greater than 4 ng/ml, with a volume (V_{pr}) of prostate from 30 cm^3 to 80 cm^3 , residual urine volume less than 50 cm^3 . Uroflowmetry was performed with determination of residual urine in the primary treatment. After multifocal TRUS biopsy 21 days after, all patients performed uroflowmetry. The age of patients ranged from 40 to 70. Patients were divided into 3 groups depending on the volume of the prostate. In the first group, consisting of 31 people, prostate volume ranged from 30 cm^3 to 40 cm^3 , in the second group, consisting of 28 people – from 41 cm^3 to 60 cm^3 , in the third group, consisting of 36 people – from 61 cm^3 to 80 cm^3 . The following parameters were uroflowmetry maximum speed of urination, urination average speed, average time urination and residual urine volume.

Conclusion. The study has demonstrated a high risk of developing complications due infravesicular obstruction in patients after prostate biopsy with prostate volume more than 60 cm^3 .

Key words: uroflowmetry, urodynamics, maximum urination rate, PSA, prostate biopsy, prostate cancer



Цистит и антибиотикорезистентность: современный подход к решению проблемы

Цистит является междисциплинарной проблемой, решением которой занимаются урологи, гинекологи, терапевты и другие специалисты. Междисциплинарному подходу к ведению пациенток с циститом и наиболее рациональным методам терапии заболевания была посвящена секция «Междисциплинарный взгляд на проблематику цистита». Секция под председательством президента Ассоциации специалистов консервативной терапии в урологии «Аспект» А.В. ВИНАРОВА состоялась в рамках Второго международного клуба урологов Scientia Practica, (Москва, 31 марта 2023 г.). Вторая секция заседания Международного клуба урологов Scientia practica была посвящена актуальным вопросам антибиотикорезистентности микроорганизмов. Открывая дискуссию, председатель секции член-корр. РАН, главный внештатный специалист по медицинской микробиологии Минздрава России, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, д.м.н., профессор Татьяна Валерьевна ПРИПУТНЕВИЧ отметила, что антибиотикорезистентность остается одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения во всем мире. В реальной практике наблюдается стремительный рост антибактериальной устойчивости микроорганизмов. Сегодня в решении практических задач по надзору за формированием устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, рациональному применению антибиотиков и профилактике развития антибиотикорезистентности необходимо участие широкого круга медицинских специалистов. По словам эксперта, взвешенный подход к проблеме антибиотикорезистентности, анализ исследований по антибиотикотерапии, регулярный обмен информацией о возникающей резистентности в рамках междисциплинарного сотрудничества будет способствовать успешной реализации программ по борьбе с устойчивостью к антибиотикам.

Секция 1. Междисциплинарный взгляд на проблематику цистита



Профессор, д.м.н.
С.В. Яковлев

Лечение цистита с позиции клинического фармаколога: вопросы экологичности терапии

Как отметил д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» Сергей Владимирович ЯКОВЛЕВ, вследствие растущей

с каждым годом устойчивости патогенов к антибиотикам существенно ограничиваются возможности эффективного лечения инфекций. Согласно опубликованному в журнале Lancet проспективному исследованию, в 2019 г. в мире 4 590 000 человек умерли от инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами микробов¹. Атрибутивная ле-

¹ Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022; 399 (10325): 629–651.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

тальность (1 270 000) значимо превысила смертность от ВИЧ/СПИД (690 000) и малярии (558 000).

Ведущим возбудителем инфекции мочевыводящих путей (ИМП) является *Escherichia coli*¹. В связи с этим в отечественных и международных рекомендациях определены тактические и стратегические задачи антимикробной терапии цистита. Тактическая задача заключается в выборе антибиотика с наибольшим терапевтическим потенциалом против *E. coli* для обеспечения адекватности терапии пациента с циститом. Рекомендовано использовать нитрофураны, фосфомицина трометамол, цефалоспорины второго-третьего поколения.

Стратегическая задача предполагает ограничение селекции и распространения антибиотикорезистентных штаммов *E. coli* для обеспечения эффективности эмпирической терапии в амбулаторной практике и стационаре. Сложность ее решения заключается в том, что около 20–30% здоровых людей являются носителями *E. coli*, продуцирующей бета-лактамазы расширенного спектра, и 2–5% – носителями *E. coli*, продуцирующей карбапенемазы. Между тем кишечная палочка является возбудителем не только цистита, но и перитонита, эндометрита, пиелонефрита, уросепсиса.

Для того чтобы обеспечить эффективное и безопасное лечение цистита, необходим антибиотик с высоким эрадикационным потенциалом против *E. coli* и экологической безопасностью.

В исследовании ДАРМИС оценивали значения минимальной подавляющей концентрации изолятов

E. coli, выделенных у российских пациентов с неосложненными больничными ИМП². Согласно полученным данным, наибольшей активностью против уропатогенов *E. coli* обладают нитрофураны, среди которых наивысшую активность проявляет фуразидин.

Современным фуразидином является препарат Фурамаг, содержащий калиевую соль фуразидина с магния карбонатом основным. Калиевая соль фуразидина существенно лучше всасывается при приеме внутрь, а магния карбонат не дает фуразидину калия превратиться в кислой среде желудка в плохо растворимый фуразидин. В результате биодоступность фуразидина при приеме Фурамага в два раза превышает таковую при приеме обычных таблеток Фурагина³.

Фурамаг характеризуется более высокой биодоступностью, более высокими и стабильными концентрациями в моче, более выраженной бактерицидной активностью в моче, следовательно, имеет более высокий эрадикационный потенциал.

Более высокая биодоступность позволяет препарату создавать низкие остаточные концентрации в кишечнике, оказывать меньшее влияние на кишечную микробиоту, что обуславливает меньший риск селекции резистентной флоры.

Согласно результатам исследований ДАРМИС-2017 и ДАРМИС-2018, резистентность *E. coli* к нитрофурантоину не превышает 0,5–3%².

В антимикробной терапии для возбудителей внебольничных ИМП так называемый эпидемиологический порог отсечения определен на уровне 20%. По данным исследования

RESOURCE, кишечная палочка демонстрирует низкую устойчивость (ниже порога отсечения – 20%) лишь к таким препаратам, как фосфомицин (1%), нитрофурантоин (4%), гентамицин (11%), амоксициллин/клавуланат (12%) и цефиксим (17%)⁴.

Активность антибиотиков против микробов в биопленке имеет важное клиническое значение при хронических и рецидивирующих инфекциях. Установлено, что высокой активностью против микробов в биопленке обладают лишь тетрациклины, нитрофураны (нитрофурантоин, фуразидин), рифампицин, даптомицин и макролиды^{5,6}. У фосфомицина, клиндамицина, фторхинолонов, линезолида, ванкомицина активность против биопленок снижается на 40–60%. Отсутствует активность против микробов в биопленке у бета-лактамов (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), аминогликозидов, ко-тримоксазола, нитроксолина.

Новая концепция рациональной антимикробной терапии заключается в экологической безопасности антибиотика и сдерживании антибиотикорезистентности^{3,7}.

К экологически неблагоприятным последствиям антибиотикотерапии относят нарушение микробиоты кишечника, мочевыводящих путей (МП), кожи, верхних дыхательных путей, развитие суперинфекции, селекцию антибиотикорезистентных штаммов бактерий³. Чем шире спектр антимикробного действия антибиотика, тем больше риск развития микробиологических нарушений и селекции устойчивых микроорганизмов. Поэтому при лечении

² Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 134–146.

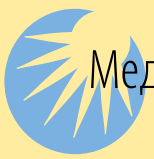
³ Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика при инфекциях мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии. Урология. 2021; 4: 95–105.

⁴ Rafakskiy V., Pushkar D., Yakovlev S., et al. Distribution and antibiotic resistance profile of key Gram-negative bacteria that cause community-onset urinary tract infections in the Russian Federation: RESOURCE multicentre surveillance 2017 study. J. Glob. Antimicrob. Res. 2020; 21: 188–194.

⁵ Ушаков Р.В., Царев В.Н., Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.

⁶ Aslam S. Effect of antibacterials on biofilms. Am. J. Infect. Control. 2008; 36 (10): S175.e9–11.

⁷ Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика для лечения цистита. Терапевтический архив. 2022; 94 (8): 1006–1013.



цистита необходимо придерживаться принципа минимальной достаточности: при равной эффективности преимущество отдается антибиотикам более узкого спектра действия с меньшим сопутствующим ущербом.

При лечении инфекций нижних МП при равной клинической эффективности нитрофураны (нитрофурантоин, фуразидин) в наибольшей степени соответствуют этим критериям³. Концепция сопутствующего ущерба антибактериальной терапии при лечении инфекций нижних МП впервые указана в практических рекомендациях 2010 г. и нашла отражение в последующих урологических документах⁸⁻¹⁰. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) также акцентируют внимание врачей на принципе минимальной достаточности при проведении антибактериальной

терапии для снижения риска сопутствующего ущерба¹¹.

В документах ВОЗ 2017 и 2019 гг. приводятся три группы антибиотиков по приоритету выбора: Access (доступная группа), Watch (контролируемая группа) и Reserve (резервные антибиотики)^{11,12}. Сходные подходы к ранжированию антибиотиков по приоритету выбора в зависимости от минимальной достаточности антимикробной активности, экологической безопасности и отсутствия токсических эффектов приводятся в Евразийских рекомендациях 2016 г.¹⁰

В группу приоритетного выбора Access для лечения инфекций МП эксперты ВОЗ включили нитрофурантоин и фуразидин, тогда как фосфомидин трометамол, цефалоспорины третьего поколения и фторхинолоны отнесены к группе Watch. Рекомендации ВОЗ по ран-

жированию антибиотиков AWaRe подразумевают приоритетность выбора врача препаратов, включенных в группу Access, характеризующихся экологической безопасностью.

Нитрофураны включены в первую линию терапии цистита и группы Access, поскольку отвечают стратегии сдерживания антибиотикорезистентности и обладают:

- достаточным спектром антимикробного действия для лечения цистита и минимальным сопутствующим ущербом;
- оптимальной фармакокинетикой – у Фурамага наиболее надежный эрадикационный потенциал против *E. coli*;
- отсутствием повреждения экологии микробиоты дыхательных, половых путей и кожи – Фурамаг не нарушает микроэкологию кишечника;
- экологической безопасностью.

Лечение цистита с позиции гинеколога



Профессор, д.м.н.
В.Е. Балан

По словам д.м.н., профессора, руководителя поликлинического отделения Московского областного научно-исследовательского института

акушерства и гинекологии Веры Ефимовны БАЛАН, нарушение мочеиспускания, хронические рецидивирующие ИМП – это междисциплинарная проблема, касающаяся как урологов, так и гинекологов, гериатров, терапевтов, дерматологов. У женщин «по мере продвижения в возрасте» в связи с развитием эстрогенного дефицита проблема развивается, прогрессирует и усложняется, но она не решается вне компетенции гинекологов из-за развития урогенитальной атрофии.

Урогенитальный тракт характеризуется единым эмбриональным

происхождением структур, сходством строения вагинального эпителия и уретерия, способностью уретерия к синтезу гликогена¹³. В 1948 г. G.N. Paranicolau описал чувствительность уретерия к эстрогенам, в 1957 г. V.H. Youngblood описал реакцию уретерия на введение эстрогенов у женщин в постменопаузе.

Урогенитальный синдром в климактерии представляет собой комплекс вагинальных и моче-вых симптомов, развитие которых является осложнением атрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах ниж-

⁸ Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin. Infect. Dis. 2011; 52 (5): e103–120.

⁹ Bonkat G., Bartoletti R., Bruyere F., et al. EAU Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2022. <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2022.pdf>.

¹⁰ Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100-Принт, 2016.

¹¹ The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th WHO Model List of Essential Medicines for Children).

¹² The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327957>.

¹³ Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену. Пер. с англ. М.: Мир, 1983.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

ней трети мочевого тракта. Самыми яркими маркерами патологии климактерия являются вегетативные менопаузальные симптомы и различные проявления генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). Наиболее распространены вазомоторные симптомы, частота которых достигает 50–82%¹⁴. Около 40% женщин могут предъявлять жалобы, связанные с генитоуринарной атрофией.

