

Т.С. ПЕРЕПАНОВА

д.м.н.
НИИ урологии
Росмедтехнологий
Москва

Рациональная фармакотерапия урологических заболеваний

В течение последних десятилетий в лечении и качестве жизни больных с урологическими заболеваниями произошли коренные изменения, не только благодаря внедрению инновационных технологий и операций, но и широкому использованию в клинической практике современных высокоэффективных лекарственных средств.

Увеличение знаний о патогенезе нарушений мочеиспускания, механизмах эрекции, определение роли микроорганизмов в генезе мочевого инфекции с одной стороны, и достижения фармацевтической науки, синтез новых лекарственных субстанций, с другой – привели к изменению тактики лечения многих урологических заболеваний, ранее лечившихся только оперативным путем. Эффективная лекарственная терапия стала альтернативой для оперативных методов лечения.

Так, например, при лечении симптомов нарушения мочеиспускания, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы, успешно применяются α -1 адреноблокаторы и ингибиторы 5- α редуктазы. Прорывом в лечении

эректильной дисфункции стало создание силденафила цитрата, а затем ряда других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) – тадалафила, варденафила. Рациональная антибиотикотерапия острых инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочеполовых органов обеспечивает купирование процесса, устраняя предпосылки для оперативного лечения. Литолитическая медикаментозная терапия позволяет улучшить метафилактику мочекаменной болезни.

В современной медицине только для коррекции функциональных расстройств мочеиспускания, возникающих на фоне различных патологических состояний, применяются более 50 лекарственных средств различных фармакологических групп, улучшающих функциональное состояние мочевого пузыря. Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний предложено свыше 200 генерических наименований антимикробных лекарственных препаратов. Если же говорить о торговых названиях ЛС, то только одного ципрофлоксацина в России продается свыше 60 наименований различного качества.

Динамично меняющаяся номенклатура лекарственных средств на фармацевтическом рынке страны требует от врачей постоянного углубления знаний по фармакотерапии для оптимального использования современных препаратов с наибольшей пользой и безопасностью для больного.

В настоящее время объем медицинской информации удваивается каждые 5 лет, поэтому практикующему врачу необходимо ежедневно читать не менее 19 статей для того, чтобы быть в курсе проблем по своей специальности. Время, которым располагает практикующий врач для чтения, менее 1 часа в неделю. При этом врач испытывает затруднения при поиске достоверной «доказательной» информации, затруднения в анализе информации.

Последние десятилетия знаменательны тем, что в медицине вообще, и в урологии в частности, внедрены принципы «медицины, основанной на доказательствах», которая включает объективную информацию, полученную из данных, подвергнутых мета-анализу или при проведении рандомизированных клинических исследованиях лекарственных средств.

ФОРМУЛЯР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В основе многих национальных программ по рациональному использованию ЛС лежит концепция ВОЗ об основных ЛС.

С 1970-х годов ВОЗ проводит политику, направленную на обеспече-

Качественно новым подходом к решению проблемы рационального использования ЛС является внедрение формулярной системы (ФС) по ЛС. Эта система предусматривает проведение комплекса основных взаимосвязанных мероприятий: разработку формулярных списков и подготовку на их основе формулярных справочников ЛС и стандартов (протоколов) лекарственного лечения, внедрение программ оценки использования ЛС.

ние основными ЛС всех слоев населения. Экспертами ВОЗ разработан и впервые в 1977 году опубликован первый перечень основных лекарственных средств (List of Essential Drugs). В России первый перечень жизненно-необходимых и важнейших ЛС был утвержден Минздравом России в январе 1992 г. В настоящее время этот перечень пересматривается ежегодно. Качественно новым подходом к решению проблемы рационального использования ЛС является внедрение формулярной системы (ФС) по ЛС. Эта система предусматривает проведение комплекса основных взаимосвязанных мероприятий: разработку формулярных списков и подготовку на их основе формулярных справочников ЛС и стандартов (протоколов) лекарственного лечения, внедрение программ оценки использования ЛС. ФС должна внедряться на всех уровнях системы здравоохранения, иметь обратную связь. ФС представляет собой динамичный, постоянно развивающийся процесс, с постоянным пересмотром формулярных списков и справочников, стандартов лечения на основе современной клинически достоверной информации и сведений, получаемых при оценке использования ЛС. Первым и наиболее важным этапом создания формулярной системы по ЛС является составление формулярных списков. К формулярным спискам относят перечни ЛС, отобранные экспертным советом (формулярно-терапевтическим комитетом) и носящие ограничительный характер для закупки, распределения и использования ЛС. Список формируется на основе рационального отбора ЛС для лечения наиболее распространенных заболеваний с учетом лекарственных форм и дозировок препарата. Введение ограничительных формулярных списков ЛС распространяется преимущественно на государственный сектор здравоохранения. Они способствуют соблюдению принципа социальной справедливости, обеспечивающего всем слоям населения равную базовую медицинскую и лекарственную помощь, а также улучшению контроля за расходами на приобретение ЛС.

Ответственность за рациональный отбор ЛС для формулярных списков, достоверность информации, включаемой в формулярный справочник, лежит на экспертах, принимающих участие в данной работе. Формулярная система позволяет решать проблемы терапевтического и экономического плана. Для нормального функционирования формулярной системы по ЛС необходима обратная связь – программа оценки использования ЛС, которая представляет собой процесс постоянного мониторинга и анализа применения ЛС. При рациональном использовании ЛС необходимо учитывать и нежелательные побочные действия, которые представляют серьезную проблему. По данным ВОЗ побочные реакции являются причиной 10% всех госпитализаций. Программа позволяет определять рациональность использования ЛС, выявлять и устранять ошибки, возникающие при их назначении и применении, корректировать формулярные списки. С целью успешного внедрения формулярной системы проведен целый ряд организационных, методических и информационно-образовательных мероприятий. Для работы над формулярными списками были организованы не только формулярно-терапевтические комитеты, но и сформированы рабочие группы на разных уровнях – федеральном, областном и на уровне отдельного ЛПУ.

Формуляры лекарственных средств определяют стандарты лечения отдельных заболеваний, рекомендуют использовать менее дорогое (но эффективное) лекарственное средство, а более дорогое только в тех случаях, когда первое не дало эффекта. В формулярах лекарственных средств рекомендуют определить препараты первого выбора и альтернативные.

ЛС отобранные в формулярный список должны соответствовать следующим требованиям.

- Лекарства с определенными и доказанными фармакологическими свойствами.
- Лекарства с наиболее выраженными фармакологическими свойствами из своей группы.

- Лекарства, эффективность которых для лечения конкретного заболевания доказана в многочисленных клинических, в т.ч. международных исследованиях.
- Лекарства с хорошей переносимостью и высоким уровнем безопасности, особенно при длительном многолетнем применении.

Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний предложено свыше 200 генерических наименований антимикробных лекарственных препаратов. Если же говорить о торговых названиях ЛС, то только одного ципрофлоксацина в России продается свыше 60 наименований различного качества.

