



Современный взгляд на терапию урологических заболеваний

В феврале в Москве состоялась VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2012». В ходе мероприятия обсуждались современные методы диагностики, профилактики и лечения урологических заболеваний. Интерес к конференции подтверждается растущим из года в год числом участников из России и стран СНГ. Конференция впервые транслировалась в сети Интернет, что дало возможность врачам из различных регионов ознакомиться с выступлениями докладчиков, задавать вопросы и участвовать в дискуссиях.

Актуальные методы диагностики, профилактики и лечения инфекции почек, мочевых путей и мочеполовых органов

Открывая конференцию, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России О.И. АПОЛИХИН отметил, что конференция имеет не только

большое научное, но и просветительское значение. Все участники бесплатно получают сборник научных тезисов, информационные материалы по лекарственным препаратам, а также специально изданные к конференции Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» (далее – Рекомендации).

О Рекомендациях более подробно рассказала в своем докладе д.м.н., профессор Т.С. ПЕРЕПАНОВА (ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России). Докладчик поблагодарила экспертов, принявших участие в подготовке документа: членов Проблемной комиссии «Инфекция почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» Научного совета по уронефрологии РАМН и Минздрава России и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).

Профессор Т.С. Перепанова отметила, что содержание книги несколько отличается от рекомендаций Европейской и Американской ассоциаций урологов. Классификациям инфекций почек, мочевыводящих путей, мужских половых органов и уросепсису посвящены отдельные главы. Особое место в Рекомендациях отведено характеристике микробиологической структуры урогенитальной инфекции и нозокомиальных инфекционных осложнений, четко обозначены принципы антибактериальной терапии с указанием дозировки противомикробных препаратов, поскольку эффективность лечения во многом обусловлена их фармакокинетикой и фармакодинамикой. Даны рекомендации по выбору антибиотика с учетом основных характеристик уропатогенов и профилактики развития резистентной флоры в условиях урологического стационара. В заключение профессор Т.С. Перепанова отметила, что Рекомендации будут регу-



Профессор О.И. Аполихин



«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2012»

лярно пересматриваться в соответствии с данными о резистентности возбудителей.

Директор НИИ антимикробной терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, президент МАКМАХ, д.м.н., профессор Р.С. КОЗЛОВ ознакомил участников конференции с результатами проведенного в 2011 г. российского многоцентрового исследования ДАРМИС. Целью исследования явилось изучение динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей (ИМП) в различных субпопуляциях пациентов из России, Беларуси и Казахстана. В ходе исследования было изучено 987 различных штаммов возбудителей. Результаты исследования показали незначительное снижение роли в возникновении ИМП ведущего возбудителя – *E. coli* (64,5% против 83,5% ранее), второе место занимает *Klebsiella pneumoniae* (9,5%), далее в порядке убывания значимости следуют *Enterococcus spp.* (6,46%), *Staphylococcus spp.* (5,1%), *Proteus mirabilis* (4,08%). У кишечной палочки уровень резистентности, превышающий пороговый для эмпирического назначения (10–20%), отмечен для ампициллина (37%), ко-тримоксазола (22,6%), налидиксовой кислоты (13,2%) и фторхинолонов (9,5%). Для других возбудителей внебольничной ИМП уровень резистентности находится выше пороговых значений – от 12 до 45%. Низкий уровень резистентности у всех возбудителей выявлен к фосфомицину трометамолу (1,1%), фуразидину (0,5%), амикацину и карбапенемам (около 0). В заключение профессор Р.С. Козлов подчеркнул, что антибиотик – единственный класс препаратов, эффективность которых уменьшается со временем. Для рациональной антибиотикотерапии необходимо учитывать

уровень резистентности штамма, вызвавшего инфекцию, к назначаемому препарату.