Частоту ГУМС трудно оценить, поскольку многие женщины воспринимают симптомы как неизбежные признаки старения и не обращаются за помощью к врачу. Атрофические изменения могут развиваться у молодых женщин с преждевременной недостаточностью яичников, после овариэктомии, при раннем климактерии. Установлено, что более 60% женщин, не получающих менопаузальную гормональную терапию (МГТ), отмечают проявления урогенитальной атрофии и снижение качества жизни.

Симптомы вагинальной атрофии представлены сухостью, зудом, диспареунией, рецидивирующими вагинальными выделениями, кровоточивостью слизистой влагалища, сексуальными нарушениями. Мочевые симптомы цистоуретральной атрофии проявляются поллакиурией, ноктурией, дизурией, псевдоциститом, рецидивирующими инфекциями мочевого тракта, ургентными (неотложными) позывами к моче-

испусканию и другими видами недержания мочи^{15, 16}.

ГУМС клинически может проявляться и вагинальными, и мочевыми симптомами. В исследованиях Study Angel и Study Eves ГУМС был диагностирован у 20–30% женщин в возрасте 40–45 лет и у 55% женщин в возрасте 55 лет¹⁷.

Дизурические расстройства являются одной из наиболее частых причин обращения женщин за помощью к урологу или гинекологу. Однако, как показали данные исследования с участием 365 женщин, диагноз направления «бактериальный цистит» был подтвержден только в 21% случаев¹⁸.

Атрофические изменения в треугольнике Лъето могут стать причиной псевдоцистита, проявляющегося увеличением частоты мочеиспускания, ургентности, дизурии без бактериурии и увеличением частоты возникновения инфекций урогенитального тракта. Более 30 лет назад в шведском исследовании сообщалось, что у двух из трех женщин в возрасте 70 лет были отмечены симптомы, связанные с атрофией, а в голландском исследовании из 2000 женщин 70% жаловались на сухость, болезненность, диспареунию, 36% сообщили о рецидиве инфекции мочевого тракта и недержании мочи¹⁹.

Среди лекарственных средств, предназначенных для проведения менопаузальной гормональной терапии, эстриол, обладающий минимальной абсорбцией, является препаратом выбора²⁰.

В исследовании С.В. Юрениной и Е.Г. Еприкян (2020) было показано наибольшее увеличение интенсивности эстрогеновых рецепторов альфа и бета у пациентов, получавших локальную гормональную терапию, тогда как у пациентов, находившихся на оральной и трансдермальной терапии, уровень экспрессии был значительно меньше. Для постменопаузальных женщин низкодозированные локальные эстрогены предпочтительнее пероральных из-за их безопасности и эффективности при всех симптомах ГУМС.

Абсорбция эстрогена проявляется в наибольшей степени в течение первых дней лечения, когда в эпителии влагалища выражена атрофия, отмечаются истончение и повышенная кровоточивость стенки влагалища. Как только эпителий восстанавливается, абсорбция локального эстрогена уменьшается, что позволяет перейти на поддерживающий режим. Это может предотвратить рецидив урогенитальной атрофии.

Согласно руководству Ассоциации научных медицинских обществ Германии (AWMF 015/062), локальная гормональная терапия имеет высокие уровни доказательности применения при урогенитальной атрофии, недержании мочи, псевдоциститах, гиперактивном мочевом пузыре. В руководствах Международного общества менопаузы (International Menopause Society – IMS), Национального института здравоохранения и передового опыта (The National Institute for

¹⁴ Gass M.L., Bachman G.A., Goldstein S.R., et al. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013; 20 (9): 888–902.

¹⁵ Балан В.Е., Сметник А.С., Анкирская В.П. и др. Урогенитальные расстройства в климактерии. Медицина климактерия. Под ред. В.П. Сметник. М.: Литтера, 2006.

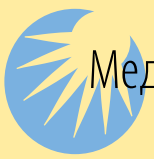
¹⁶ Балан В.Е. Сложные вопросы менопаузальной гормональной терапии. Под ред. В.Е. Балан, Я.З. Зайдиевой, В.А. Петрухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

¹⁷ Nappi R.E., Palacios S., Bruyniks N., et al. The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey. *Menopause*. 2019; 26 (5): 485–491.

¹⁸ Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Стойкая дизурия у женщин: этиологическая диагностика и лечение. *Урологические ведомости*. 2021; 11 (3): 195–204.

¹⁹ Van Geelen G.M., van de Weijer P.H., Arnolds H.T. Urogenital symptoms and resulting discomfort in non-institutionalized Dutch women aged 50–75 years. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor. Dysfunct.* 2000; 11 (1): 9–14.

²⁰ Ilhan G., Aslan M.M., Cevrioglu A.S., et al. Clinical efficacy of hormonal and nonhormonal agents in the treatment of vulvovaginal atrophy. *J. Menopausal. Med.* 2021; 27 (1): 15–23.



Health and Care Excellence – NICE) Великобритании указано, что причины для ограничения локальной МГТ отсутствуют.

В клинических рекомендациях Минздрава России применение вагинальной терапии эстриолом показано при цистите, недержании мочи, пролапсе половых органов, рецидивирующем (хроническом) цистите у женщин в постменопаузе.

Бесконтрольный прием антибиотиков, негативно влияющий на урогенитальную флору, считается одним из значимых патогенетических

факторов, способствующих рецидивированию инфекции нижних мочевых путей. Антибиотики могут нарушать микробиоту желудочно-кишечного тракта и мочеполовых путей, способствовать формированию антибиотикорезистентности. Поэтому при выборе антибиотика следует отдавать предпочтение препаратам с наименьшим сопутствующим ущербом³.

Таким образом, особого внимания заслуживает препарат Фурамаг в связи с тем, что он не оказывает влияния на полезную микрофлору и не вызывает развития дисбиоза.

«Поэтому препарат Фурамаг широко применяется в гинекологической практике, в частности при посткоитальном цистите, в схемах лечения урогенитальной атрофии», – пояснила профессор В.Е. Балан.

В завершение выступления она констатировала, что проблема рецидивирующих ИМП у женщин в климактерии считается одной из актуальных, сложных и дорогостоящих проблем возрастной медицины, оптимальным решением которой является междисциплинарный подход, объединяющий усилия урологов и гинекологов.



Профессор, д.м.н.
Н.Б. Мигачева

По мнению д.м.н., заведующей кафедрой педиатрии Института профессионального образования Самарского государственного медицинского университета Натальи Бегиевны МИГАЧЕВОЙ, иммунная система – это главная система, которая защищает организм человека от разных патологических процессов. Иммунная система осуществляет в организме контроль над генетическим постоянством внутренней среды (иммунологический контроль). Свойства микроорганизма и состояние макроорганизма являются факторами, определяющими форму и течение инфекционного процесса.

Способность организма противостоять инфекционным патогенам прежде всего обусловлена систем-

Лечение цистита с позиции иммунолога: помочь и не навредить

ным иммунным ответом, который представлен врожденным (неспецифическим) и приобретенным (адаптивным) иммунитетом. Важным механизмом защиты также является локальный (мукозальный) иммунитет.

Именно факторам местного иммунитета принадлежит основная роль в защите от колонизации патогенами²¹. Мукозоассоциированная лимфоидная ткань (МАЛТ) играет роль первого защитного барьера. В мочевом пузыре, урогенитальном тракте она представлена слизистой оболочкой, содержащей иммунокомпетентные клетки, секреторные иммуноглобулины.

Микробиота мочевых путей является одной из важных составляющих МАЛТ, нарушение которой способствует проникновению патогенов. Микроорганизмы приспосабливаются к действию иммунитета, не случайно эволюция инфекционных заболеваний происходит в сторону превращения облигатно-патогенных возбудителей в условно-патогенные. Стратегии выживания патогенов в организме хозяина могут проявляться в виде создания симбиотических взаимоотношений, приобретения факторов патогенности (вирулентности), уклонения

от распознавания иммунной системой («тайное присутствие»), точечного повреждения иммунной системы («саботаж»), использования механизмов иммунитета в своих интересах («эксплуатация»).

Уропатогенная *E. coli* вызывает развитие нестерильного адаптивного ответа в мочевом пузыре, при этом активность цитокинов и клеток воспаления в мочевом пузыре во время урологической инфекции может быть различной и зависит от множества факторов²². Важно, что уропатогенная *E. coli* приводит к длительным изменениям в эпителии мочевого пузыря, нарушая резистентность и увеличивая чувствительность к последующим инфекциям в зависимости от исходов первичной инфекции.

С позиции иммунолога, для того чтобы добиться эрадикации возбудителя при лечении цистита, нужно решить две задачи. Во-первых, повысить эффективность собственных механизмов защиты от инфекционных агентов, во-вторых, снизить агрессивное воздействие на иммунитет лекарственных препаратов, используемых для лечения ИМП. Антибиотики оказывают прямое или опосредованное влияние на иммунитет. Тетрациклин

²¹ Mariano L.L., Ingersoll M.A. The immune response to infection in the bladder. Nat. Rev. Urol. 2020; 17 (8): 439–358.

²² Abraham S.N., Miao Y. The nature of immune responses to urinary tract infections. Nat. Rev. Urol. 2015; 15 (10): 655–663.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

обладает умеренной цитотоксичностью, подавляет хемотаксис фагоцитов и образование гранулем, продукцию интерлейкина 1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли альфа²³. Бета-лактамы и клиндамицин ингибируют как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Доксциклин в терапевтических дозах способен умеренно подавлять иммунный ответ. Цефотаксим и амикацин в высоких дозах продемонстрировали иммуносупрессивное действие в отношении клеточного и гуморального ответа. Макролиды преимущественно стимулируют хемотаксис фагоцитов, подавляя при этом продукцию ИЛ-1 и пролиферацию лимфоцитов.

Микробиота играет ключевую роль на всех уровнях защиты организма, начиная с доиммунного и заканчивая воздействием на механизмы специфического (адаптивного) иммунитета. В целом микробиота является главным «тренером» иммунной системы человека.

Здоровая, сбалансированная локальная микробиота выступает в качестве барьера против инфильтрации и колонизации патогенов. Под воздействием антибиотикотерапии изменяются количество и состав локальной микробиоты мочевых путей²⁴, что приводит к изменению ее взаимодействия с местной иммунной системой, в результате чего снижается активизирующая и толерогенная нагрузка комменсалов на все уровни защиты МАЛТ слизистых. На уровне эпителии наблюдаются снижение продукции слизи и истончение «пассивного» барьера, уменьшается секреция противомикробных пептидов. Клеточный компонент, напротив, нарастает, что сопровождается мощным выбросом провоспалительных цитокинов. Все

эти изменения ослабляют барьерную функцию слизистой оболочки и создают благоприятные условия для инвазии любых микроорганизмов и развития системных инфекций, в том числе резистентных к антибиотикам.

Установлена важная роль оси «кишечник – мочевой пузырь» в развитии рецидивирующих ИМП. Кишечный микробиом является важнейшим резервуаром генов антимикробной резистентности. «Мы проводим курс лечения антибиотиком цистита и достигаем стерильного образца мочи, но резервуар антимикробной резистентности в кишечнике сохраняется, а значит, сохраняется возможность реинфекции», – уточнила докладчик.

Многие антибиотики негативно влияют на микробиоту, изменяя ее состав²⁴. Семидневный курс терапии клиндамицином почти на два года меняет у человека видовой состав комменсалов рода *Bacteroides*. Пятидневный курс ципрофлоксацина на 30% изменяет микробиоту. Амоксициллин в терапевтических дозах уничтожает *Lactobacillus*. Аналогичные данные по дисбалансу в микробиоте продемонстрированы для ампициллина, стрептомицина, неомицина, ванкомицина, тетрациклина, цефоперазона и их комбинаций.

Фурамаг, в отличие от других противомикробных препаратов, не оказывает влияния на полезную микрофлору и не вызывает развития дисбиоза.

Иммунотропную активность препарата Фурамаг изучали в ряде исследований. Установлено, что Фурамаг способствует повышению титра комплемента и способности лейкоцитов к фагоцитозу, стимуляции лейкопоэза. Выявлено благоприятное влияние Фурамага на гуморальный иммунитет²⁵.