- Лекарства с благоприятными фармакокинетическими свойствами (высокая биодоступность, терапевтические концентрации в органах и тканях, наличие двух путей элиминации и т.д.).
- Воспроизведенные лекарства (generic) должны быть биоэквивалентными (равными по фармакокинетическим показателям) с оригинальными (эталонными).
- Лекарства с хорошим соотношением «стоимость–эффективность».

Для гарантии качества ЛС необходимо выбирать производителей с известной репутацией. Фармацевтическое производство должно быть в соответствии с условиями «хорошей фабричной практики» – GMP. По препарату не должно быть рекламаций со стороны потребителей и контролирующих органов (контрольный институт, Фармакопейный Государственный комитет и др.) в течение 5 лет, а также необходимо наличие добротной документации, подтверждающей качество лекарств: данные клинических испытаний, фармакопейная статья, токсико-аналитические данные.

Для детских лекарственных средств (суспензии, сиропы, гранулы, свечи и т.д.) должны быть представлены отдельно биофармацевтические характеристики и данные о биоэквивалентности.



При отборе ЛС для формулярного федерального списка по урологии сначала был создан экспертный совет, в состав которого вошли специалисты – урологи из разных клиник и кафедр, в том числе и эксперты из НИИ урологии. Федеральный формуляр ЛС обновляется ежегодно.

При формировании формуляра лекарственных средств для урологических отделений ГКУБ № 47 г. Москвы и НИИ урологии был сформирован формулярно-терапевтический комитет, состоящий из экспертов – заведующих клиническими отделами, клиническими фармакологами, организаторов здравоохранения.

Основными критериями отбора ЛС для формулярного списка явились обоснованная необходимость, эффективность и безопасность, благоприятное соотношение: стоимость/польза ЛС. При отборе лекарственных препаратов мы основывались на данных «доказательной медицины» и фармакоэкономики. Местный формуляр ЛС внедрен в клиническую практику с 1999 года. В то же время работа по составлению и внедрению формуляра ЛС требует постоянного обновления. Это связано как с внедрением новых лекарственных средств, так и выявлением нежелательных побочных действий у старых ЛС. При составлении формулярного списка антибактериальных препаратов для стационаров необходимо не только основываться на видовых данных микроорганизмов на основе постоянного бактериологического мониторинга, но и на резистентность возбудителей.

При отборе антибиотиков в формуляр учитывают не только возбудителей, но и спектр действия антибиотика, его фармакокинетические и фармакодинамические соотношения, нежелательные побочные действия.

В формуляр для урологических отделений включены фторхинолоны, цефалоспорины II-IV поколений, аминогликозиды, карбапенемы, защищенные бета-лактамы, антианазобные, противогрибковые препараты. Выделены базовые антибиотики для лечения и профи-

лактики госпитальной инфекции, антибиотики для ротации и антибиотиков резерва для лечения тяжелых, жизнеугрожающих госпитальных инфекций.

При высокотехнологичных операциях, в связи с необходимостью селективной деконтаминации пищеварительного тракта перед операциями с использованием сегмента кишки, необходимо включение в формуляр полимиксина Е, тобрамицина. Увеличится роль ванкомицина и противогрибковых препаратов – амфотерицина В и флуконазола, что необходимо учитывать при закупке лекарственных средств.

При протезной инфекции возбудителями могут быть как стафилококки, энтерококки, грибы, так и грамотрицательные микроорганизмы семейства энтеробактерий. Необходимо включать в формуляр метронидазол, клиндамицин, азтреонам, липидные формы амфотерицина В, флуконазол, флуцитозин, рифампицин, полимиксин В или Е (колистин).

Результатами внедрения формуляра ЛС является не только исключение небезопасных и малоэффективных препаратов, но использование наиболее эффективных средств конкретным пациентам для увеличения качественной жизни и уменьшения финансовых затрат.

Для снижения затрат и повышения эффективности использования ЛС после внедрения формуляра лекарственных средств в НИИ урологии мы проводили ABC и VEN-анализ с 2001 по 2006 гг. При анализе закупленных за год ЛС по VEN анализу мы все препараты распределяли на:

- V – *vital* – жизненноважные;
- E – *essential* – необходимые (эффективные при лечении менее опасных, но серьезных заболеваний);
- N – *non essential* – второстепенные, т.е. лекарства для лечения легких заболеваний, лекарства с сомнительной эффективностью, дорогостоящие лекарства с симптоматическими показателями.

При распределении ЛС по VEN-анализу руководствовались Перечнем жизненнонеобходимых и важнейших ЛС, принятым МЗ РФ.

Для снижения затрат и повышения эффективности использования ЛС проводится ABC анализ, который показывает, на какие ЛС тратится основной объем средств. Проведенный анализ показывает структуру расходов НИИ урологии на закупку ЛС. Анализ позволяет провести реформы в политике закупок и направить основные средства на закупку жизненно важных препаратов. Этот анализ – основа выбора классов ЛС для первоочередного анализа формулярного отбора и изменения закупочной политики. Так, в 2001 г. основной объем средств – 79,97% – был израсходован на закупку 58 препаратов (класс А – 80% расходов). При анализе препаратов этого класса было выявлено, что в него вошли как жизненно-важные препараты (V-29, на которые израсходовано 40% средств бюджета), так и второстепенные (E – 19 препаратов, израсходовано 26% средств бюджета и на N – 13% средств бюджета). Если в 1999-2003 гг. наиболее затратными были рентгеноконтрастные вещества, а из антибиотиков – цефазолин, который назначался врачами без показаний в приемном отделении ГКУБ № 47 (была общая аптека) при почечной колике. При этом 56 лекарственных препаратов, закупленных аптекой, не соответствовали формуляру. В дальнейшие годы, благодаря постоянной работе с врачами, руководством больницы и института, с аптекой, внедрению формуляра ЛС было достигнуто, что 80% денежных средств затрачиваются на жизненноважные лекарственные препараты, из них 94-99% соответствуют формуляру ЛС института урологии.

Внедрен фармакоэкономический подход при выборе ЛС для включения в формуляр ЛС и для выбора сроков лечения различных урологических заболеваний с помощью доказательной медицины. Внедрение формуляра ЛС позволяет обеспечить качественными современными ЛС лечебный процесс и имеет фармакоэкономический эффект. Контроль сотрудниками группы назначений антибактериальных препаратов позволил уменьшить количество необоснованных на-

значений. Для достижения максимального химиотерапевтического эффекта при минимальном токсическом эффекте разработаны схемы дозирования антибактериальных препаратов различных групп с учетом фармакокинетических и фармакодинамических данных, написаны и внедрены в клиническую практику методические указания.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Фармакотерапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы прочно заняла лидирующее место при ведении больных с данным состоянием. ДГПЖ является медленно прогрессирующим заболеванием, клиническая картина которого характеризуется «волнообразным» течением и может сопровождаться периодами симптоматического ухудшения, стабилизации или улучшения. Этапы развития ДГПЖ представляют длительный процесс и продолжаются десятилетиями. Начальные изменения от первичных узелков и дальнейшей пролиферации железистых структур простаты с годами увеличиваются в размерах и становятся макроскопическими. Однако эти изменения не всегда сопровождаются клиническими симптомами.

