

# Антибиотикотерапія острих інфекцій мочевыводящих путей: єсть ли альтернатива фторхинолонам і цефалоспорином?

**Інфекції мочевыводящих путей (ІМП) являються другою по частоті після інфекцій респіраторного тракту причиною призначення антибактеріальних препаратів (АБП) в амбулаторній практиці. Ограничений вибор нових АБП, зниження їх активності і рист резистентності мікрофлори затрудняють вибор схеми терапії, особливо якщо речь ідеє про рецидивуючих інфекціях. Жінки, у котрих острый цистит (ОЦ) зустрічається значительно чаще, порой получають по несколько курсов антибиотиков (АБ) ежегодно, что неизбежно ведет к селекции резистентных штаммов и способствует развитию побочных эффектов. Єсть ли выход? Каковы реальные возможности современных препаратов нитрофуранового ряда и сульфаметоксазола в комбинации с триметопримом?**

Неосложненная и осложненная ИМП у женщин — один из наиболее распространенных поводов обращения к специалистам разного профиля. Дизурические симптомы инфекций нижних мочевых путей (ИНМП) значимо ухудшают качество жизни пациенток, снижают трудоспособность, дестабилизируют эмоциональный фон. Сегодня ОЦ определяется как инфекционно-воспалительный процесс, местом локализации которого чаще всего является слизистая мочевого пузыря. Анатомические особенности мочеиспускательного канала у женщин — его относительно малая длина и близкое расположение к анальному отверстию — фактор, способствующий более частому развитию цистита. У пациенток репродуктивного возраста предрасполагающими факторами являются также половой акт, использование спермицидов, смена полового партнера, ИМП в анамнезе у матери, ИМП в детском возрасте. В постменопаузе к факторам риска относятся: недержание мочи, атрофический вульвовагинит, цистоцеле (В. Foxman, 2005; T.N. Hooton, 2010). К 25 годам 30% женщин имеют в анамнезе хотя бы 1 эпизод ОЦ; его

распространенность сегодня выражается в соотношении 700 случаев на 1 тыс. женщин репродуктивного возраста (V.V. Rafalsky, 2010). При неосложненных ИНМП 70-95% возбудителей составляют штаммы кишечной палочки (G. Kahlmeter, 2003). Другие виды микроорганизмов — *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococci* встречаются реже: от 2 до 20% (А.Г. Панин и соавт., 2006). По данным литературы, лечение ОЦ успешно далеко не у всех больных, а рецидивующее течение имеет место у 30-50% женщин. При этом повторение заболевания отмечено у трети пациенток в течение 6 мес после первичного эпизода (В.В. Рафальский, Л.С. Страпунский, 2004). Применение курсов антибактериальной терапии часто приводит к нарушению качественного и количественного состава микрофлоры организма, возникновению аллергических реакций, появлению резистентности у возбудителей, изменению этиологического фактора, развитию локального и системного иммунодефицита (А.С. Переверзев и соавт., 2002), что необходимо учитывать, назначая повторные курсы антимикробного лечения.

Каковы же критерии выбора АБП для терапии ОЦ? Это:

- спектр чувствительности уропатогенов;
- эффективность препарата согласно данным клинических исследований;
- переносимость антимикробного препарата;
- минимальный риск развития «сопутствующего ущерба» (нарушения микрофлоры желудочно-кишечного тракта, влагалища, развития кандидозной инфекции и т.д.);
- доступность препарата;
- стоимость препарата (К.Л. Локшин, 2015).

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) препаратом выбора в терапии неосложненных ИНМП является фосфомицин. АБП широкого спектра действия (фторхинолоны — офлоксацин, левофлоксацин, а также цефалоспорины — цефтибутен и цефиксим) рассматриваются как альтернативные препараты, применение которых целесообразно при неэффективности средств первой линии терапии. Это обусловлено, с одной стороны, возможностью развития дисбиоза влагалища и кишечника на фоне приема фторхинолонов и цефалоспоринов, с другой стороны, селекцией резистентности микрофлоры к АБ. Так, согласно исследованию «Дармис» (И.С. Палагин и соавт., 2012) не менее 10% штаммов *E. coli* обнаруживают устойчивость к фторхинолонам. Именно ухудшающаяся ситуация с антибиотикорезистентностью, а также возможность развития нежелательных явлений на фоне приема повторных курсов АБ заставляют врачей с осторожностью использовать в широкой клинической практике современные фторхинолоны и цефалоспорины.

и нитрофурантоину. При этом указанные препараты лишены нежелательных побочных эффектов, таких как влияние на микрофлору организма (отсутствует риск развития дисбиоза влагалища и кишечника) (А.О. Данилов, 2017). Чувствительность штаммов *E. coli* к различным антимикробным препаратам (по данным исследования «Дармис») представлена в таблице.

В настоящее время на фармацевтическом рынке ЕС имеется макрокристаллический нитрофурантоин (макродантин), который в Украине отсутствует. В нашей стране используется только обычный нитрофурантоин (фурадонин), обладающий малой биодоступностью и высокой частотой развития нежелательных побочных реакций, что значительно сужает область его применения (Л.А. Страчунский, В.В. Рафальский, 2009). Существенным недостатком фосфомицина, по мнению многих специалистов, является невозможность курсового приема (препарат применяется однократно в дозе 3 г), что может способствовать рецидиву ИМП.