На фоне терапии препаратом Фурамаг отмечено уменьшение количества пациентов с низким содержанием в плазме иммуноглобулина G (IgG) на 23% и увеличение числа пациентов с высоким содержанием IgA в плазме на 30%. В исследовании по изучению повышения эффективности терапии повторных эпизодов инфекции урогенитального тракта у детей вследствие использования иммунотропных свойств препарата Фурамаг были включены 60 детей в возрасте от двух до шести лет, которые были разделены на две группы наблюдения по 30 детей в каждой²⁵. Дети первой группы получали Фурамаг в течение семи дней, дети второй группы – цефиксим в течение семи дней.

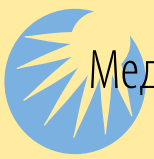
Динамика показателей врожденного и приобретенного иммунитета продемонстрировала иммунотропную активность семидневного применения Фурамага по сравнению с цефиксимом. Результаты сравнительного иммунологического исследования показали высокую эффективность препарата Фурамаг, основанную на комплексном механизме действия – противомикробном и модулирующем реакции врожденного и адаптивного иммунитета. Комплексный механизм действия способствует быстрой локализации и выведению патогенов и обосновывает применение Фурамага как препарата выбора при терапии повторных (рекуррентных) эпизодов урогенитальной инфекционной патологии.

В заключение Н.Б. Мигачева отметила, что с позиции иммунолога именно рациональный выбор антибиотика и его оптимальное использование позволяют улучшить результаты лечения рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей.

²³ Grayson M.L., Cosgrove S.E., Grove S., et al. Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic and antiviral drugs. CRC Press, 2017.

²⁴ Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. Российский медицинский журнал. 2018; 8 (1): 19–27.

²⁵ Овчаренко П.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. и др. Иммунотропная активность препарата «Фурамаг» в процессе терапии повторных эпизодов инфекции урогенитального тракта у детей. Modern pediatrics Ukraine. 2019; 6 (102): 33–40.



Профессор, д.м.н.
Х.С. Ибраев

С определения бактериального цистита начал свое выступление д.м.н., профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии Ростовского государственного медицинского университета Халид Сулейманович ИБИШЕВ. Согласно клиническим рекомендациям «Цистит у женщин» Минздрава России (2019), бактериальный цистит, или неосложненная инфекция нижних мочевых путей, – это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке. Бактериальный цистит наблюдается у пациентов, чаще у женщин, без каких-либо нарушений оттока мочи из почек или из мочевого пузыря и без структурных изменений в почках или МП.

В этиологии цистита принимают участие грамотрицательные (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* и др.) и грамположительные бактерии (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *S. haemolyticus* и др.)^{26, 27}. При остром

Лечение цистита с позиции уролога: что говорят клинические рекомендации?

неосложненном цистите основным возбудителем является кишечная палочка, на долю которой в России, по данным исследования ДАРМИС-2018, приходится 76,7%².

Несмотря на использование современных методов диагностики, соблюдение стандартов обследования и лечения пациентов с данной патологией в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU) и Российского общества урологов, процент рецидивов заболевания остается высоким.

В отечественных руководствах рекомендуемая продолжительность терапии цистита – один, три, пять, семь дней – зависит от выбранного препарата и отсутствия/наличия факторов риска²⁸. Пациентам с острым неосложненным циститом рекомендуется назначение фосфомицина трометамола 3 г однократно, фуразидаина или нитрофурантоина в дозах, соответствующих инструкции к препарату. При непереносимости препаратов первой линии в качестве альтернативы рекомендуется назначение цефиксима 400 мг/сут в течение пяти дней.

Согласно рекомендациям EAU 2020 г., пациентам с неосложненным циститом не рекомендуется назначение антибиотиков группы хинолонов (фторхинолонов) не только из-за высокого уровня резистентности штаммов микроорганизмов, селекции мультирезистентных патогенов, но и из-за

большого числа серьезных нежелательных побочных действий препаратов этой группы.

Нитрофурантоин и фосфомицин демонстрировали наибольшую чувствительность в отношении *E. coli* в многоцентровом исследовании ДАРМИС-2011 – 99,2 и 98,4% соответственно²⁹. Спустя семь лет, по данным исследования ДАРМИС-2018, нитрофурантоин и фосфомицин, в отличие от многих других препаратов, вновь показали высокую чувствительность к штаммам *E. coli* – 98,1 и 97,7% соответственно².

В течение нескольких десятилетий применения резистентность к нитрофуранам не увеличилась. Это обусловлено наличием у нитрофуранов нескольких механизмов действия, снижающих способность бактерий вырабатывать резистентность³⁰.

Область применения нитрофуранов в медицине ограничена исключительно инфекциями МП, что снижает объем их потенциального использования и, соответственно, риска резистентности. Сегодня нитрофураны применяют для лечения урологических инфекций (острые циститы, уретриты, пиелонефриты), с профилактической целью при урологических операциях (в том числе при цистоскопии, катетеризации), в терапии гинекологических инфекций и т.д.

Производные нитрофуранов представляют особый класс соединений, проявляющих мутагенное и цитотоксическое действие

²⁶ Перепанова Т.С. Неосложненная инфекция мочевых путей. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей. 2-е изд. Под ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. М.: Литтера, 2012.

²⁷ Nicolle L.E. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs*. 1997; 53: 583–592.

²⁸ Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. 2017. 70 с.

²⁹ Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012; 14 (4): 280–302.

³⁰ Guay D.R. An update on the role nitrofurans in the management of urinary tract infection. *Drugs*. 2001; 61 (3): 353–364.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

на микроорганизмы³¹. Механизм действия связан с ингибированием синтеза нуклеиновых кислот. Под влиянием нитрофуранов происходит подавление активности дыхательной цепочки и цикла трикарбоновых кислот (цикл Кребса), а также других биохимических процессов микроорганизмов, что приводит к разрушению цитоплазматической мембраны.

Важно, что нитрофураны действуют на все типы повреждения ДНК: повреждение одиночных нуклеотидов и пары нуклеотидов, разрыв цепи ДНК, образование поперечных сшивок между основаниями цепи ДНК. Нитрофураны индуцируют белок, который способствует ошибкам репарации. После воздействия нитрофуранов индукция плейотропных, склонных к ошибкам репарационных функций (система SOS) у бактерий нарушается.

Феномен нитрофуранов заключается в том, что они имеют в микробной клетке не одну, как все другие антибиотики, а несколько мишеней, что наряду с быстрым бактерицидным действием затрудняет формирование устойчивости у микроорганизмов⁷.

Особенностями фармакокинетики нитрофуранов являются быстрая экскреция исключительно с мочой и минимальное проникновение в другие ткани и жидкости организма.

После одной дозы препарата класса нитрофуранов Фурамага 50 мг максимальная концентрация в плазме крови достигается через три часа и сохраняется шесть – восемь часов, в моче обнаруживается через три-четыре часа.

Фурамаг имеет лучшую биодоступность по сравнению с Фурагином³². В отличие от Фурагина Фурамаг обеспечивает терапевтические концентрации в моче в течение 24 часов.

Фурамаг – представитель современных нитрофуранов, преимуществом которого является заключенный в препарате комплекс фурагина растворимого и магния гидрокарбоната в соотношении 1:1. Их сочетание позволяет увеличить биодоступность и снизить частоту побочных эффектов.

Далее профессор Х.С. Ибишев сделал акцент на сложности лечения рецидивирующего цистита. Эта проблема прежде всего связана с тем, что не учитывается весь спектр микроорганизмов этиологической структуры рецидивирующей ИМП, она также обусловлена трудностью выявления и идентификации атипичных патогенных микроорганизмов, сложностями забора материала и культивирования микробов, нарушением защитных механизмов МП, наличием эндогенных очагов инфекции.

За последние 50–60 лет этиологическая структура ИМП практически не изменилась, а заболеваемость не имеет тенденции к снижению. Причины заключаются в использовании устаревших методов культуральной диагностики, парадигмы стерильности мочи, которая на сегодняшний день отвергнута, нарастании множественной лекарственной устойчивости уропатогенов.

Этиология рецидивирующей ИМП в подавляющем большинстве случаев представлена микст-инфекцией. У женщин с рецидивирующим циститом в моче и биоптатах мочевого пузыря могут выявляться не только грамотрицательные и грамположительные аэробные бактерии, но и анаэробы, герпес- и папилломавирусы.

При рецидивирующем цистите имеет место нарушение состава микрофлоры МП. Адгезия микроорганизмов к уроэпителиальным клеткам возможна вследствие раз-

рушения или изменения защитного мукополисахаридного слоя, что обусловлено нарушением кровообращения в стенке МП, повышением содержания рецепторов для бактериальной адгезии на клеточных мембранах, нарушением местного иммунитета.

В качестве возможных факторов реинфекции можно рассматривать транслокационный путь инфицирования мочевых путей из кишечника, микробиоту самой мочи, в которой содержится около 50 видов аэробных и анаэробных микроорганизмов, в том числе кишечная палочка, отсутствие дефиниции дисбиоза мочи и др.

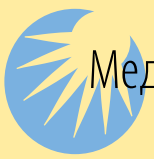
Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2022), рекомендованными препаратами для антибактериальной терапии цистита являются: фосфомицина трометамол 3 г/сут каждые 10 дней на протяжении трех месяцев; фуразидин 100 мг 3 р/сут – семь дней; фуразидина калиевая соль с магния карбонатом основным (Фурамаг) 100 мг 3 р/сут – семь дней; нитрофурантоин 50–100 мг 3–4 р/сут – семь дней; нифурател 400 мг до и после коитуса (посткоитальный цистит).

Установлено, что Фурамаг в восемь раз менее токсичен, чем нитрофурантоин (Фурадонин). Фурамаг демонстрирует высокую активность в отношении грамотрицательных возбудителей (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella*, *Shigella* spp.) и грамположительных аэробных бактерий (*Streptococcus saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *Streptococcus* spp.), а также неклостридиальных анаэробов.

«Широкий диапазон микробиологической эффективности делает Фурамаг препаратом выбора для лечения цистита», – подчеркнул профессор Х.С. Ибишев. В ка-

³¹ Bryant D.W., McCalla D.R. Nitrofurantoin induced mutagenesis and error prone repair in *Escherichia coli*. Chem. Biol. Interact. 1980; 31 (2): 151–166.

³² Яковлев С.В., Логвинов Л.А., Ключков И.А. и др. Клиническая и бактериологическая эффективность препарата «Фурамаг» у пациентов с острым циститом. Инфекции и антимикробная терапия. 2005; 7 (4): 120–126.



честве альтернативных методов лечения бактериального цистита можно использовать эстрогензаместительную терапию у женщин в постменопаузе, иммунотерапию, фитотерапию.

Фурамаг применяется в схемах лечения циститов вирусно-бактериальной этиологии.

Одним из основных факторов риска вирусных циститов считается дисфункция иммунной системы – первичный и вторичный иммунодефицит.

По мнению профессора Х.С. Ибишева, самым достоверным методом диагностики рецидивирующего цистита папилломавирусной этиологии является цистоскопия с морфологическим анализом биоптата³³.

При цистоскопии выявляются очаговые или диффузные, слегка возвышающиеся экзофитные и полиповидные образования белесого цвета. При морфологическом исследовании главным отличительным симптомом папилломавирусной инфекции МП является койлоцитарная трансформация клеток уротелия.

Этиотропная терапия вирусного цистита должна влиять на все грани патогенеза, учитывать распространенность вирусного процесса и сочетать несколько противовирусных препаратов. При наличии микст-инфекции, бактериальной и вирусной, используется антибиотикотерапия. Поскольку моча и мочевые пути не стериль-

ны, в общий план лечения должна быть включена антиадгезивная и противовоспалительная терапия. Пациентам с наличием симптомов депрессии показана консультация психотерапевта.

Пациенткам с циститом вирусно-бактериальной этиологии рекомендуется назначать Фурамаг. Препарат Фурамаг характеризуется высокой чувствительностью к штаммам основных патогенов и при этом не усугубляет дисбиотические нарушения микрофлоры МП. Важно, что Фурамаг обладает иммунологической активностью.

В настоящее время препарат Фурамаг включен в основные российские клинические рекомендации по лечению ИМП.