Инфравезикальная обструкция при ДГПЖ определяется не только статическим компонентом – в результате механического сдавления уретры гиперплазированной тканью предстательной железы, но и динамическим, обусловленным гиперактивностью α -адренорецепторов шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры и простаты. Динамический компонент ответственен за 40% уретрального сопротивления, и фармакологической блокадой α -адренорецепторов можно реально уменьшить симптомы обструкции. α -адренорецепторы являются конечным звеном симпатического отдела вегетативной нервной системы. Симпатические волокна распределяются в мочевом пузыре неравномерно. В области шейки мочевого пузыря оно наивысшее,

далее – в области тела, в апикальной части, в правой и левой стенках мочевого пузыря. В мочевом пузыре обнаружены оба типа (α и β)-адренорецепторов, в то время, как повышение тонуса гладкой мускулатуры шейки, уретры, простаты связано с α -1 адренорецепторами, имеющими здесь высокую плотность. Различают подтипы α -1 адренорецепторов – А, В, D. В простате 69,3% α -1 адренорецепторов.

В настоящее время известно, что инфравезикальная обструкция при ДГПЖ имеет четко выраженный симпатозависимый компонент. Эффект лечения селективными α -1 адреноблокаторами связан с ограничением влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на мочевой пузырь, простату, уретру, шейку мочевого пузыря путем блокады α -1 адренорецепторов. Из лекарственных препаратов с позиций доказательной медицины для фармакотерапии ДГПЖ/СНМП имеют значение 2 группы препаратов: ингибиторы 5 α -редуктазы и α -1 адреноблокаторы.

В мире имеется большой опыт по применению селективных α -1 адреноблокаторов (альфузозин, доксазозин, теразозин, тамсулозин) в лечении ДГПЖ/СНМП.

Сотрудники нашего отдела одни из первых в нашей стране проводили клинические исследования по эффективности и безопасности α -адреноблокаторов в ведении больных с симптоматической ДГПЖ с 1990-х годов. Исследования доксазозина, в частности Кардуры фирмы «Пфайзер» (США), Артезина компании «Отечественные лекарства» (Россия), теразозина – Сетегис фирмы «Эгис» (Венгрия), альфузозина – Дальфаз фирмы «Санofi-Авентис» (Франция) показали их клиническую эффективность через 1-2 недели применения, а долгосрочные наблюдения показали их клиническую эффективность и безопасность в течение 15 лет применения. Наши исследования подтвердили данные международных исследований. При применении

альфа-1 адреноблокаторов отмечается уменьшение степени выраженности расстройств мочеиспускания (по шкале IPSS) в среднем на 40-60%, улучшение качества жизни вдвое, снижается риск развития острой задержки мочеиспускания

При расчете стоимости курса лечения следует учитывать все затраты, понесенные за соответствующий период времени, т.к. применение какого-либо лекарственного средства может увеличить смету расходов на лекарственные препараты, однако по прошествии времени его использование может дать экономию по другим бюджетным статьям. К ним может относиться снижение расходов на содержание пациентов в стационаре и ведение за ними врачебного наблюдения, что частично или полностью компенсирует упомянутый выше рост расходов на лекарственные средства.

и необходимость оперативного лечения. По данным уродинамического обследования, отмечено снижение уретрального сопротивления и увеличение максимальной скорости потока мочи в пределах 1-3,5 мл/с; уменьшение количества остаточной мочи на 50%, снижение микционного давления на треть. Отсутствие эффекта лечения в течение 2-3-х месяцев является основанием для пересмотра терапии. У пациентов с ДГПЖ и с артериальной гипертензией α -1 адреноблокаторы приводят к снижению артериального давления, вернее к его нормализации, в то время как у пациентов с нормальными цифрами артериального давления гипотензивный эффект практически отсутствует. Однако у части пациентов симптоматическое улучшение отмечается без прямой связи с увеличением потока мочи, т.е. без заметного влияния на обструкцию. Очевидно, препараты действуют и на кровообращение и функции детрузора, что приводит к увеличению его адаптационных свойств и резервуарной функции мочевого пузыря.

Своевременное выявление характера уродинамических нарушений



и, в первую очередь, гиперактивности детрузора у больных ДГПЖ имеет важное практическое значение. У 25-30% оперированных больных уродинамические показатели до операции не подтверждают инфравезикальную обструкцию. Примерно столько же больных со сниженной сократительной способностью детрузора без признаков обструкции подвергаются операции – аденомэктомии (простатэктомии), или трансуретральной резекции предстательной железы. Гиперактивность детрузора исчезает у 60% больных ДГПЖ после хирургической ликвидации препятствия к оттоку мочи. В то же время, у 15-20% больных ДГПЖ после операции сохраняются симптомы нарушенного мочеиспускания: дневная и ночная поллакиурия, повелительные позывы, императивное недержание мочи.

При лечении хронических заболеваний, не представляющих непосредственную угрозу жизни пациентам, основной целью лечения является улучшение качества жизни больного. Наличие осложнений, необходимость в повторных операциях у некоторых пациентов приводит в результате к уменьшению жизненных ожиданий и надежд среди пациентов, подвергшихся ТУР простаты или аденомэктомии, а также к значительным финансовым расходам бюджета пациентов и системы здравоохранения в целом.

В настоящее время одним из наиболее часто употребляемых экономических исследований в здравоохранении является анализ «затраты – эффективность». Он используется, если двумя или более медицинскими вмешательствами различной степени эффективности преследуется одна и та же цель, что

позволяет учесть как расходы, так и эффективность (исходы) лечебных мероприятий.

При расчете стоимости курса лечения следует учитывать все затраты, понесенные за соответствующий период времени, т.к. применение какого-либо лекарственного средства может увеличить смету расходов на лекарственные препараты, однако по прошествии времени его использование может дать экономию по другим бюджетным статьям. К ним может относиться снижение расходов на содержание пациентов в стационаре и ведение за ними врачебного наблюдения, что частично или полностью компенсирует упомянутый выше рост расходов на лекарственные средства. Поэтому, для того чтобы эффективно распределять финансовые ресурсы, нужно оценивать все расходы, которые могут быть связаны с данным курсом лечения или препаратом на протяжении определенного периода времени.

Те вмешательства или лекарственные средства, позволяющие не только уменьшить финансовые затраты, но также избежать серьезных осложнений, оперативных вмешательств, улучшить качество жизни пациентов, представляют не только медицинскую, но и экономическую эффективность.

Мы оценили клинико-экономический результат оперативного и медикаментозного лечения больных ДГПЖ, используя модель анализа решений «затраты – эффективность».