Важную междисциплинарную проблему обозначил д.м.н., профессор В.А. РУДНОВ (ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»). Его доклад был посвящен особенностям диагностики и лечения уросепсиса. Уросепсис – патологический процесс, в основе которого лежит формирование реакции системного воспаления на инфекцию в мочевыводящих путях. Трудность его диагностики связана, прежде всего, с неспецифичностью критериев синдрома системного воспаления. Профессор В.А. Руднов отметил диагностическую значимость маркера уросепсиса – прокальцитонина (ПКТ). В норме уровень ПКТ – менее 0,5 нг/мл, при системном воспалении инфекционного генеза он повышается и достигает 1,0–1,2 нг/мл. При септическом шоке этот показатель может возрасти до 44,8–66,0 нг/мл. В течение 6 часов с момента диагностики уросепсиса должна быть начата антибактериальная терапия. Кроме того, стратегия ведения больного включает борьбу с полиорганной недостаточностью (дезинтоксикацию, нормализацию гемодинамических показателей и другие необходимые мероприятия). Вопросы профилактики урогенитальной инфекции с позиции доказательной медицины рассмотрел к.м.н. П.Л. ХАЗАН (ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России). НИИ урологии уделяет большое внимание внедрению программ профилактики урологических заболеваний. Первичная профилактика, направленная на предупреждение заболеваний мочевыводящих путей, наиболее эффективна (76%) и малозатратна (стоимость профилактических мероприятий не превышает 10% суммы затрат на профилактику в целом). Эффективность



Профессор Т.С. Перепанова

вторичной профилактики, предусматривающей раннее выявление заболеваний, своевременное их лечение и предотвращение развития осложнений, находится на уровне 21%, а стоимость таких программ колеблется в пределах 20–30% общих затрат на профилактику. В рамках вторичной профилактики осуществляются скрининговые программы, охватывающие широкий круг взрослого и детского населения России, а также отдельные категории населения (беременные, работники предприятий с вредными и/или опасными условиями

Для увеличения доли первичной профилактики урогенитальной инфекции в общей структуре мероприятий по предупреждению урологических заболеваний необходимо активно привлекать врачей смежных специальностей (терапевтов и гинекологов), продолжать внедрять принципы доказательной медицины и оптимизировать систему подготовки кадров.



Профессор Л.А. Сиякова

ями труда, подростки до 18 лет и др.). Третичная профилактика – комплекс мероприятий по реабилитации больных, предотвращению ухудшения или осложнений уже развившегося заболевания. Ее задача заключается в максимально возможном продлении периода качественной жизни у пациента независимо от тяжести его заболевания. Следует отметить чрезвычайно низкую эффективность программ по третичной профилактике (как правило, ее уровень не превышает 3–5%), а также высокую стоимость подобных мероприятий, достигающую 76% всех затрат на профилактику.

В завершение выступления П.Л. Хазан отметил, что развитие профилактических программ в современной урологии имеет хорошие перспективы. Основной целью этой работы является значительное увеличение доли первичной профилактики в общей структуре мероприятий по предупреждению урологических заболеваний. Для успешного решения поставленной задачи необходимо активное привлечение врачей смежных специальностей – терапевтов и гинекологов – к проведению мероприятий по реализации программ профилактики урогенитальной инфек-

ции, более широкое внедрение принципов доказательной медицины, оптимизация системы подготовки кадров.

Рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей – трудности терапии и профилактики

Рецидивирующие инфекции мочевых путей (РИНМП) – полиэтиологичное заболевание, требующее тщательного подхода к выявлению причин и подбору адекватного лечения. Отсутствие у большинства больных бактериурии на фоне стойкой дизурии и частых рецидивов инфекции диктует необходимость углубленного изучения проблемы. Д.м.н., профессор Л.А. СИЯКОВА (ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздравсоцразвития России) выступила с докладом о роли биопленок при РИНМП. В последнее время появляется все больше данных, доказывающих, что низкие дозы антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидива ИМП, способствуют росту бактерий в биопленках и тем самым не могут препятствовать возникновению рецидивов. С 2008 по 2011 г. в клинике урологии РМАПО на базе ГКБ им. С.П. Боткина были обследованы 140 больных в возрасте 16–48 лет, страдающих РИНМП более 1 года. У 38 выделенных штаммов продемонстрирована способность к формированию биопленки *in vitro*. Выявление таких возбудителей в тканях мочевого пузыря убедительно подтверждает их роль в возникновении рецидивов инфекций и способствует выбору адекватной тактики лечения с применением антибактериальных препаратов, способных проникать внутрь биопленки.

Уже не в первый раз Москву посетил профессор Курт НАБЕР (Германия). В этом году его выступление было посвящено оптимальному ведению неосложненной и рецидивирую-

щей инфекции мочевых путей. Профессор К. Набер подробно остановился на принципах применения антибиотиков, фитопрепаратов, пробиотиков и иммунопрофилактических препаратов при урологических заболеваниях.