Секция 2. Антибиотикорезистентность – лечим сейчас, смотрим в будущее



Профессор, д.м.н.
Д.М. Ниткин

Проблема антибиотикорезистентности (взгляд уролога): ситуация в Республике Беларусь

Профессор кафедры урологии и нефрологии академии последипломного образования, главный внештатный специалист по урологии и андрологии Минздрава Республики Беларусь, д.м.н. Дмитрий Михайлович НИТКИН в своем докладе подробно осветил современное состояние проблемы антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей в Республике Беларусь. Он подчеркнул, что в на-

стоящее время основой лечения заболеваний инфекционной этиологии является антибактериальная терапия. ИМП – одна из наиболее частых причин назначения антибактериальных препаратов в клинической практике. Назначение рациональной схемы антибиотикотерапии с оптимальным режимом дозирования и продолжительностью курса приема препарата является залогом успешного лечения пациентов с ИМП. Нерациональное применение антибиотикотерапии приводит к изменениям биологии возбудителей, формированию антибиотикорезистентности, нарушению экологической безопасности антимикробной терапии, а в конечном итоге – к снижению эффективности антибактериальной терапии и увеличению стоимости лечения инфекций. Рациональный выбор антибиотика для лечения ИМП

осуществляется с учетом фармакокинетических, антимикробных характеристик препарата и данных экологической безопасности антибактериальной терапии. Под экологической безопасностью подразумевается воздействие антибактериальной терапии на микробиоту различных органов и систем и на микробиом человека в целом. Как известно, антибиотики могут нарушать микробиоту желудочно-кишечного тракта и мочеполовых путей, способствовать селекции антибиотикорезистентных штаммов. Экологическая безопасность антимикробной терапии является важным компонентом сдерживания антибиотикорезистентности на глобальном и локальном уровнях³⁴.

Согласно современным клиническим рекомендациям по лечению ИМП, при выборе антимикробной терапии следует учитывать спектр

³³ Ибишев Х.С., Красоткин Д.В., Лаптев Т.О. и др. Эндоскопические и морфологические признаки хронического рецидивирующего папилломавирусного цистита. Урология. 2021; (4): 45–49.

³⁴ Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика при инфекциях мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии. Урология. 2021; 4: 97–105.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

и характеристики восприимчивости уропатогенов, клиническую картину инфекционного процесса, эффективность применения в клинических исследованиях, фармакодинамику и фармакокинетику антимикробного препарата, особенности урологической инфекции (образование биопленки). В последнее время все большее внимание уделяется вопросам локального изучения спектра и чувствительности к антибиотикотерапии уропатогенов, выявляемых у пациентов с ИМП.

Как отметил докладчик, в настоящее время накоплены данные о состоянии антибиотикорезистентности и распространенности возбудителей ИМП в РФ и Республике Беларусь. Так, в многоцентровом исследовании ДАРМИС, которое включало два этапа (2011 и 2018 гг.), проанализировали активность антимикробных препаратов в отношении клинических изолятов, выделенных от пациентов с ИМП. Установлено, что наиболее часто встречающимся возбудителем ИМП являлась *E. coli*. При этом среди антибактериальных препаратов максимальной активностью в отношении *E. coli* обладали фосфомицин (2011 г. – 98,3%, 2018 г. – 96,7%) и нитрофурантоин (2011 г. – 94,1%, 2018 г. – 99,5%). Выявлен рост устойчивости *E. coli* к левофлоксацину и цiproфлоксацину^{29,35}. Результаты исследований позволили выделить особенности резистентности внебольничной уропатогенной *E. coli*. В более ранних исследованиях отмечался высокий уровень устойчивости

E. coli к ко-тримоксазолу, аминопенициллинам, позже была установлена тенденция к росту устойчивости микроорганизмов к фторхинолонам³⁶. Сегодня отмечается новая тенденция, связанная с ростом удельного веса внебольничных продуцентов бета-лактамазы расширенного спектра действия. В некоторых регионах выделение бета-лактамазы расширенного спектра действия вне стационаров достигает 8,3%. Дальнейший рост распространения штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия, может привести к формированию множественной лекарственной устойчивости и увеличению частоты внебольничных ИМП среди населения.

По данным исследований, лидирующим уропатогеном неосложненных циститов и пиелонефрита в 79–87% случаев является *E. coli* (кишечная палочка)³⁷. Другие данные об этиологии амбулаторных неосложненных и осложненных ИМП получены в ходе исследований последних лет. Результаты российского исследования RESOURCE продемонстрировали, что в структуре причин развития бактериального цистита *E. coli* была наиболее распространенной (49,1%), за ней следовали *Klebsiella pneumoniae* (9,5%), *Proteus mirabilis* (2,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,7%) и *Enterobacter* spp. (1%)³⁸. Кроме того, в рамках исследования изучена динамика устойчивости грамотрицательных бактерий, вызывающих ИМП, к антибиотикам. Установлено, что за послед-

нее десятилетие сформировалась устойчивость *E. coli* к фторхинолонам и цефалоспорином. Так, на сегодняшний день препараты из группы фторхинолонов, сульфаниламидов цефотаксим – ограничен к применению, амоксициллин – исключен из рекомендаций по лечению острого цистита. Для лечения неосложненного цистита рекомендованы фосфомицин и нитрофураны. По данным исследования, *E. coli* была высокочувствительна к нитрофурантоину (4,5%) и фосфомицину (1,2%).

Таким образом, с учетом разнообразия возбудителей ИМП и профиля их чувствительности к лечению, становится очевидной необходимость применения в клинической практике антибактериальных препаратов с широким спектром действия.

На сегодняшний день в Республике Беларусь в протокол лечения острого неосложненного цистита в качестве препаратов первого выбора входят фосфомицин и препараты группы нитрофуранов.

В ряде исследований были проанализированы клиническая эффективность и эрадикационная активность фосфомицина и нитрофурантоина в лечении неосложненных ИМП. В многоцентровом клиническом исследовании G.E. Stein (1990) сравнивали однократную дозу фосфомицина с семидневным курсом нитрофурантоина для лечения острой неосложненной ИМП³⁹. В отношении клинической эффективности однократный прием фосфомицина был сопоставим с показателями, достигнутыми при семидневном курсе нитрофурантоина. В ходе исследо-

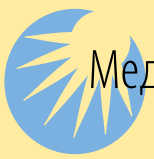
³⁵ Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 134–146.

³⁶ Рафальский В.В., Рохликов И.М., Малеев И.В. Резистентность возбудителей острого цистита в России и ее влияние на выбор антибактериальной терапии. Российский медицинский журнал. 2006; 2: 95.

³⁷ Рафальский В.В., Крюкова Н.О., Корнев Д.С. Резистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей: уроки российских многоцентровых микробиологических исследований. Урология. 2000; 4: 124–130

³⁸ Rafalskiy V., Pushkar D., Yakovlev S., et al. Distribution and antibiotic resistance profile of key Gram-negative bacteria that cause community-onset urinary tract infections in the Russian Federation: RESOURCE multicentre surveillance 2017 study. J. Glob. Antimicrob. Resist. 2020; 21: 188–194.

³⁹ Stein G.E. Comparison single dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. Clin. Ther. 1999; 21 (11): 1864–1872.



вания была показана выраженная эрадикационная активность нитрофуранов.

В систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных клинических исследований изучали эффективность фосфомицина трометамола в сравнении с антибиотиками-компараторами для лечения острых неосложненных ИМП у женщин. Результаты метаанализа не показали значимой разницы в клинической и микробиологической эффективности при сравнении фосфомицина трометамола с другими антибиотиками⁴⁰. Полученные данные заставляют задуматься о том, что не всегда эрадикационная активность препаратов равна их клинической эффективности. Более того, на эффективность антибиотикотерапии могут влиять такие факторы, как фармакокинетика, фармакодинамика препарата, режим дозирования.

В последних исследованиях проанализирована природная активность антибактериальных препаратов против актуальных возбудителей цистита. Так, по мнению российских авторов, при выборе антибиотикотерапии следует учитывать выраженность природной активности антибактериальных препаратов в отношении не только к *E. coli*, но и других потенциальных возбудителей ИМП⁴¹.

По данным профессора Д.М. Ниткина, в рамках исследования в составе микробного спектра мочи при рецидивирующем бактериальном цистите у женщин выявлялись *E. coli* в 54,8% случаев, *Enterococcus faecalis* – в 30,4%, *Staphylococcus* – в 9,4%, *Streptococcus* – в 3,6%, *P. mirabilis* – в 1,8% случаев⁴². В связи с наличием широкого спектра уропатогенов у пациентов с рецидивирующими ИМП назначение им

эмпирической терапии без определения чувствительности к антибиотикам может быть неоправданным и малоэффективным.

Исходя из вышеизложенного, можно отметить стабильно низкую устойчивость *E. coli* к нитрофуранам и фосфомицина трометамолу, что позволяет включить данные препараты в протоколы лечения неосложненного цистита. В то же время у пациенток с рецидивирующими и осложненными циститами наблюдается высокая частота выявления других патогенных микроорганизмов, в частности грамположительных уропатогенов. Грамположительные уропатогены (*Enterococci*, *Staphylococcus saprophyticus*) проявляют высокую чувствительность только к нитрофуранам и не чувствительны к фосфомицину и пероральным цефалоспорином. Следует отметить, что история клинического применения нитрофуранов начинается с 1940-х гг. Нитрофурантоин в клинической практике используется с 1953 г. Несмотря на многолетний опыт применения в клинической практике, нитрофураны остаются одними из приоритетных препаратов для лечения ИМП. Основными преимуществами этой группы антибактериальных препаратов являются специфический механизм действия, широкий спектр антимикробной активности и сохранение низкого уровня резистентности у микроорганизмов, вызывающих ИМП. Сегодня для лечения ИМП по-прежнему с успехом применяют нитрофурантоин (Фурадонин), фуразидин (Фурагин, Фурамаг). Нитрофурантоин и фуразидин обладают более узким по сравнению с фторхинолонами спектром антибактериальной активности,

что позволяет избежать развития дисбактериоза. Фуразидин представляет собой аналог нитрофурантоина, который имеет более сильный эффект, чем его исходное соединение, на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Механизм действия фуразидина основан на повреждении рибосомальных структур бактерий, что подавляет синтез белка, аэробный энергетический метаболизм, синтез нуклеиновых кислот и клеточной стенки микроорганизма. Фуразидин используется как при острых, так и при хронических ИМП.

Оптимальным препаратом фуразидина является Фурамаг – смесь калиевой соли фуразидина и магния карбоната. Препарат выпускается в капсулах, растворимых в кишечнике. Такая лекарственная форма обеспечивает минимальный риск желудочно-кишечных расстройств, лучшее всасывание, более высокие концентрации в моче и продленное действие препарата. Фурамаг при пероральном введении имеет более высокую биодоступность по сравнению с обычным фуразидином. Более высокая степень биодоступности Фурамага позволяет получить терапевтический эффект в меньших дозах и уменьшить количество побочных эффектов от терапии⁴³.

Далее докладчик акцентировал внимание на проблеме распространения и лечения госпитальной урологической инфекции. По данным исследований, проведенных в клинике урологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, *E. coli* остается лидирующей причиной осложненных (нозокомиальных) ИМП и выявляется в 20,7% случа-

⁴⁰ Cai T., Tamanini I., Tascini C., et al. Fosfomycin trometamol versus comparator antibiotics for the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women: a systematic review and meta-analysis. J. Urol. 2020; 203 (3): 570–578.

⁴¹ Яковлев С.В., Суворова М.П. Обоснование выбора антибиотика при инфекциях мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии. Урология. 2021; 4: 97–105.

⁴² Ниткин Д.М., Вилюха А.И. Дистрептаза в комплексной терапии хронического бактериального простатита. Здоровоохранение (Минск). 2015; 6: 62–66.