Основу исследования составили данные фармакоэкономического анализа 1095 мужчин с ДГПЖ, обследованных и перенесших оперативное вмешательство в клинике научно-исследовательского инсти-

тута урологии МЗ РФ, городской клинической урологической больницы № 47 г. Москвы, урологических отделениях областной клинической больницы и медико-санитарной части акционерного общества «Автодизель» г. Ярославля, наблюдающихся в центральной поликлинике администрации Президента г. Москвы, поликлинике НИИ урологии МЗ РФ.

Из них 790 пациентов перенесли трансуретральную резекцию простаты и 305 пациентов – чреспузырную аденомэктомию. Средний возраст больных, перенесших чреспузырную аденомэктомию, составил 72,3 + 7,8 лет, для ТУР этот возраст составил 71,2 + 6,9 лет.

Расчеты медикаментозного лечения α -1 адреноблокатором (теразозин) проведены на 1095 пациентах ДГПЖ.

Определяли стоимость и результат каждого из трех видов лечения (чреспузырная аденомэктомию, ТУР, фармакотерапия теразозином), т.к. они были выбраны как начальная терапия.

При расчете на 1095 больных с ДГПЖ затраты на амбулаторное обследование больных, которые получают медикаментозную терапию α -1 адреноблокаторами равны 3345225 руб.

Затраты на амбулаторное обследование больных, которые готовятся к оперативному лечению равны 9377580 руб.

Предоперационная подготовка требуется 580 пациентам (53%), что составляет 3738900 руб. 40 коп.

20032649 рублей необходимо на проведение ТУР простаты у 790 пациентов ДГПЖ и лечение осложнений после операций в течение одного года.

Затраты на чреспузырную аденомэктомию (305 пациентов) равны 9008266 руб. 80 коп.

ИТОГО: затраты на оперативное лечение 1095 больных и лечение осложнений в течение одного года после операции равны **42157395 рублей.**

На лечение 1095 больных ДГПЖ, начавших лечение теразозином в течение одного года (учитывая лечение осложнений и неудач), необходимо **17079239 рублей.**

В формуляр для урологических отделений включены фторхинолоны, цефалоспорины II-IV поколений, аминогликозиды, карбапенемы, защищенные бета-лактамы, антианаэробные, противогрибковые препараты. Выделены базовые антибиотики для лечения и профилактики госпитальной инфекции, антибиотики для ротации и антибиотики резерва для лечения тяжелых, жизнеугрожающих госпитальных инфекций.

Экономия при медикаментозной терапии (теразозином) 1095 пациентов с ДГПЖ, по сравнению с затратами на оперативное лечение 1095 больных с ДГПЖ равна **25078156 руб. в течение первого года лечения.**

При пересчете на 5 лет предстоящей жизни, хотя средний возраст был 71-72 года у оперированных больных, необходимо учитывать затраты на лечение отдаленных результатов оперативного лечения. Из них после аденомэктомии у 231 наблюдаемого пациента отмечены осложнения, потребовавшие повторного оперативного лечения, у 49 пациентов, т.е. у 21,2% пациентов. После ТУР простаты отдаленные результаты отмечены у 48 (16,7%) пациентов из 287 обследованных, что потребовало проведения повторной операции у 37 пациентов.

Таким образом, на оперативное лечение 1095 больных с ДГПЖ, включая лечение осложнений (оперативное и медикаментозное) в течение пяти лет от начала лечения требуется 61685283 руб.

На 5 лет предстоящей жизни после начала лечения теразозином 1095 пациентов с ДГПЖ потребует 54615999 руб.

Таким образом, фармакоэкономический анализ показал, что экономия при медикаментозной терапии теразозином (Сэтегис) 1095 пациентов ДГПЖ по сравнению с затратами на оперативное лечение 1095 больных ДГПЖ в течение первого года лечения равна 25078156 руб.

Экономия при лекарственной терапии теразозином (Сэтегис) пациентов с ДГПЖ, по сравнению с оперативным лечением при расчете на 5 лет предстоящей жизни составит 7069284 руб.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКОЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ, ВСЛЕДСТВИЕ ДГПЖ

Грозным осложнением ДГПЖ/СНМП является острая задержка мочеиспускания (ОЗМ), требующая принятия неотложных мер: катетеризации мочевого пузыря; троакарной эпицистомии или экс-

тренного оперативного вмешательства. Уретральная обструкция, вне зависимости от механизмов ее возникновения (механический, динамический) создает лишь условия для нарушений мочеиспускания на уровне нижних отделов мочевых путей. Клиническая симптоматика формируется при вовлечении в патологический процесс мышцы детрузора. Механизм преодоления инфравезикальной обструкции остается не до конца выясненным. При электронномикроскопических исследованиях установлено, что миогипертрофия стенок мочевого пузыря, которую принято считать компенсаторного характера, на самом деле сопровождается коллагеновой инфильтрацией, что приводит к слабой сократительной способности. Задержка мочи может быть первым проявлением обструкции уретры при ДГПЖ – следствие не только слабого, но и сильного сокращения детрузора при микции, которое угасает еще до того, как завершится опорожнение мочевого пузыря. Таким образом, симптоматика нарушений мочеиспускания у больных ДГПЖ не может объясняться только обструкцией задней уретры гиперплазированной простатой. Несомненно, что нарушения внутриорганного пузырного кровообращения, гипоксия, ишемия стенки мочевого пузыря могут приводить как к гипер-, так и гипорефлексии мочевого пузыря. Декомпенсацию детрузора при ДГПЖ обычно рассматривают как итог длительно существующей уретральной обструкции, без учета нарушения его энергетического метаболизма. Причинами нарушения энергетического метаболизма и функции детрузора могут быть как повышение активности симпатической нервной системы (что наблюдается с возрастом), расстройства органного кровообращения, авитаминоза (группа В), так и, конечно, обструктивные нарушения уродинамики.

У части пожилых пациентов с ДГПЖ структурно-функциональные изменения детрузора обструктивного характера могут наиболее заметно усугубляться

стрессорными (прямое катехоламиновое воздействие) и ишемическими (вследствие спазма сосудов) повреждениями гладкомышечных элементов мочевого пузыря. В этих случаях (острая задержка мочеиспускания) мочевой пузырь испытывает повышенное воздействие катехоламинов с по-

В современной медицине только для коррекции функциональных расстройств мочеиспускания, возникающих на фоне различных патологических состояний, применяются более 50 лекарственных средств различных фармакологических групп, улучшающих функциональное состояние мочевого пузыря.

следующим истощением их запасов в окончаниях симпатических нервов, которые сопровождаются прогрессирующим угнетением его биоэнергетики и расстройствами функции. α -1 адrenoблокаторы не оказывают на гиперплазированную ткань простаты никакого влияния, но приводят к выраженному симптоматическому улучшению.