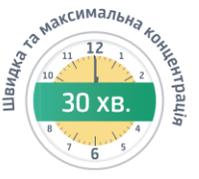
Сегодня отечественный фармацевтический рынок предлагает новый препарат фуразидина Урофурагин®, который производится в Польше в полном соответствии с GMP-стандартами. Урофурагин® высокоэффективен в отношении основных патогенов ИНМП, обладает высокой биодоступностью и адекватной стоимостью, что в значительной мере повышает комплаенс пациентов. Кроме того, при необходимости можно продлить курс терапии Урофурагином. Примечательно, что у этого достаточно нового препарата уже имеется собственная доказательная база.

Так, в работе А.О. Данилова (2017) была изучена эффективность препарата Урофурагин® (фуразидин) в лечении острой неосложненной ИНМП (ОЦ). Исследование проводилось на базе урологического отделения ООО «СМ-Клиника» (г. Москва). Были задействованы 52 пациентки в возрасте от 18 до 62 лет с установленным диагнозом ОЦ (средний возраст участниц — 31,5 года). Время начала с появления первых симптомов заболевания до обращения за медицинской помощью составило 12 ч — 3 суток. Диагноз устанавливался на основании наличия клинических симптомов заболевания (учащенное болезненное мочеиспускание, боль над лоном, примесь крови в моче), а также результатов лабораторных исследований: общего анализа мочи, бактериологического посева мочи на микрофлору и чувствительность к АБ. Лейкоцитурия присутствовала в 100% случаев. *E. coli* была высеяна у 46 пациенток (88,5%). Другие возбудители — *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella*, *St. saprophyticus* встречались значительно реже — у 2 (3,8%) пациенток, у 1 (1,9%) больной и 3 (5,7%) больных соответственно. Все пациентки прошли УЗИ мочевого пузыря и были проконсультированы врачом-гинекологом. Критериями исключения из исследования являлись: повышение температуры тела >37,5 °С (ситуация



## Урофурагін

Фурагін, таблетки 50 мг



Швидка та максимальна концентрація фурагину в плазмі та сечі<sup>1,2,3</sup>



Таблетка не містить лактозу

- 🎯 Швидка та максимальна концентрація<sup>1</sup>
- 🎯 Низька вірогідність резистентності до 3%<sup>1,3,6</sup>
- 🎯 95,7% чутливість до *E. coli*<sup>4</sup>
- 🎯 Перша лінія терапії ІСШ<sup>3,4,5</sup>

### Цистит? Уретрит?



Урофурагін, таблетки №30:

Склад: 1 таблетка містить 50 мг фурагину. Показання: інфекції нижніх сечовивідних шляхів. Протипоказання: гіперчутливість до похідних нитрофурану або до якої-небудь з допоміжних речовин, вагітність і період годування груддю, ниркова недостатність, недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, порфірія. Найчастіший побічний ефект: нудота в 3% годинний біль в 3% і надмірний метеоризм (1,5%). Інші симптоми спостерігали не більше як у 1% пацієнтів. Реєстраційне посвідчення №104.

Коротка інформація для медичного застосування препарату Урофурагін. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.

Найбільш придатний для емпіричного вибору препарату для терапії ІСШ<sup>4</sup>

Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща. Габінський фармацевтичний завод Польща А.Т., Польща. Завантажено: ТОВ «АДАМЕД», Польща. Представництво в Україні: 01025, м. Київ, вул. Радичка, 10. Тел: факс: 044 280-57-16, 280-57-64.  
 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Урофурагін. 2. Mannisto P, Karttunen P. Pharmacokinetics of furagin, a new nitrofurantoin congener, on human volunteers. Int J Clin Pharmacol Therap. 1979 Jul; 17(6):264-70. 3. В. Сулун, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. Человек и Лекарство — Казахстан №9 8/7, 2016. 4. Переверзев А.С., Колосов Р.С. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной инфекции нижних мочевых путей: исследование резистентности возбудителей «Дармис». ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ №2, 2012. 5. M. Grabo Glanz, B. Vatterotti. Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2013. 6. Bernd Wiedemann, Anke Heisig 2 and Peter Henig 2. Uncomplicated Urinary Tract Infections and Antibiotic Resistance: Epidemiological and Metabolic Aspects. Antibiotics 2014, 3, 341-352. 7. Henig P. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156810.  
 Реєстраційне посвідчення №104 1568/01/01

**Таблиця. Чувствительность штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов с неосложненными ИМП, к наиболее распространенным АБП («Дармис», 2012)**

Препарат	МПК90, мг/мл	Чувствительны, %	Резистентны, %
Ко-амоксиклав	16	72,6	7,4
Цефиксим	1	93,2	5,3
Цефтибутен	1	97,9	0,5
Ципрофлоксацин	0,5	90,0	9,5
Левифлоксацин	1	90,5	1,1
Нитрофурантоин	32	94,7	2,1
Фуразидин (Урофурагин®)	4	96,8	0,5

Примечание. МПК — минимальная подавляющая концентрация.