⁴³ Вдовиченко В.П., Бронская Г.М., Коршак Т.А. и др. Нитрофураны в фармакотерапии инфекций мочевыводящих путей. Медицинские новости. 2012; 3: 38–41.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

ев. Отмечено увеличение частоты встречаемости в посевах мочи больных осложненными ИМП таких микроорганизмов, как *E. faecalis* (12,8%), *S. haemolyticus* (10,2%), *K. pneumoniae* (9,8%) и др. При этом в большинстве случаев у пациентов были выявлены мультирезистентные штаммы уропатогенов. Кроме того, данные наблюдений свидетельствуют о формировании кумулятивной резистентности микрооргани-

мов к различным антимикробным препаратам. Так, резистентность *E. coli* к пенициллинам превышает 50–70%. Очевидно, что формирование устойчивой антибиотикорезистентности основных возбудителей осложненной ИМП прежде всего обусловлено нерациональным применением антибиотиков.

В заключение профессор Д.М. Ниткин подчеркнул, что нитрофураны и фосфомицина трометамол

являются антибиотиками первой линии в лечении острого неосложненного цистита. При осложненном и рецидивирующем цистите предпочтительнее использовать нитрофураны, которые имеют более высокий эрадикационный потенциал, более активны против грамположительных возбудителей и оказывают минимальное воздействие на микрофлору других органов и систем.

Чувствительность *Escherichia coli*, выделенной от пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, к растворимому Фурагину

Продолжил симпозиум врач-уролог клиники «Мерси» (Витебск), член Белорусской ассоциации урологов, Европейской ассоциации урологов, Международной ассоциации фармакологических исследований, доцент кафедры урологии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета (Республика Беларусь), к.м.н. Филипп Викторович ПЛОТНИКОВ сообщением о практическом применении фуразидина в форме капсул, растворимых в кишечнике, в лечении ИМП, вызванной *E. coli*. Он напомнил, что в большинстве случаев входными воротами ИМП является уретра. Далее из уретры восходящим путем инфекция проникает в мочевой пузырь и почки, вызывая воспалительный процесс и различные осложнения. На сегодняшний день принято классифицировать микроорганизмы в зависимости от их патогенности. К условно-патогенным относят бактерии из группы стрептококков, коринебактерий, коагулазоотрицательных стафилококков. К урогенитальным патогенам относятся кишечная палочка, энтерококки, синегнойная палочка, золотистый стафилококк. Мультирезистентные бактерии представляют собой группу микроорганизмов, устойчивых к нескольким противомикробным

препаратам. К ним можно отнести ванкомицин-резистентные энтерококки, метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), *Pseudomonas spp.*, *E. coli* с бета-лактамазами расширенного спектра действия.

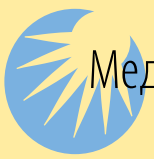
Микроорганизмы населяют разные части организма человека и обладают уникальной способностью быстро приспосабливаться к изменяющимся условиям. Так, уропатогенная *E. coli* может использовать уротелий как инкубатор для своего развития и выходить затем в просвет мочевых путей. В свою очередь, бактерии из рода протей могут менять кислотность окружающей среды, что приводит к выпадению солей и формированию матрикса микробной биопленки. Подобным образом действует фекальный энтерококк, который стимулирует выработку фибрина и использует его в качестве матрикса для создания биопленки. Биопленка является консорциумом микроорганизмов, существующим как единое целое. Наличие биопленок является одним из главных факторов развития антибиотикорезистентности микроорганизмов. По словам докладчика, на базе Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета в течение нескольких лет проводятся исследования



К.м.н. Ф.В. Плотников

микробных сообществ. Для исследования микробных биопленок используют различные способы, например лазерную сканирующую конфокальную микроскопию для окраски бактерий в пределах микробной биопленки и построения 3D-моделей. Современные технологии позволяют визуализировать и подробно изучить структуру микробных биопленок каждого конкретного микроорганизма. Чем опасны бактериальные биопленки? В исследованиях последних лет установлено, что бактерии во внутриклеточных нишах способны создавать хронический резервуар. Бактерии в биопленках делятся без активного роста, преимущественно вследствие изменений в генетических программах. При этом микроорганизмы в составе биопленки приобретают устойчивость к факторам внешнего воздействия⁴⁴. Образование микробных биопленок обуславливает

⁴⁴ Перепанова Т.С. Значение инфекций, обусловленных образованием биопленок, в урологической практике. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. 2013; 4: 18–27.



клиническую неэффективность многих антибактериальных препаратов. Чувствительность микроорганизмов в составе биопленок к антибиотикам снижается в 100–1000 раз по сравнению с планктонными формами. Для некоторых антибиотиков концентрация, необходимая для уничтожения бактерий в биопленке, может быть в 1000 раз больше, чем для уничтожения планктонной формы. Доказано, что образование биопленок является основой развития хронического инфекционного воспаления⁴⁵. Резистентность микроорганизмов к антибиотикам формируется с помощью разнообразных механизмов. Последние данные свидетельствуют, что биопленка – первая линия защиты микроорганизмов. К основным механизмам резистентности можно отнести снижение риска проникновения антибиотиков из-за наличия экзополисахаридного матрикса, образование клеток – персистеров бактерий, которые могут блокировать систему апоптоза и таким образом выживать при повреждении антибактериальными препаратами. Интересным защитным механизмом микроорганизмов являются гены стрессового ответа. Биопленка с помощью сигнальных молекул может передавать информацию из одной части в другую и активировать выработку генов стрессового ответа, которые позволяют снизить чувствительность той или иной популяции к антибактериальным препаратам.

Второй линией защиты биопленок традиционно считаются такие механизмы резистентности, как клеточная стенка, клеточная мембрана, активный транспорт антибиотика из микробной клетки.

Третью линию защиты микроорганизмов составляют внутриклеточные механизмы, такие как изменение мишени действия, возможность передачи генов резистентности с помощью плазмид и умеренных бактериофагов, образование альтернативных форм рибосом, модификация протеинов и др.

На базе Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета группой ученых была изучена частота встречаемости способности микроорганизмов формировать биопленки. По данным исследователей, энтеробактерии, к которым относится типичный возбудитель ИМП *E. coli*, в 100% случаев имеют такую способность⁴⁶. Формирование биопленки происходит не во всех случаях. К настоящему времени недостаточно изучены факторы, которые заставляют тот или иной микроорганизм проявлять свои генетические способности и формировать биопленку.

Далее Ф.В. Плотников представил данные исследования, целью которого было выявить разницу между устойчивостью к антибиотикам планктонной и биопленочных форм *E. coli*, вызывающих ИМП. Был представлен анализ 38 клинических изолятов *E. coli*, выделенных у пациентов с неосложненной ИМП, и 34 клинических изолятов *E. coli*, выделенных у больных с осложненной ИМП⁴⁷. Штаммы были протестированы на чувствительность к растворимому Фурагину. По данным исследования, чувствительность *E. coli*, выделенной от пациентов с неосложненной ИМП (планктонные формы), к растворимому Фурагину

составила 100%. При биопленочной форме инфекции резистентность к антибактериальному препарату наблюдалась в 13% случаев.

Интересные данные были получены при исследовании *E. coli*, выделенной от пациентов с осложненной ИМП. Чувствительность к растворимому Фурагину *E. coli* как планктонных форм, так и в составе биопленки составила 100%. Важно, что на фоне применения Фурамага у микроорганизмов в составе биопленки при осложненной ИМП не развивалась резистентность.

В настоящее время известны различные механизмы, оказывающие влияние на эффективность нитрофуранов в отношении биопленок. Так, нитрофураны повышают продукцию оксида азота в бактериальных клетках, конкурируя с внутриклеточными субстратами за бактериальные нитроредуктазы. Вследствие этого нарушается межклеточное взаимодействие между клетками в составе биопленки, что приводит к ее разрушению или неустойчивости. Нитрофураны подавляют как внутриклеточную, так и экстраклеточную сигнализацию, способствуя разрушению биопленки⁴⁸. Таким образом, в исследовании выявлены умеренные различия в отношении устойчивости к растворимой форме Фурагина между планктонной и биопленочными формами *E. coli*, вызывающими осложненные и неосложненные ИМП. Результаты показывают, что растворимый Фурагин может успешно использоваться как в комплексной терапии цистита, так и для лечения и профилактики осложненных ИМП, при которых высока вероятность образования биопленок.

⁴⁵ Martins K.B., Ferreira A.M., Pereira V.C., et al. In vitro effects of antimicrobial agents on planktonic and biofilm forms of staphylococcus saprophyticus isolated from patients with urinary tract infections. Front. Microbiol. 2019; 10: 40.

⁴⁶ Земко В.Ю., Окулич В.К., Дзядько А.М. и др. Зависимость биопленкообразования микроорганизмов от особенностей инфекционного процесса. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2021; 20 (2): 26–54.

⁴⁷ Plotnikov P., Strazdins V., Okulich V., et al. Antibiotic resistance of planktonic and biofilm forms of *E. coli* to soluble nitrofurans. Int. J. Nephrol. Ther. 2020; 5 (1): 006–009.

⁴⁸ Koo H., Allan R.N., Howlin R.P., et al. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. Nat. Rev. Microbiol. 2017; 15 (12): 740–755.



Второй международный клуб урологов Scientia Practica

Стратегия контроля антибиотикорезистентности в Узбекистане: проблемы и перспективы

Как отметила в начале своего выступления заведующая кафедрой общей практики/семейной медицины факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета (Республика Узбекистан), к.м.н., доцент Шоира Акбаровна ХУСИНОВА, в настоящее время во всем мире наблюдается глобальный рост антибиотикорезистентности микроорганизмов. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2050 г. рост устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам будет приводить к смерти до 10 млн человек ежегодно, а ущерб для мировой экономики будет сопоставим с последствиями глобального финансового кризиса. Предполагаемое снижение валового внутреннего продукта составит 2–3,5%.

В 2015 г. эксперты ВОЗ разработали глобальный план действий по решению проблемы антибиотикорезистентности микроорганизмов. Поставлены следующие стратегические задачи:

- повысить осведомленность и улучшить понимание вопросов устойчивости к противомикробным препаратам;
- накапливать знания и фактологическую базу благодаря научным исследованиям и эпиднадзору;
- сократить число случаев инфицирования;
- оптимизировать использование противомикробных препаратов;
- обеспечить планомерные инвестиции на борьбу с устойчивостью микроорганизмов к противомикробным препаратам.

В Республике Узбекистан для улучшения качества жизни и здоровья граждан были предприняты меры

по сдерживанию и профилактике формирования противомикробной резистентности. В 2013 г. при Кабинете министров Республики Узбекистан был создан комитет по координации и развитию. В 2017 г. в Ташкенте при Научно-исследовательском институте эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава Республики Узбекистан открыт Центр по изучению антимикробной резистентности (ЦАМР), а в 2020 г. получен сертификат аккредитации.

При поддержке специалистов ВОЗ и Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) на базе ЦАМР реализуются проекты, целями которых в первую очередь являются получение научно обоснованных данных о распространенности и статусе проблемы антибиотикорезистентности, а также внедрение эффективных стратегий по контролю и профилактике устойчивости к антимикробным препаратам в Республике Узбекистан.

В настоящее время в стране реализуется дозорный эпидемиологический надзор за устойчивостью к противомикробным препаратам. Экспертами ВОЗ разработана программа эпиднадзора за резистентностью к антимикробным препаратам в странах Центральной Азии и Восточной Европы – CAESAR. Создана сеть национальных систем мониторинга устойчивости возбудителей инфекций к антибиотикам во всех странах-участниках. В рамках программы в Республике Узбекистан проведены исследования устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам. Выявлена устойчивость *E. coli* к фторхинолонам, цефалоспорином третьего поколения и аминогликозидам. В свою оче-



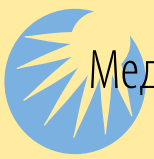
К.м.н. Ш.А. Хусинова

редь, штаммы *K. pneumoniae* продемонстрировали устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, амоксициллину клавуланату, цефалоспорином третьего-четвертого поколения. Отмечена низкая чувствительность штаммов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* к фторхинолонам и аминогликозидам. Установлено, что среди исследуемых штаммов микроорганизмов наиболее выраженная чувствительность к широкому спектру антибактериальных препаратов выявлена у *S. aureus*.