Основным лечебным мероприятием для разрешения ОЗМ является катетеризация мочевого пузыря – быстрый и эффективный способ эвакуации мочи из мочевого пузыря. При невозможности катетеризации мочевого пузыря через уретру производят установку цистостомического дренажа либо путем пункционной эпицистостомии, либо – открытого оперативного вмешательства. В то же время известно, что ОЗМ служит причиной выполнения экстренной операции – каждой 3-ей трансуретральной резекции простаты (ТУР) или открытой аденом (простат) эктомии. Выполнение операции на фоне ОЗМ сопряжено с высоким риском возникновения осложнений:

- интраоперационных – 1,8 (1,3-2,5%);
- гемотрансфузии – 2,5 (1,8-3,3%);
- послеоперационных – 1,6 (1,2-2,0%);



• смертность в последующие 30 дней – 0,7-3,3% (1,2-9,3), по сравнению с 0,2% (больные без ОЗМ).

Проведенными ранее международными клиническими исследованиями показана эффективность восстановления самостоятельного мочеиспускания после катетеризации мочевого пузыря уретральным катетером у больных ОЗМ/ДГП после однократной катетеризации – у 28% пациентов, после установки катетера на 2 дня – у 51%, после 7-дневной постоянной катетеризации – у 62% пациентов. Однако велик риск развития инфекционно-воспалительных осложнений после длительных катетеризаций мочевого пузыря, что не позволяет произвести отсроченное оперативное вмешательство и вынуждает устанавливать больным цистостомический дренаж на длительное время, до ликвидации воспалительных явлений, и направлять их на амбулаторное лечение.

Наши исследования по ведению 112 пациентов с острой задержкой мочеиспускания, вследствие ДГПЖ α -1-адреноблокаторами: доксазонином (Кардура); теразозином (Сетегис), альфузозином (Дальфаз), для обеспечения наилучших условий и времени для подготовки больного с ОЗМ/ДГПЖ к операции и/или выявления больных с ОЗМ, обусловленной ДГПЖ для фармакотерапии показали, что α -1 адреноблокаторы увеличивают шанс восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с острой задержкой мочеиспускания, вследствие ДГПЖ. У 64% пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание, а 38% пациентов были выписаны на амбулаторное медикаментозное лечение. Более того, купирование ОЗМ α -1 адреноблокаторами обеспечивает время и лучшие условия для обследования и подготовки больного, при необходимости, к дальнейшему оперативному лечению. Добавление антибиотика (офлоксацина) в период катетеризации мочевого пузыря не оказало существенного улучшения в исходе катетеризации.

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ПОЧЕК, МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Инфекции почек, мочеполовых органов и мочевыводящих путей (ИМП) часто встречаются как в урологической практике, так и в практике врачей других специальностей, нередко осложняя течение различных заболеваний. Лечение и тактика ведения больных с ИМП различается в зависимости от пола, возраста, наличия сопутствующих заболеваний, различных дренажей в мочевых путях, видов урологических операций. С этой целью ИМП разделяют на неосложненные и осложненные инфекции у разных групп пациентов, с наличием сопутствующих заболеваний, а также в зависимости от вида оперативного вмешательства и т.д.

Деление на неосложненную и осложненную ИМП является важным для оценки состояния органов мочеполовой системы; выбора тактики ведения больных; возможных этиологических возбудителей и, соответственно, антибактериальных препаратов и длительности лечения. Однако при остром начале заболевания обычно трудно дифференцировать неосложненную ИМП от осложненной.

К неосложненной инфекции мочевых путей относят инфекции нижних (острый цистит, уретрит) и верхних мочевых путей (пиелонефрит) у больных, чаще женщин, при отсутствии каких-либо нарушений к оттоку мочи из почек или мочевого пузыря и структурных изменений в почках или мочевыводящих путях, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний.

К факторам, предполагающим осложненную ИМП, относят:

- мужской пол;
- пожилой возраст;
- госпитальные штаммы микроорганизмов;
- беременность;
- наличие постоянных катетеров и дренажей в мочевых путях;
- недавно перенесенные инвазивные вмешательства в мочевых путях;

- функциональные или анатомические аномалии мочевых путей;
- недавнее использование антибиотиков;
- симптомы заболевания более 7 дней;
- сахарный диабет;
- иммуносупрессивные состояния.

Эти факторы служат руководством для врачей-клиницистов, которые должны в каждом конкретном случае решать вопрос об объеме обследования пациента и длительности курса лечения. К осложненной инфекции относят и госпитальную ИМП.

Госпитальной (нозокомиальной) инфекцией принято считать любое инфекционно-воспалительное заболевание или осложнение, возникшее в результате обращения или пребывания пациента в лечебном учреждении (включая поликлинику), а также у медицинского персонала, работающего в нем. Госпитальная ИМП часто имеет полимикробную этиологию. Госпитальные штаммы микроорганизмов характеризуются полиантибиотикорезистентностью, выраженными факторами вирулентности.

Применение антибиотиков является основным и обязательным компонентом терапии ИМП. Нерациональное применение антибиотиков приводит не только к неэффективности лечения, но и формированию и селекции резистентных штаммов возбудителей. Рациональный выбор антимикробных препаратов для терапии неосложненных ИМП невозможен без оценки резистентных штаммов в регионе, в целом. Наши исследования, совместно с НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской медицинской академии, показали, что основным возбудителем амбулаторных ИМП в Москве у 300 пациентов является *E.coli* – 72,5% всех случаев ИМП. При осложненных ИМП, по сравнению с неосложненными достоверно реже встречается *E.coli* (53% и 80,9%, $p < 0,05$) и возрастает этиологическое значение *P.aeruginosa* (4,5% против 0%, $p < 0,05$) и *E.faecalis* (9,1% против 4,2%, $p < 0,05$). В Москве отмечается высокий уровень резистентности *E.coli* при неослож-

ненных ИМП к ко-тримоксазолу – 28,7% и ампициллину – 39,1%, низкий уровень резистентности в отношении к амоксициллину/клавуланату – 6,25%, нитрофурантоину – 0%, фторхинолонам – 6,25%, цефуроксиму – 6,25%, цефотаксиму – 0%, фосфомицину – 0%.

У пациентов с осложненными ИМП чаще, чем при неосложненных ИМП, встречаются штаммы, резистентные к амоксициллину/клавуланату (7% и 0%), ко-тримоксазолу (25,6% и 18,8%) и налидиксовой кислоте (18,6% и 6,3%) $p < 0,05$.

Эти данные по Москве значительно не отличались от международного исследования по антибиотикорезистентности штаммов, возбудителей неосложненной мочевой инфекции – ARESC, в котором мы также приняли активное участие. Результаты исследования ARESC, в котором приняли участие 10 стран мира, также показали, что ведущим возбудителем НИМП является кишечная палочка в 76,3%, далее – *S.saprophyticus* (3,6%), *Klebsiella pneumonia* (3,5%), *Proteus mirabilis* (3,1%), *Enterococcus faecalis* (3,0%). Препаратами, к которым выявлена чувствительность возбудителей свыше 90%, являются фосфомицин, нитрофурантоин, ципрофлоксацин. Если резистентность в регионе превышает 20%, этот препарат не рекомендуется для эмпирического лечения. Таким образом, по данным двух исследований, для эмпирического лечения неосложненной ИМП в России рекомендуются фосфомицин (монодоза – 3г), нитрофурантоин (фурамаг – 5 дней), фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин – 3 дня). Для лечения осложненной ИМП антибактериальное лечение назначают после бактериологического исследования мочи.