Более подробно о применении растительных препаратов для профилактики урологических инфекций рассказал д.м.н., профессор А.З. ВИНАРОВ (ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России). Противорецидивное лечение и профилактика инфекций мочевых путей должны начинаться уже при первичном эпизоде инфекции. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, для профилактики РИНМП после проведения адекватной антибактериальной терапии назначают длительное применение проантоцианидинов (экстракт клюквы) в дозировке 36 мг/сут. Их эффект заключается в повреждении ресничек *E. coli*, что препятствует адгезии бактерий к слизистой оболочке мочевого пузыря. В масштабном исследовании было продемонстрировано, что проантоцианидины снижали частоту рецидивов инфекций мочевых путей у женщин за 12 месяцев. Однако их эффективность у пациентов с показаниями к проведению интермиттирующей катетеризации не доказана.

Продолжил заседание профессор Михаэль ПОПП из Германии, выступление которого было посвящено научным аспектам применения фитопрепаратов в лечении урологических заболеваний. Если ранее фитопрепараты являлись исключительно средствами эмпирической терапии, то сегодня существуют растительные препараты, обладающие доказательной базой эффективности. Профессор М. Попп назвал важным преимуществом фитопрепаратов их разнонаправленное, многоцелевое действие, обусловленное нали-



«Рациональная фармакотерапия в урологии – 2012»

чием нескольких биологически активных веществ. В противоположность им химические препараты, как правило, обладают «однонаправленным» действием.

Компания «Бионорика», которой руководит профессор М. Попп, – одна из крупнейших международных компаний по производству фитофармацевтических препаратов. «Бионорика» стала одной из первых фармкомпаний, которые стали проводить двойные слепые исследования препаратов на основе лекарственных растений. Все продукты «Бионорики» зарегистрированы как лекарственные средства (а не БАД, как многие другие растительные препараты). Кроме того, «Бионорика» – одна из немногих компаний, которая производит растительные препараты, одобренные Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA).

Философия компании – фитониринг (от слов «фито» и «инжиниринг») – предполагает организацию научно-исследовательских работ, агротехнологии, передового производства, многостадийного контроля качества и мер экологической безопасности по единому замыслу, позволяющему создавать высокоэффективные препараты из растений высокого качества. Профессор М. Попп подчеркнул, что стабильной эффективности препаратов нельзя добиться без максимального качества растительного сырья, именно поэтому компания предъявляет высокие требования к выбору растений (стандартизация растительного материала), фармакокинетическим и токсикокинетическим характеристикам препаратов (многокомпонентная смесь, дозировка, распределение и метаболизация). В Инсбруке (Австрия) работает лаборатория фитоаналитики, в которой проводятся исследования активных веществ лекарственных расте-

ний, разработка новых аналитических методов, что позволяет зарегистрировать параметры качества и сделать новые компоненты доступными для фармакологического исследования. В компании производят жидкие экстракты из сырьевых материалов, которые затем преобразуют в сухие экстракты для таблеток или капсул. Таким образом, использование селекционного семенного материала, инженерных разработок, уникального оборудования, запатентованных методов экстракции и сушки в защищенных условиях (определенный режим температуры и доступа кислорода) дополняют друг друга и обеспечивают уникальное качество экстрактов, эффективность и безопасность фитопрепаратов. Все это позволяет компании «Бионорика» быть лидером на рынке фитопрепаратов, в том числе в России и ведущих странах СНГ (Украина, Беларусь, Казахстан, Узбекистан).

Одним из широко применяемых в урологии препаратов, выпускаемых компанией «Бионорика», является Канефрон Н, в состав которого входят трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина. Профессор М. Попп подчеркнул, что эти вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на мочеполовой тракт, уменьшают проницаемость капилляров почек, обладают диуретическим эффектом, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии.

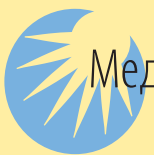
Канефрон Н зарегистрирован и используется в России в комплексной терапии хронических инфекций мочевого пузыря (цистит) и почек (пиелонефрит), в лечении неинфекционных хронических воспалений почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит), для предотвращения образования камней в почках и мочевых путях, а также после удаления мочевых камней.



Профессор М. Попп

Эффективность и хорошая переносимость Канефрона Н подтверждены множеством исследований, в том числе проведенных на территории СНГ (8 – на Украине, 7 – в России, 1 – в Беларуси). В ходе этих 16 исследований Канефрон Н на протяжении от 1 недели до 6 месяцев принимали около 3000 пациентов, в том числе беременные женщины. У 1762 тщательно обследованных беременных женщин не выявлено тератогенного, эмбриотоксического, фетотоксического влияния или негативного воздействия на физиологическое развитие и здоровье детей.