Докладчик подчеркнула, что Республика Узбекистан относится к регионам с высокой степенью инфицированности населения *Helicobacter pylori*. В рамках исследования получены данные, что степень резистентности *H. pylori* к лечению составляет 13,3%. Эффективность семидневной тройной терапии составляет в среднем по стране 65%, что свидетельствует о нецелесообразности ее использования. По мнению авторов исследования, удлинение сроков эрадикационной терапии до 14 дней и добавление к ней препаратов висмута позволяют повысить эффективность лечения до 95%⁴⁹.

В ряде исследований представлены данные об увеличении частоты выявления ESKAPE-патогенов, которые чаще всего демонстрируют устойчивость к антибиотикам. Так, за последние годы распростране-

⁴⁹ Каримов М.М., Собирова Г.Н., Саатов З.З. и др. Распространенность и молекулярно-генетические характеристики *Helicobacter pylori* в Узбекистане. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (28): 48–51.



ние ESKAPE-патогенов в больницах Республики Узбекистан возросло на 68,4%. При этом с каждым годом количество антибиотикорезистентных штаммов увеличивается.

К так называемым проблемным микроорганизмам относят энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия, энтеробактерии, продуцирующие карбапенемазы, *Acinetobacter* spp., устойчивые к карбапенемам, *S. aureus*, устойчивые к бета-лактамам антибиотикам, *Candida* spp., устойчивые к флуконазолу, и др.

На современном этапе важной проблемой является высокий уровень потребления антибиотиков среди населения многих стран, в том числе Республики Узбекистан. В ряде исследований обнаружено, что чем больше антибиотиков потребляют в том или ином регионе, тем выше уровень устойчивости к ним основных патогенов инфекционных заболеваний. Поэтому мониторинг потребления антибиотиков дает ценную информацию для прогнозирования уровня резистентности и разработки мероприятий по сдерживанию ее распространения⁵⁰.

Очевидно, что использование антибиотиков – ключевой фактор роста антибиотикорезистентности. Существует корреляция между приемом антибиотиков и уровнем устойчивости микроорганизмов. В Республике Узбекистан антибактериальные препараты широко применяются и могут свободно приобретаться в аптечной сети без рецепта, несмотря на наличие законов, запрещающих их продажу без назначения врача. В медицинской практике Республики Узбекистан наблюдается высокая частота применения антибиотиков – до 57%,

при этом назначение двух и более антибиотиков выявляется в 23% случаев⁵¹.

Ш.А. Хусинова представила результаты исследования, целью которого была оценка отношения населения к применению антибактериальной терапии. В результате проведенного опроса было выявлено, что респонденты готовы принимать антибиотик для лечения насморка и при болях в горле в 31,2% случаев. Более того, большинство опрошенных лиц ответили, что ожидают от врача рекомендаций по использованию антибиотиков и готовы приобрести их самостоятельно для лечения насморка и боли в горле в 43,7% случаев. При кашле и повышенной температуре тела хотели бы принимать антибиотики более 50% опрошенных. При этом 55% респондентов ожидают, что их назначит врач. По данным опроса, антибиотики используются населением для борьбы с инфекциями, вызванными вирусами, в 31,2% случаев, бактериями – в 56,2% случаев. Однако 50% опрошенных респондентов знают, что устойчивость к антибиотикам представляет собой проблему во всем мире.

Кроме того, получены данные, что 33,4% опрошенных респондентов хотя бы один раз принимали антибиотики в прошлом году. Два раза в прошлом году получали антибиотикотерапию 50% респондентов, три и пять раз – 8,3%. Только 65,5% из них обращались к врачу перед тем, как начать прием антибиотиков.

Опрос фармацевтических работников о реализации антибактериальных препаратов через аптечную сеть продемонстрировал, что ежедневно покупают антибиотики по рецепту 5–20 человек, без рецепта – 10–40 человек. При этом

фармацевтические работники рекомендуют приобрести антибактериальные препараты тем покупателям, у которых нет рецепта от врача, 2–20 раз в день. По мнению фармацевтов, в 100% случаев количество продаваемых антибиотиков зависит от времени года. Как правило, антибиотики покупают больше зимой. Наиболее распространенными наименованиями антибиотиков, продаваемых в аптеке, являются цефазолин, цефтриаксон, ципрофлоксацин и азитромицин. По данным опроса, покупка антибиотика в аптеке без рецепта возможна в 100% случаев. На основании проведенных исследований можно сделать выводы о чрезмерном употреблении антибактериальных препаратов населением и необходимости введения мер по контролю за использованием антибиотиков.

Совместно с ВОЗ проведено исследование, в котором оценивали потребление антимикробных препаратов в Республике Узбекистан⁵². Оценка суммарного потребления антибактериальных препаратов по способу введения показала увеличение количества применяемых таблетированных форм антимикробных препаратов. Среди групп антибактериальных препаратов предпочтение отдается бета-лактамам и цефалоспорином.

В завершение доклада Ш.А. Хусинова отметила значимость проведения мероприятий по улучшению информированности и знаний населения об устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам. Она особо подчеркнула, что ключевая роль в сдерживании антимикробной резистентности отводится соблюдению принципов рационального использования антимикробных препаратов. 🌐

⁵⁰ Мостовой Ю.М., Демчук А.В. Фармакоэпидемиологический анализ применения антибиотиков для лечения негоспитальной пневмонии. Украинский пульмонологический журнал. 2008; 3: 63–66.

⁵¹ Ташханова Д.Я., Нурматова Н.Ф. Анализ распространения антибиотикоустойчивых бвтерий в Республике Узбекистан. Материалы конгресса «Здоровые дети – будущее страны». 2017; 316–317.

⁵² Ибрагимова Н., Хасанова Н.Д., Махмудова И.Н. Методическая основа изучения состояния потребления антибиотиков в Республике Узбекистан. <https://uzpharmagencу.uz/ru/news/metodicheskaja-osnova-izuchenija-sostojanii-potreblenija-antibiotikah-v-respublike-uzbekistan>.



ФУРАМАГ®

ФУРАЗИДИН

**Побеждая резистентность,
лечит цистит^{1,2}**



ХРОНИЗАЦИЯ

РЕЦИДИВЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

ВПЕРЕД В БУДУЩЕЕ

«ЭКОЛОГИЧНОЙ» ТЕРАПИИ ЦИСТИТА



Противомикробный препарат **первого уровня экологичности**, включенный в первую линию терапии цистита³⁻⁵

1. ИМП Фурамаг® 50 мг от 09.06.2022.

2. Палагин И.С. и соавт. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т. 21. – № 2. – С. 134–146.

3. Перепанова Т.С. и соавт. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. 2022

4. Классификация ВОЗ AWARE: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification> (дата доступа 26.09.2022).

5. Яковлев, М.П. Суворова. Обоснование выбора антибиотика при инфекциях мочевыводящих путей с акцентом на экологическую безопасность антибактериальной терапии // Урология. – 2021. <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.4.97-105>.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

RUFUR1750 23.11.2022

Присоединяйтесь к Академии уролога



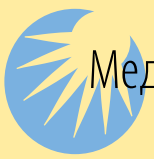
Инструкция по применению



СОЗДАНО OLAINFARM

ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com



Современные клинические рекомендации по неосложненной инфекции мочевых путей

9 февраля 2023 г. в рамках XVII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2023» состоялся симпозиум «Современные клинические рекомендации по неосложненной инфекции мочевых путей», организованный при поддержке компании «Замбон Фарма». Ведущие зарубежные и российские эксперты акцентировали внимание участников симпозиума на актуальных подходах к медикаментозному лечению цистита в условиях растущей антибиотикорезистентности, целесообразности применения фосфомицина трометамола в терапии неосложненной инфекции мочевых путей.

Международные рекомендации по лечению цистита

Томмазо КАЙ, д.м.н., и.о. заведующего отделением урологии регионального госпиталя Санта Кьяра-Тренто, член правления Европейской секции по инфекциям в урологии Европейской урологической ассоциации (European Association of Urology – EAU), сфокусировал свое выступление на рациональной терапии неосложненного цистита в эпоху кризиса антимикробных препаратов с учетом международных рекомендаций, которую можно использовать в повседневной клинической практике.

Томмазо Кай сравнил лечение неосложненной инфекции мочевых путей (ИМП) с матчем по регби, где врач – это тренер, а бактерии – соперники. Успех матча зависит от анализа возможностей соперника и выбора правильной команды.

Проблема антимикробной резистентности наносит серьезный ущерб многим пациентам в разных странах мира. По данным, представленным докладчиком, в Европе к 2050 г. ежегодная смертность от антибиотикорезистентности может достигнуть 390 тыс. человек. Эта драматичная ситуация связана как с увеличением продолжительности жизни и количества возрастных пациентов с соматическими заболеваниями, так и с резким ростом устойчивости уропатогенов к антимикробным препаратам. Учитывая, что новых антибиотиков на рынке появляется очень мало, остро встает вопрос поиска

эффективных подходов к лечению инфекций мочевых путей.

Томмазо Кай представил выводы проведенного совместно с соавторами систематического обзора 19 исследований по диагностике и лечению неосложненной ИМП, сделав акцент на месте антибиотикотерапии неосложненного цистита в программах рационального использования антимикробных препаратов – так называемых antimicrobial stewardship. Он констатировал, что нецелесообразное использование антибиотиков связано с селекцией устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов, колонизирующих или инфицирующих мочевыводящие пути, поэтому лечение антибиотиками неосложненной ИМП должно проводиться с учетом принципа antimicrobial stewardship. Это означает, что антимикробную терапию следует назначать только при наличии симптомов со стороны мочевых путей и отсутствии вагинальной инфекции. Антибактериальный препарат, его дозировка и график приема должны быть выбраны в соответствии с международными рекомендациями. Особое внимание следует уделять рациональному лечению бессимптомной бактериурии. Лечение бессимптомной бактериурии должно назначаться только беременным и лицам перед проведением эндоурологических вмешательств. Так, например, в рекомендациях Европейской урологической ассоциации

предлагается проводить терапию бессимптомной бактериурии только беременным женщинам и пациентам исключительно в случае проведения им урологических манипуляций с повреждением слизистой оболочки. Во всех остальных случаях лечение бессимптомной бактериурии абсолютно бесполезно и даже опасно развитием бактериальной резистентности. Более того, у пациентов с рецидивирующей ИМП (РИМП) лечение бессимптомной бактериурии может стимулировать развитие рецидивов. Таким образом, правильный подход к ведению пациентов с бессимптомной бактериурией – важный шаг в соблюдении принципов рационального использования антимикробных препаратов. Ведение пациентов с симптомами острого цистита предполагает применение эмпирической и обоснованной антибактериальной терапии. Рекомендации EAU предлагают назначать в качестве первой линии терапии фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно или, альтернативно, нитрофурантоин 100 мг два раза в день в течение пяти дней либо пивмецилилам 400 мг три раза в день в течение трех – пяти дней. Пациенткам с неосложненным циститом не рекомендуется использовать фторхинолоны или аминопенициллины.

В проведенном систематическом обзоре и метаанализе сравнивали эффективность и безопасность фосфомицина трометамола и других антибиотиков при лечении пациенток с острым неосложненным циститом¹. Было показано, что однократная доза фосфомицина трометамола не усту-



Симпозиум компании «ЗАМБОН ФАРМА»

пает препаратам сравнения с точки зрения клинической и микробиологической эффективности. Установлено, что применение фосфомицина трометамола также ассоциируется с высокой комплаентностью пациенток.

Результаты многоцентрового исследования REWIND, включившего данные 50 тыс. пациентов из Италии, Бельгии, России и Бразилии, показали, что фосфомицина трометамол является наиболее часто назначаемым антибиотиком при терапии ИМП в условиях реальной клинической практики.

Исследование SURF было посвящено оценке чувствительности уропатогенов к фосфомицину и другим антибиотикам. В этом перекрестном исследовании были собраны последовательные изоляты из мочи негоспитализированных женщин с инфекцией нижних мочевых путей (ИНМП) в 20 центрах Бельгии, Великобритании, Италии, Испании и России. Установлено, что *Escherichia coli* является наиболее частым уропатогеном, который высокочувствителен к фосфомицину. Кроме того, была продемонстрирована активность фосфомицина трометамола в отношении более чем 90% изолятов *E. coli*, резистентных к цефалоспорином. Докладчик особо подчеркнул тот факт, что фосфомицина трометамол следует использовать при продукции бета-лактамаз расширенного спектра и в случае наличия мультирезистентных бактерий у амбулаторных больных.