Согласно исследованиям, проведенным в России группой английских ученых, около 50% всех врачебных назначений в амбулаторной практике являются ошибочными.

При фармакоэпидемиологическом исследовании «Оценка эффективности лекарственной терапии инфекции мочевых путей (ИМП) и хронического бактериально-

го простатита (ХБП)», которое мы провели в 2004-2005 гг. совместно с организационно-методическим отделом по урологии Департамента здравоохранения г. Москвы, в амбулаторно-поликлинической службе г. Москвы, в НИИ урологии МЗ РФ и в городской клинической урологической больнице № 47 г. Москвы был проведен анализ амбулаторных карт 300 пациентов в 10 поликлиниках г. Москвы.

ЮВАО – поликлиники № 227 и № 89;

ВАО – поликлиники № 191, № 80, № 69, поликлиника НИИ урологии Росздрава;

СЗАО – поликлиника № 229;

СВАО – поликлиника № 107;

ЮАО – поликлиники № 127 и № 170.

Из них 201 пациентка женского пола и 99 мужчин.

Целью исследования было получение объективных данных о применении лекарственных средств при лечении неосложненной инфекции мочевых путей и хронического бактериального простатита в различных поликлиниках Москвы и оценка рационального их использования с позиций современной рациональной фармакотерапии.

Исследования показали, что:

- наиболее часто больные обращаются к врачу урологу в поликлинику по поводу хронического цистита (36%), хронического простатита (27%), острого цистита (18%), хронического пиелонефрита (14%) и острого неосложненного пиелонефрита (5%);
- неосложненные и осложненные формы ИМП встречаются одинаково часто – 37,6% и 38,8% соответственно. Самыми частыми осложняющими факторами являются мочекаменная болезнь – 48,5% и сахарный диабет – 24,2%;
- в Москве отмечается высокий уровень резистентности *E.coli*, выделенной у пациентов с неосложненными ИМП к ко-тримоксазолу (28,7%) и ампициллину (39,1%);
- бактериологические исследования мочи, секрета простаты у этих

пациентов проводятся всего у 16%, в то время как 92% пациентов назначаются antimicrobные препараты;

- при лечении ИМП и хронического простатита наиболее часто назначают норфлоксацин (19%), ципрофлоксацин (16%), доксициклин (12%), нитроксалин (11%), фосфомицина трометамол (в 9%), котримоксазол (7%), пипемидовая кислота (6%), офлоксацин (4%) и фурагин (3%);
- рациональный выбор antimicrobных препаратов при амбулаторных ИМП в Москве отмечен только в 52,5% случаев. Основной ошибкой является назначение препаратов, к которым имеется высокий уровень устойчивости возбудителей (18,3%).

Для гарантии качества ЛС необходимо выбирать производителей с известной репутацией. Фармацевтическое производство должно быть в соответствии с условиями «хорошей фабричной практики» – GMP. По препарату не должно быть рекламаций со стороны потребителей и контролирующих органов (контрольный институт, Фармакопейный государственный комитет и др.) в течение 5 лет, а также необходимо наличие добротной документации, подтверждающей качество лекарств: данные клинических испытаний, фармакопейная статья, токсико-аналитические данные.

Как известно, антибиотики являются единственными лекарственными препаратами, эффективность которых уменьшается со временем. Контроль над госпитальной мочевой инфекцией в клинике НИИ урологии и ГКУБ № 47 ведется с момента основания института.

Госпитальная инфекция мочевых путей (ГИМП) занимает 1 место среди всех видов госпитальной инфекции. Многочисленными исследованиями, проводимыми в нашем институте, определены очаги инфекции, факторы передачи возбудителей мочевой инфекции. Указано на первостепенное значение катетеров и дренажей в генезе раз-

вития ГИМП. Дан акцент на ведение больных с асимптоматической бактериурией (АСБ), необходимость антибактериальной терапии АСБ только у особых групп пациентов: у беременных и у больных перед трансуретральными операциями. Отработаны принципы антибактериальной профилактики перед вмешательствами и операциями. В институте в 2006 году проведены клинические испытания препарата Ципринол (ципрофлоксацин), в режиме ступенчатой терапии, для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после трансуретральной резекции (ТУР) простаты.

В исследование были включены взрослые больные мужского пола с доброкачественной гиперплазией простаты (ДГПЖ), подвергавшиеся ТУР простаты, как с имеющейся до операции инфекцией мочевых путей (ИМП), так и без таковой, при условии обнаружения гнойных выделений при вскрытии протоков предстательной железы или инфицированных камней. На основании указанных критериев в исследование было включено 30 пациентов.

Внутривенно вводили Ципринол по 500 мг 2 раза в сутки, в течение 3-х дней. Первая доза вводится во время операции, при выявлении гнойных ацинусов или инфицированных камней простаты, далее по 500 мг 2 раза в сутки перорально в течение 25 дней.

Группа из 30 пациентов, возраст от 45 до 80 лет, средний возраст – 64,78 года.

Гнойные выделения из вскрытых протоков и ацинусов простаты во время операции были выявлены у всех 30 пациентов. Изменения в общем анализе мочи после завершения лечения, имелись у троих пациентов из группы.

Бактериурия до операции име-

лась у 7 (23,34%) пациентов, и лишь у двоих пациентов (6,67%) она сохранилась в послеоперационном периоде. Ни у одного из пациентов со стерильной мочой до операции, бактериурии в послеоперационном периоде не выявлено. После завершения лечения на 35 сутки после операции (28 дней лечения + 7 дней без лечения – период «отмывания») бактериологические посевы мочи у всех пациентов были стерильными. У двух пациентов (6,67%) на третьи сутки после установки уретрального катетера развился острый уретрит, сопровождавшийся гипертермией до 38,7°C, который был ликвидирован после удаления катетера. Смены антибактериальной терапии не потребовалось.

Таким образом, хорошая и отличная клиническая и бактериологическая эффективность ступенчатой терапии Ципринолом продемонстрирована у 28 пациентов, что составило 93,33%, удовлетворительная клинико-бактериологическая эффективность констатирована у двоих пациентов, что составило 6,67%. Нежелательных побочных реакций во время ступенчатой терапии Ципринолом отмечено не было. Аллергических реакций, связанных с приемом препарата, у пациентов не отмечено. Переносимость препарата отличная.

Написаны и опубликованы руководства по ведению больных с осложненной и госпитальной инфекцией мочевых путей, алгоритмы антибактериальной терапии и профилактики, методические указания и рекомендации.

Отдел участвовал в первом трансконтинентальном международном эпидемиологическом исследовании по внутрибольничной инфекции мочевых путей в урологических стационарах – РЕР-исследовании 2006 г. По данным этого исследова-

ния, основными факторами риска развития ГИМП признаны:

- уретральный катетер – 74%;
- длительность катетеризации – 6-11 дней;
- обструкция мочевых путей – 49%;
- предшествовавшие ИМП – 44%;
- госпитализация в предшествовавшие 6 месяцев – 45%;
- камни в мочевых путях – 20%.