У взрослых пациентов с хроническим пиелонефритом и рецидивирующим циститом, принимавших Канефрон Н в течение 3 месяцев после курса стандартной терапии, отмечено существенно меньшее количество рецидивов (обострений), чем у больных из группы сравнения. У детей с острым пиелонефритом в ходе 2 сравнительных исследований после 3 месяцев профилактики Канефроном Н или нитрофурантоином отмечено существенное снижение частоты рецидивов по сравнению с группой контроля, пациентам которой была прописана стандартная терапия без профилактики. При этом Канефрон Н вызывал мень-



Профессор С.К. Зырянов

ше нежелательных явлений, чем нитрофурантоин.

Установлен положительный эффект Канефрона Н и у детей после хирургической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с послеоперационным пиелонефритом, принимавших препарат в течение 1 недели до и 2 недель после операции. Было отмечено улучшение целого ряда параметров – показателей диуреза, восстановления функции мочевого пузыря, кровотока в почечных артериях, сосудистого сопротивления. Эти результаты позволяют считать Канефрон Н эффективным и безопасным препаратом, который хорошо переносится детьми и взрослыми.

«Таким образом, – отметил в заключение профессор М. Попп, – компании “Бионорика” удастся сочетать вековые народные традиции фитотерапии с достижениями современной науки и технического прогресса».

Урогенитальная инфекция: диагностика и антибактериальная терапия

В рамках конференции состоялся круглый стол, в ходе которого врачи-урологи обсудили инновационные технологии и новейшие молекулярно-биологические методы диагностики урогенитальной инфекции. Д.м.н., профессор

С.В. СИДОРЕНКО (ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздравсоцразвития России) в своем докладе остановился на современных направлениях в микробиологической диагностике – анализе генома и физико-химического состава бактерий. В настоящее время возможно молекулярное серотипирование непосредственно из биологического образца. Новый метод времяпролетной масс-спектрометрии с лазерной десорбцией/ионизацией в матрице Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF) позволяет идентифицировать микроорганизмы непосредственно в первичном биологическом материале (моча, кровь). Однако для определения антибиотико-чувствительности необходимо дополнительно проводить традиционное культуральное исследование. Участниками был рассмотрен вопрос диагностической значимости современных методов микробиологической диагностики. Так, при масс-спектрометрии возможна регистрация ионов биомаркеров, спектры которых уникальны для семейств, родов, видов и подвидов микроорганизмов. Идентификация микроорганизмов по базе данных возможна в режиме реального времени. К.м.н. Т.В. ПРИПУТНЕВИЧ (ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России) сравнила методы бактериологического исследования мочи: флуоресцентную проточную цитометрию, времяпролетную масс-спектрометрию и классический микробиологический метод. Лишь в 50% случаев отмечено совпадение результатов исследования мочи всеми тремя методами. На основании проведенного сравнения Т.В. Припутневич сделала вывод, что «золотым стандартом» остается бактериологическое исследование мочи, тогда как использование MALDI-TOF дает возможность быстро про-

водить видовую идентификацию выделенных культур, что сокращает время бактериологического исследования мочи на сутки.

Антибактериальной терапии урологических заболеваний была посвящена отдельная секция «Мнение экспертов», где своими взглядами на проблемы оптимизации и безопасности антибактериальной терапии поделились д.м.н., профессор С.В. ЯКОВЛЕВ (ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России) и д.м.н., профессор С.К. ЗЫРЯНОВ (ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России). Были рассмотрены вопросы выбора оптимального антибиотика исходя из уровня резистентности возбудителя и особенностей фармакокинетики препарата. Отмечена необходимость регистрации нежелательных побочных реакций антимикробных препаратов.

Заключение

Научная программа конференции была разнообразной и содержательной. Первый день был посвящен вопросам диагностики, профилактики и лечения урогенитальных инфекций. Во второй день были рассмотрены принципы диагностики и эффективной фармакотерапии мочекаменной болезни, хронического простатита, цистита, пиелонефрита и других социально значимых заболеваний. Интерес к мероприятию подтверждается растущим из года в год числом участников: если на первых конференциях присутствовало 300–400 человек, то в этом году было зарегистрировано 660 участников из России, Украины, Беларуси, Туркмении, Казахстана, Узбекистана. Кроме того, конференция впервые транслировалась в сети Интернет на сайте НИИ урологии www.uro.ru, и заочно в ней приняли участие еще 500 врачей из регионов, у которых также была возможность задавать вопросы и участвовать в дискуссиях. 🌐