Томмазо Кай представил участникам симпозиума еще не опубликованные данные проведенного им с соавторами исследования эпидемиологических особенностей резистентности внебольничных уропатогенов, выделенных у женщин с ИМП, с акцентом на фосфомицина трометамол. Цель исследования заключалась в оценке уровня резистентности к фосфомицину трометамолу у изолятов, выделенных у амбулаторных женщин с симптомами ИМП в течение шести лет, при помощи многоцентрового перекрестного исследования.

Все образцы мочи, собранные в трех крупных лабораториях Италии, были ретроспективно проанализированы за период с января 2015 г. по декабрь 2020 г. Для оценки резистентности к фосфомицину использовали автоматизированную систему Vitek II.

Всего за период наблюдения было собрано и проанализировано 7289 проб мочи. Наиболее часто выделяемым патогеном была *E. coli* (79,9%). За шесть лет исследования уровень резистентности к фосфомицину оставался низким и составил 9,7%. В течение периода исследования между тремя лабораториями не было зарегистрировано статистически значимой разницы ($p=0,53$) и значительного роста. На основании полученных данных было сделано заключение, что уропатогены, выделенные от женщин с циститом, остаются высокочувствительными к фосфомицину трометамолу на протяжении шести лет исследования, подтверждая актуальность международных руководств, рекомендующих фосфомицина трометамол в качестве препарата первой линии терапии острого неосложненного цистита у женщин. В завершение выступления Томмазо Кай сформулировал несколько итоговых комментариев по рациональному ведению пациенток с неосложненным циститом в условиях клинической практики, обозначенных в рекомендациях Европейской урологической ассоциации. Они включают обсуждение с микробиологом локального состояния антибиотикорезистентности, правильную оценку состояния пациента и факторов риска, связанных с бактериями, учет фармакологических и фармакокинетических характеристик антибиотиков, отсутствие чрезмерного использования антибиотиков при лечении острого неосложненного цистита.

Рациональный выбор антибиотика основан на знании микробиологических данных об уровне антибиотикорезистентности (нельзя использовать фторхинолоны или другие классы антибиотиков, если уровень рези-

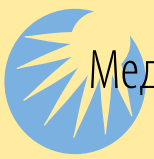
стентности к ним превышает 15%), характеристике пациента (учитывать предшествующую антибиотикотерапию и наличие ИМП в анамнезе), использовании антибиотиков только при установленном клиническом диагнозе ИМП (не лечить бессимптомную бактериурию).

Приоритет следует отдавать антибиотикам с высокой активностью в отношении распространенных уропатогенов, с минимальной резистентностью, с лучшим фармакокинетическим и фармакодинамическим профилем для достижения высокой концентрации в месте действия (моче), с хорошей переносимостью и документально подтвержденной клинической эффективностью, а также с высокой эффективностью даже при однократном использовании.

Томмазо Кай сравнил два основных антибиотика для лечения острого неосложненного цистита – фосфомицина трометамол и нитрофурантоин. Оба антибиотика активны в отношении основных уропатогенов, обладают минимальной резистентностью и хорошим фармакокинетическим/фармакодинамическим профилем для достижения высокой концентрации в месте действия (моче). Разница между ними заключается в том, что фосфомицина трометамол по сравнению с нитрофурантоином обладает лучшей переносимостью и доказанной клинической эффективностью, что обуславливает более высокую комплаентность пациентов. Немаловажным является и тот факт, что фосфомицина трометамол эффективен даже при однократном разовом приеме, способствуя снижению риска формирования резистентности.

«Если вновь провести аналогию с матчем по регби, то в лечении инфекций мочевых путей побеждает команда, состоящая из эффективного и безопасного антибиотика, корректной оценки пациента, соблюдения международных рекомендаций и стратегии рационального использования антибактериальных препаратов», – подчеркнул докладчик в заключение выступления.

¹ Cai T., Tamanini I., Tascini C., et al. Fosfomycin trometamol versus comparator antibiotics for the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women: a systematic review and meta-analysis. J. Urol. 2020; 203 (3): 570–578.

**Российские клинические рекомендации по бактериальному циститу**

По словам д.м.н., профессора, заведующей группой инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России, председателя МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии», председателя Московского общества урологов Тамары Сергеевны ПЕРЕПАНОВОЙ, сегодня в распоряжении урологов есть обновленные клинические рекомендации «Цистит у женщин» Минздрава России и Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов», в которых дано определение бактериального цистита.

Бактериальный цистит – это инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализующийся преимущественно в слизистой оболочке.

Начиная с 1997 г. в России регулярно проводятся исследования структуры возбудителей внебольничных ИМП и их чувствительности к антибиотикам (УТИАР 1–3, АРМИД, АРИМБ, ДАРМИС). Кроме того, российские центры участвуют в международных исследованиях. В исследовании NoDARS (Northern Dimension Antibiotic Resistance Study of Urinary Tract Infection) за период с 2015 по 2017 г. было проанализировано 775 изолятов *E. coli*, выделенных из 1278 образцов мочи пациенток с неосложненной ИМП из России, Германии, Финляндии, Латвии, Польши, Швеции. Согласно полученным данным, резистентность уропатогенной *E. coli* к фосфомицину в России не превышала 1%. Общий уровень резистентности к фосфомицину составил 1,3%, не превышая 3,4% в отдельных странах-участницах исследования.

Результаты исследования SURF продемонстрировали, что при диско-диффузном методе только три препарата (нитрофурантоин макрокристаллический, фосфомицин и мециллинам) были активны против более 90% изолятов *E. coli*, с уровнем резистентности 1,5; 3,6; 8,2% соответственно². Профессор Т.С. Перепанова уточнила, что из этих препаратов в России зарегистрирован только фосфомицин трометамол.

В исследовании ДАРМИС-2018 было установлено, что основным возбудителем внебольничной ИМП является *E. coli*, которую выявляли у 69,4% взрослых пациентов, у 77% детей и подростков и у 73,6% беременных. Реже встречалась *Klebsiella pneumoniae*, которую выявляли в различных субпопуляциях пациентов в 11,5; 6,4 и 10,4% случаев соответственно. Наибольшую чувствительность изоляты *E. coli* проявляли к фосфомицину (98,4%) и нитрофурантоину (97,9%). Было показано, что частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) при неосложненной ИМП составляет 26,8%, при осложненной ИМП – 32,9%.

В феврале текущего года стартовало исследование ДАРМИС-2023 (динамика антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях), которое продлится до ноября 2023 г. включительно. На основании его результатов будут разрабатываться очередные клинические рекомендации.

Выработку ферментов БЛРС инaktivируют пенициллины, цефалоспорины, азтреонам. Ассоциированная (коллатеральная) резистентность отмечается к фторинолонам, аминогликозидам, котримоксазолу. Только карбапенемы

не инактивируют БЛРС, однако их применение сопряжено с резистентностью к ним энтеробактерий. БЛРС продуцируется штаммами *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*.

Исследование SENTRY, проведенное S.J. Arends и соавт. (2019), показало, что выработка бета-лактамаз расширенного спектра действия снижает чувствительность к цефтриаксону с 100 до 0%, к цефазолину – с 95 до 0%, к ципрофлоксацину – с 85 до 20%.

Восходящий (уретральный) путь инфицирования нижних мочевыводящих путей обусловлен как анатомическими особенностями у женщин, так и факторами вирулентности основного возбудителя – уропатогенной *E. coli*. Необходимым условием развития ИМП является колонизация и адгезия значительного количества бактерий к поверхности уротелиальных клеток и последующая возможная инвазия в зонтичные клетки поверхностного слоя уротелия мочевого пузыря (МП). Адгезия микроорганизмов к уроэпителиальным клеткам возможна вследствие разрушения или изменения защитного мукополисахаридного слоя эпителия мочевого пузыря, нарушения кровообращения в стенке МП, повышенной экспрессии рецепторов для бактериальной адгезии на клетках мембраны, снижения выработки антимикробных пептидов.

Для острого бактериального цистита характерно острое начало. Диагноз устанавливается на основании жалоб на частое болезненное мочеиспускание малыми порциями мочи, резь и боль при мочеиспускании, отсутствие обильных выделений из влагалища (для чего необходим осмотр наружных половых органов) и др. Для объективной оценки симптомов заболевания в клинических рекомендациях предложена количественная шкала оценки симптомов острого цистита (ACSS). Шкала ACSS состоит из

² Tutone M., Johansen T.E.B., Cai T., et al. Susceptibility and resistance to Fosfomycin and other antimicrobial agents among pathogens causing lower urinary tract infections: findings of the SURF study. Int. J. Antimicrob. Agents. 2022; 59 (5): 106574.



Симпозиум компании «ЗАМБОН ФАРМА»

18 вопросов, на которые пациентка отвечает самостоятельно. Вопросы разделены на четыре категории: а) о характерных симптомах (1–6); б) для дифференцированного диагноза (7–10); в) о качестве жизни (11–13); г) дополнительные вопросы об основном заболевании. Пороговое значение 6 баллов при оценке характерных симптомов имеет чувствительность 97,4% и специфичность 86,7% в отношении прогнозирования острого цистита.

При проведении физикального осмотра рекомендуется обращать внимание на болезненность при пальпации в надлобковой области в проекции мочевого пузыря. При локальном осмотре промежности отмечают анатомические изменения, наличие или отсутствие высыпаний на слизистой оболочке, кондилом, при пальцевом влагалищном исследовании – на состояние мочеиспускательного канала.

При остром неосложненном цистите проводится общий анализ мочи, хотя он не обладает высокой диагностической эффективностью. В качестве альтернативы общему анализу мочи может быть выполнен анализ с помощью тест-полосок – положительный тест на нитраты и лейкоцитарную эстеразу. Пациентам с острым неосложненным циститом при первичной диагностике не рекомендуется бактериологическое исследование мочи в связи с минимальным увеличением диагностической точности и длительностью исследования.

Проведение бактериологического исследования мочи должно выполняться при подозрении на пиелонефрит, при персистирующих симптомах, а также при осложненном или рецидивирующем цистите. Бактериологическое исследование влагалищного содержимого проводят для выявления этиологических

уропатогенов и инфекций, передаваемых половым путем.

При остром цистите лечение направлено на достижение длительного клинического результата, в то время как целями лечения при рецидивирующем цистите являются улучшение качества жизни больного, профилактика рецидивов, профилактика и лечение осложнений, увеличение безрецидивного периода.

Пациентам с острым циститом рекомендуется назначать эмпирическую антибактериальную терапию. При выборе конкретного antimicrobial препарата следует учитывать не только его максимальную активность в отношении основных уропатогенов, но и минимальный процент резистентности, оптимальный фармакокинетический профиль, хорошую переносимость, документированную клиническую эффективность.

Все эти качества присущи фосфомицина трометамолу. Не случайно фосфомицина трометамол является препаратом первого выбора для лечения острого бактериального цистита. Фосфомицина трометамол назначают в дозе 3 г однократно, что позволяет значительно уменьшить риск развития антибиотикорезистентности. Поскольку концентрация в моче фосфомицина трометамола в дозе 3 мг в 70–552 раза выше, чем минимальная ингибирующая концентрация основных уропатогенов, эффективность терапии ИНМП гарантирована.

В исследовании по оценке активности фосфомицина трометамола и других антибиотиков против уропатогенов с множественной устойчивостью было показано, что фосфомицина трометамол демонстрирует высокие показатели чувствительности в отношении *P. mirabilis* (100%), карбапенема-

зопродуцирующих *K. pneumoniae* (82%) и БЛРС-продуцирующей *E. coli* (100%), вызывающей ИМП³. Согласно метаанализу 21 рандомизированного клинического исследования, фосфомицин характеризуется высоким уровнем антимикробной активности против БЛРС-продуцентов *E. coli* как внебольничных, так и госпитальных штаммов, а также против *Klebsiella spp.* и *Enterobacterales*⁴.