В 81% случаев ГИМП развивалась после оперативных вмешательств, в том числе в 38% после чистых и в 35% после условно-чистых операций.

Распространенность ГИМП в урологических стационарах равна 11%. Из клинических проявлений наиболее часто выявляли асимптоматическую бактериурию – 29%, цистит – 26%, пиелонефрит – 21%, уросепсис – 12%.

При анализе данных РЕР-исследования выявлено, что в России идет недооценка тяжести состояния больных с острым пиелонефритом при наличии уросепсиса. Диагноз уросепсиса устанавливается в 4% случаев, в отличие от 24-26% в других странах Европы и Азии.

Отмечены различия между странами и в назначении разных групп антимикробных препаратов. В отличие от других стран, в России часто назначают нитрофураны при ГИМП. В России антибиотики обычно назначают лишь при предполагаемой ГИМП или при асимптоматической бактериурии без клинической картины инфекционно-воспалительного заболевания. Редко применяют антибактериальную профилактику перед операциями. Указана необходимость гармонизации определений и диагнозов.

Экономическая составляющая данного исследования показала, что затраты на ГИМП возрастают на 500 евро в день. За счет развития ГИМП увеличиваются дни госпитализации, что ведет к сверхзатратам на 1 урологическое отделение свыше 608265 евро в год. Общие затраты на ГИМП в Европе (800 млн. человек) приблизительно составляют 1 млрд 216 млн 530000 евро в год.

Имеются значительные региональные различия в применении антибиотиков и в уровне анти-

Последние десятилетия знаменательны тем, что в медицине вообще, и в урологии в частности, внедрены принципы «медицины, основанной на доказательствах», которая включает объективную информацию, полученную из данных, подвергнутых мета-анализу или при проведении рандомизированных клинических исследований лекарственных средств.

микробной чувствительности уропатогенов. В каждом стационаре существуют свои ведущие возбудители с определенным уровнем резистентности, что указывает на необходимость постоянного бактериологического мониторинга.

В стационарах ГКУБ № 47 г. Москвы и НИИ урологии, ведущими патогенными возбудителями в настоящее время являются *E.coli*, *Staphylococcus spp*, *Enterococcus faecalis*, *P.aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*. Из них 14-20% штаммов возбудителей являются полиантибиотикорезистентными. Внедрение новых высокотехнологичных операций с использованием различных синтетических материалов (протезы, сфинктеры, клапаны, стенты) породило новый вид инфекции – инфекция инородного тела. Будет увеличиваться роль метициллинорезистентного золотистого стафилококка (MRSA), ванкомицинрезистентного эпидермального стафилококка (VRE), настораживает появление бета-лактамаз расширенного действия (ESBLs). Возрастает этиологическая значимость грамположительной флоры, анаэробов и грибов при использовании сегментов кишки для формирования резервуара мочи.

Преобладание роли условно-патогенных микроорганизмов в развитии госпитальной урологической инфекции привело к снижению эффективности лечения и создали трудности в подборе лечебных препаратов, особенно больным, страдающим хроническими воспалительными заболеваниями почек и мочевыводящих путей. Первоначальная, природная резистентность к антибиотикам не исчезает, и бактерии постоянно совершенствуют механизмы резистентности и вырабатывают новые факторы защиты от новых групп антибиотиков. Антибиотики создают селективный фон для постепенного распространения резистентных к ним штаммов микроорганизмов и широкого распространения в природе механизмов обмена информацией.

Антибактериальная терапия может явиться причиной развития дисбактериозов. В случае же при-

менения антибиотиков на фоне развившегося дисбактериоза антибактериальная терапия может усиливать степень его выраженности. Кроме того, антибиотики снижают колонизационную резистентность кишечника, увеличивают проницаемость кишечной стенки, способствуя тем самым проникновению условно-патогенных микроорганизмов в кровяное русло, внутренние органы и развитию вторичного очага инфекции и аллергизации организма.

БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Хорошие перспективы в качестве антибактериальной терапии имеют препараты бактериофагов. В отличие от антибиотиков они обладают строгой специфичностью действия, не подавляют нормальную микрофлору, стимулируют факторы специфического и неспецифического иммунитета, что особенно значимо при лечении хронических воспалительных заболеваний или бактерионосительства. Лечебно-профилактические бактериофаги содержат поликлональные вирулентные бактериофаги широкого диапазона действия, активные, в том числе и в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам. Фаготерапия может успешно сочетаться с назначением антибиотиков.

Достоинство этих препаратов заключается в строгой специфичности действия, поскольку они вызывают гибель только своего конкретного вида бактерий, в отличие от антибиотиков, не влияя на нормальную микрофлору кишечника больного.

Вирулентные бактериофаги, адсорбируясь на поверхности гомологичной микробной клетки, проникают в ее цитоплазму, где интенсивно размножаются, используя структурные компоненты клетки, и разрушают ее. Далее, зрелые фаговые частицы готовы к новому заражению и литический процесс повторяется с новыми и новыми бактериальными клетками.

Бактериофагами называют вирусы, использующие в качестве хозяев только бактерии. Размер бакте-

риофагов от 50 до 200 нанометров. Существуют разнообразные лекарственные формы бактериофагов: жидкие, таблетированные, суппозитории, линименты и мази. Мы впервые в урологической практике использовали жидкие бактериофаги для перорального и местного

Формуляры лекарственных средств определяют стандарты лечения отдельных заболеваний, рекомендуют использовать менее дорогое (но эффективное) лекарственное средство, а более дорогое только в тех случаях, когда первое не дало эффекта. В формулярах лекарственных средств рекомендуют определить препараты первого выбора и альтернативные.

введения препарата. Пероральные формы принимают за 30 минут до еды. Важным условием, обеспечивающим результативность лечения фаговыми препаратами, является определение чувствительности к ним возбудителя.

Фаготерапия применяется в урологической практике в основном при лечении хронических уроинфекций: хроническая инфекция мочевых путей, рецидивирующий бактериальный цистит, пиелонефрит, хронический простатит, уретрит, нагноение ран. Фаготерапия применяется как монотерапия или в сочетании с антибиотиками или химиопрепаратами. Фаготерапия показана также в качестве повторного курса этиотропной терапии при отсутствии эффекта от лечения антибактериальными препаратами; для лечения длительного бактериовыделения (бактериурия); для лечения дисбактериозов, обусловленных колонизацией соответствующего условно-патогенного возбудителя (кишечной палочки с измененными свойствами, например гемолизующие и лактозонегативные формы; различными видами микроорганизмов рода протей, синегнойной палочки, стафилококка и т.д.). Препараты бактериофагов показаны также для про-