Результаты систематического обзора и метаанализа, проведенного Т. Саи и соавт. (2019), позволили авторам сделать вывод, что фосфомицина трометамол демонстрирует аналогичную антимикробным препаратам сравнения клинико-микробиологическую эффективность и безопасность, при этом одна доза фосфомицина трометамола переносится лучше, чем препараты сравнения, применяемые в течение нескольких дней⁵. Благоприятные фармакологические характеристики позволяют считать фосфомицина трометамол препаратом первого выбора в терапии ИНМП.

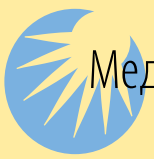
В Федеральных клинических рекомендациях 2022 г. фосфомицина трометамол в дозе 3 мг внутрь однократно указан как препарат первого выбора для лечения острого бактериального цистита с высоким уровнем убедительности доказательности (1А). Препаратами выбора также являются фуразидин, фуразидина калиевая соль с магнезия гидрокарбонатом и нитрофурантоин микрокристаллический в дозах, соответствующих инструкции к препарату. В качестве альтернативы рекомендуется назначение цефиксима и нифуратела. С 2019 г. не рекомендованы препараты группы хинолонов (фторхинолоны).

При наличии двух обострений в течение полугода или трех обострений в течение года говорят о ре-

³ Mezzatesta M., La Rosa G., Maugeri G., et al. In vitro activity of fosfomycin trometamol and other oral antibiotics against multidrug-resistant uropathogens. *Antimicrob. Agents.* 2017; 49 (6): 763–766.

⁴ Fologos M., Vouloumonou E., Toglou A., et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Antimicrob. Chemotherapy.* 2010; 65: 1862–1877.

⁵ Cai T., Tamanini I., Tascini C., et al. Fosfomycin trometamol versus comparator antibiotics for the treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review and meta-analysis. *J. Urol.* 2020; 203 (3): 570–578.



цидивирiuющем цистите. Важную роль в патогенезе РИМП играют внутриклеточные бактериальные сообщества.

Стратегия ведения пациенток с РИМП предусматривает применение поведенческих методов (снижение сексуальной активности, мочеиспускание и подмывание после коитуса, обильное питье и др.), антимикробных и неантимикробных методов профилактики.

Пациенткам с рецидивирующим циститом рекомендуется назначение фосфомицина трометамола в дозе 3 мг один раз через 10 дней в течение трех месяцев с целью лечения и профилактики обострения. Неантимикробная профилактика рецидивов цистита включает: инстилляцию в мочевой пузырь протектора вязкоэластичного стерильного для слизистой МП, содержащего гиалуроновую кислоту, вне стадии обострения; иммунопрофилактику лиофилизированным

лизатом бактерий *E. coli* по одной капсуле в день (три месяца); прием фитотерапевтического препарата, содержащего золототысячник, корень любистока, листья розмарина, в дозе 2 г три раза в день (три месяца). Женщинам в постменопаузе рекомендуется назначение вагинальной эстроген-заместительной терапии для уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни.

Важно отличать бессимптомную бактериурию от симптоматической ИНМП. Асимптоматическая бактериурия (АСБ) диагностируется в случае выделения одного или более видов бактерий, растущих в моче, в количестве $> 10^5$ КОЭ/мл, независимо от наличия пиурии, в отсутствие признаков и симптомов, присущих ИМП. Следует помнить, что бессимптомная бактериурия (комменсальная колонизация) может защищать от суперинфекции вирулентными уропатогенами. В то

же время необоснованное антимикробное лечение АСБ способствует селекции антибиотикорезистентных микроорганизмов, поэтому лечение АСБ рекомендуется проводить только в случае доказанной пользы для пациента.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, антибактериальное лечение АСБ целесообразно назначать только беременным женщинам и пациентам перед эндоурологическими операциями с повреждением слизистой оболочки мочевых путей. В качестве препарата первого выбора беременным рекомендуется назначать фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно или через каждые 10 дней в течение трех месяцев. Препаратами выбора также являются цефиксим в дозе 400 мг/сут в течение пяти дней или амоксициллин/клавулановая кислота в дозе 625 мг через 12 часов в течение трех – пяти дней.

Фармакокинетический профиль фосфомицина. Новые факты

Как отметил д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, заместитель главного врача по терапии ГКБ № 24 ДЗ г. Москвы Сергей Кенсаринovich ЗЫРЯНОВ, при решении вопроса о медикаментозном лечении ИМП необходимо делать выбор в пользу эффективного и безопасного антибактериального препарата, обладающего оптимальными фармакокинетическим и фармакодинамическим профилями. Оптимальный фармакокинетический профиль обуславливает формирование стабильно высоких концентраций антибиотика в моче и стенках мочевыводящих путей, длительный период полувыведения, минимальный метаболизм и минимальную степень

связывания с белками плазмы крови. Оптимальный фармакодинамический профиль обеспечивает минимальные системные эффекты антибиотика и минимальное влияние на нормальную микрофлору. Фосфомицин – низкомолекулярное (138 г/моль), высокополярное производное фосфановой кислоты. Исходные формы включали фосфомицин кальций для перорального применения и двунариевую соль фосфомицина для парентерального применения. С целью повышения биодоступности лекарственного средства был создан так называемый современный стандарт пероральной формы – фосфомицина трометамол/трометамин. Следует учитывать тот факт, что пища снижает биодоступность молекулы (в среднем

30 против 37%), поэтому препарат оптимально принимать натощак. Фосфомицин широко распределяется в тканях организма – объем распределения в среднем составляет 136 литров. В исследовании J.R. Ramos и соавт. (2019) было показано, что концентрация фосфомицина в легких достигала 50%, в подкожной жировой клетчатке – 40%, в костях – 20%, в спинномозговой жидкости – 65%⁶. При этом фосфомицин не связывается с белками плазмы (0%), что делает его безопасным в плане риска межлекарственного взаимодействия. В другом фармакологическом исследовании оценивали пероральный путь введения фосфомицина трометамола и парентеральный путь введения фосфомицина в виде динатриевой соли⁷. Все оцениваемые молекулы были сопоставимы по создаваемым высоким концентрациям в моче.

⁶ Ruiz Ramos J., Lleti M.S. Fosfomycin in infections caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens. Rev. Esp. Quimioter. 2019; 32 (1): 45–54.

⁷ Lopez-Montesinos I., Horcajada J.P. Oral and intravenous fosfomycin in complicated urinary tract infections. Rev. Esp. Quimioter. 2019; 32 (1): 37–44.



Симпозиум компании «ЗАМБОН ФАРМА»

Таким образом, фармакокинетические преимущества фосфомицина, в частности способность к активному проникновению в ткани в условиях воспаления и создание высоких концентраций в моче при отсутствии метаболизма в печени и связи с белками плазмы, обуславливают его клиническую эффективность и хороший профиль безопасности, а однократный прием и хорошая переносимость – высокий комплаенс.

Стандартный режим приема фосфомицина при острых инфекциях мочевого тракта – 3 г однократно, при РИМП – 3 г один раз в 10 дней, в том числе у беременных женщин. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании N. Rudenko и соавт. (2005) продемонстрированы эффективность и безопасность применения фосфомицина в дозе 3 г один раз в 10 дней в течение шести месяцев у беременных. Фосфомицин с данным режимом дозирования включен в клинические рекомендации США, Канады, Европы и России.

Профессор С.К. Зырянов сделал акцент на эффективности применения фосфомицина в качестве средства для проведения интраоперационной антибиотикопрофилактики. Как известно, микробная контаминация тканей операционной раны неизбежна. Критический уровень контаминации составляет 10^5 КОЕ микроорганизмов на 1 г

ткани, следовательно, задача антибиотикопрофилактики – снизить уровень контаминации ниже критического, чтобы предотвратить развитие инфекционного процесса. Антибиотики следует вводить до начала операции, потому что на момент окончания операции микроорганизмы оказываются включенными в стужку фибрина, куда антибиотики плохо проникают. Например, фосфомицина трометамол следует назначать за 2,5–3 часа до ее начала, поскольку именно через 2,5–3 часа после перорального приема достигается его максимальная концентрация в тканях организма.

Важное уточнение было внесено в рекомендации Европейского общества урологов 2022 г. В них не рекомендуется использовать фторхинолоны в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики из-за высокой резистентности к ним микроорганизмов.


В нашей стране резистентность уропатогенной *E. coli* к ципрофлоксацину достигает 50%, в то же время *E. coli* демонстрирует высокую чувствительность к фосфомицину, которая составляет 97–98%. Эффективность применения фосфомицина для антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений после проведения трансректальной биопсии предстательной железы подтверждена результатами целого ряда исследований^{8–10}.

Исследование A.F. Di Stefano и соавт. (2021) было посвящено оценке фармакокинетического профиля фосфомицина в плазме и моче, а также количественному определению в ткани простаты и семенных пузырьках после однократного и двукратного применения фосфомицина у здоровых мужчин. В исследовании участвовали 24 здоровых добровольца в возрасте от 40 до 70 лет, которые в первый день получали фосфомицин в дозе 3 г однократно, затем после отмывочного периода (48 часов) на третий день вновь получали фосфомицин 3 г однократно и повторно – на четвертый день. Результаты исследования подтверждают предположение о более высокой эффективности применения двух доз фосфомицина для использования в периоперационной антибиотикопрофилактике при трансректальной биопсии простаты. Назначение высокой дозы позволяет увеличить тканевую пенетрацию фосфомицина. Полученные данные подтвердили отличную переносимость препарата. Результаты исследования были представлены в регуляторные органы в октябре 2021 г., и данное показание было одобрено уже в июне 2022 г. «Изучение фармакокинетики помогает нам понять свойства препарата и достичь новых высот в нашей работе», – пояснил профессор С.К. Зырянов в завершение выступления.

Заключение

Эксперты подробно рассмотрели особенности фармакокинетики и спектр антимикробной активности антибактериального препарата фосфомицина трометамола, проанализировали его доказатель-

ную базу. По результатам многочисленных исследований, фосфомицина трометамол продемонстрировал высокую эффективность, хорошую переносимость и удобство применения. Отмечена безопасность терапии

фосфомицина трометамолом, позволяющая использовать этот препарат для оказания помощи беременным женщинам. Фосфомицина трометамол включен в европейские и отечественные клинические рекомендации в качестве препарата первого выбора для лечения неосложненной ИМП. 

⁸ Cai T., Gallelli L., Cocci A., et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: fosfomycin trometamol, an attractive alternative. *World J. Urol.* 2017; 35 (2): 221–228.

⁹ Noreikaite J., Jones P., Fitzpatrick J., et al. Fosfomycin vs. quinolone-based antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018; 21 (2): 153–160.

¹⁰ Roberts M., Scott S., Harris P.N., et al. Comparison of fosfomycin against fluoroquinolones for transrectal prostate biopsy prophylaxis: an individual patient-data meta-analysis. *World J. Urol.* 2018; 36 (3): 323–330.

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников



Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru



ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018–2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



Простамол® Уно

пальмы ползучей плодов экстракт

Патогенетическое действие¹

1

КАПСУЛА в день¹

2

ПОКАЗАНИЯ

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы¹
- хронический простатит^{1*}

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ
ТЕРАПИИ
НЕ ОГРАНИЧЕНА¹



* Для устранения дизурических симптомов при хроническом простатите
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Простамол® Уно от 31.03.2022.

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Простамол® Уно (МНН: пальмы ползучей плодов экстракт). **Показания к применению:** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (I и II стадии); устранение дизурических симптомов (расстройство мочеиспускания, ночная поллажурия, болевой синдром и др.) при хроническом простатите. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, возраст до 18 лет. **Побочное действие:** Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. В редких случаях – дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта; тошнота, изжога (при приеме натощак). **Способ применения и дозы:** Препарат Простамол® Уно применяют по 1 капсуле (320 мг) 1 раз в сутки в одно и тоже время, после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Длительность курса лечения не ограничена во времени. Рекомендуемая продолжительность курса терапии – не менее трех месяцев. **Условие отпуска из аптек:** без рецепта.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОСТАМОЛ® УНО ОТ 31.03.2022.
Информация для специалистов здравоохранения. RU-PROS-04-2022-v01-print. Утверждено 06.07.2022.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/ А. Менарини»,
123112, Москва,
Пресненская наб., 10,
БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00,
факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>