филактики рецидивов цистита у пациентов с персистирующей инфекцией нижних мочевых путей, у пациентов с инфицированными камнями в мочевых путях, на фоне различных катетеров и дренажей. Являясь безвредным биологическим методом лечения, может применяться даже у детей раннего возраста. Для получения положительных результатов использования бактериофагов необходимо предварительное исследование чувствительности к ним микроорганизмов. При использовании бактериофагов в крупных клиниках, больницах целесообразно включать в состав производственных штаммов, на которых готовятся коммерческие препараты, госпитальные штаммы возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний, характерных для данного стационара. Наши исследования применения бактериофагов показали также, что:

- адаптация возбудителей бактериофагов к свежeweделенным возбудителям гнойно-воспалительных осложнений у урологических больных позволила повысить число фагочувствительных штаммов возбудителей на 10-40%;
- клинико-бактериологическая эффективность лечения гнойно-воспалительных урологических заболеваний при пероральном приеме препаратов составила 77-93% (положительный результат фаготерапии при заболеваниях, вызванных *E.agglomerans* достигал 77%, *P.aeruginosa* – 81%, *E.coli* – 86%, *Staphylococcus spp.* – 93%);

- адаптация бактериофагов обеспечивает соответствие фаговых препаратов современным возбудителям инфекционно-воспалительных заболеваний, циркулирующим в урологической клинике, свидетельствует о целесообразности использования адаптированных препаратов бактериофагов для направленной борьбы с госпитальными инфекциями мочевых путей.

ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ОТДЕЛА

Конечно, в короткой актовой речи невозможно отразить те исследования и достижения, полученные сотрудниками отдела, совместно с лабораториями и отделами института и больницы. Рациональная фармакотерапия урологических заболеваний, а особенно, антибактериальная терапия невозможны без современных диагностических методик. Исследования по вирулентности кишечной палочки (докторская диссертация Л.А. Ходыревой) показали взаимосвязь между активностью воспалительного процесса в паренхиме почки, вплоть до гнойного пиелонефрита и вирулентностью *E.coli*, определяемой специфическим набором генов в «островах патогенности»: фимбриальные гены *fimA*, *pap C*, гены, обеспечивающие выработку гемолизина *hly A*, *Hly B*, ген токсинообразования-*cnf-1*, ген высокой патогенности *NPI-irp-2*. Госпитальные штаммы кишечной палочки в 86,9% случаев облада-

ют факторами патогенности и высокой резистентности, по сравнению с внебольничными (45%), что определяет клиническое течение заболевания.

Необходима модернизация бактериологической лаборатории. Постоянный контроль за уровнем резистентных штаммов в клинике необходимо дополнить определением защитных ферментов микробной клетки – бета-лактамаз расширенного спектра действия, металлобета-лактамаз, цефалоспориноаз. Определение бета-лактамаз расширенного спектра действия у возбудителей мочевой инфекции может потребовать ротации антибиотиков в клинике, а учитывая перекрестную резистентность, возможно временное удаление группы антибиотиков из клинической практики, например цефалоспоринов.

Необходимо определение не только минимально-подавляющей концентрации антибиотиков для госпитальных штаммов микроорганизмов, что имеет значение для их режима дозирования, но и внедрения фармакокинетических и фармакодинамических исследований. Создание фармакокинетической лаборатории позволит проводить научные исследования по рациональному дозированию лекарственных препаратов, разработке индивидуального дозирования ЛС. Фармакокинетический контроль обязателен при применении некоторых лекарственных препаратов, особенно с узким терапевтическим индексом (иммунодепрессанты, аминогликозиды, гликопептиды, амфотерицин В, дигоксин и др.), а также у детей раннего возраста и больных с хронической почечной недостаточностью.

Необходимость закупки термоциклера – аппарата для определения ДНК и РНК живых микроорганизмов в реальном времени позволит определять как возбудителей, передающихся половым путем, вирусную инфекцию, так и живых микроорганизмов в крови и моче пациентов для выработки грамотной тактики ведения больных, особенно с бактериемией и опасностью развития гнойно-септических осложнений. 

Введение ограничительных формулярных списков ЛС распространяется преимущественно на государственный сектор здравоохранения. Они способствуют соблюдению принципа социальной справедливости, обеспечивающего всем слоям населения равную базовую медицинскую и лекарственную помощь, а также улучшению контроля за расходами на приобретение ЛС. Ответственность за рациональный отбор ЛС для формулярных списков, достоверность информации, включаемой в формулярный справочник, лежит на экспертах, принимающих участие в данной работе.

Ципринол®

ципрофлоксацин

таблетки, 250 мг, 500 мг и 750 мг
раствор для инфузий (концентрат), 100 мг/10 мл
раствор для инфузий, 200 мг/100 мл

«Золотой стандарт»
среди фторхинолонов

ОПРАВДЫВАЕТ ОЖИДАНИЯ

Состав: 1 таблетка содержит 250 мг, 500 мг или 750 мг ципрофлоксацина в виде хлорида моногидрата, 10 мл (1 ампула) концентрата содержит 100 мг ципрофлоксацина в виде лактата, 100 мл (1 флакон) раствора содержит 200 мг ципрофлоксацина в виде лактата.
Показания: Бактериальные инфекции мочевыводящих и нижних отделов дыхательных путей, уха, горла и носа, костей и суставов, кожи, мягких тканей, половых органов. Абдоминальные и гепатобилиарные инфекции. Тяжелые системные инфекции. Инфекции у больных с нейтропенией. Лечение сальмонеллезных бактерионосителей. Бактериальная диарея. Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах.
Дозировка: Обычно от 250 мг до 750 мг дважды в день внутрь или от 200 мг до 400 мг дважды в день внутривенно в зависимости от тяжести состояния. Таблетки принимаются целиком с небольшим количеством жидкости.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к препарату или другим хинолонам. Беременность и кормление грудью. Не рекомендуется применение ципрофлоксацина у детей и подростков в период роста. Применение препарата в данном возрасте допускается только в случае, если преимущества его применения превышает возможный риск развития нежелательных реакций.
Нежелательные реакции: Расстройства ЖКТ, тошнота, головокружение, головная боль, реакции гиперчувствительности, локальные реакции в месте инъекции и другие. Очень

редко тендовагиниты. **Взаимодействие:** Антациды (содержащие алюминий, магний или кальций), сукральфат, препараты, содержащие железо и цинк, снижают всасывание ципрофлоксацина. Одновременный прием ципрофлоксацина и теофиллина (кофеина), может вызвать нежелательное повышение концентрации теофиллина (кофеина) в сыворотке и продлить время их выведения. При одновременном приеме ципрофлоксацина и антикоагулянтов может увеличиться время кровотечения, поэтому рекомендуется чаще контролировать протромбиновое время. Одновременный прием ципрофлоксацина и циклоспорина увеличивает нефротоксичность последнего.
Упаковка: 10 таблеток по 250 мг, 500 мг или 750 мг, 5 ампул по 100 мг в 10 мл, 1 флакон раствор для инфузий 200 мг в 100 мл.

За более подробной информацией обращайтесь в представительство.

Представительство в РФ:

123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д.13, стр. 41, эт. 5
Тел.: (495) 739 6600. Факс: (495) 739 6601. E-mail: info@krka.ru www.krka.ru



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.