

Оптимальный препарат для пероральной терапии острого неосложненного цистита: фокус на ЭСПА-ФОЦИН

Острый неосложненный цистит (ОНЦ) представляет собой наиболее распространенную урологическую проблему у женщин как в период высокой половой активности, так и во время физиологического старения организма. Для лечения данной патологии проводится адекватная антибактериальная терапия.

Действующие руководства, опубликованные Американским обществом инфекционистов (Infectious Diseases Society of America, IDSA) и Европейским обществом по клинической микробиологии и инфекционным болезням (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID), включают антибиотик фосфомицин в свои рекомендации в качестве препарата первого выбора и выделяют его среди прочих для лечения ОНЦ у взрослых женщин, резервируя фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат и другие β -лактамы для терапии второй линии.

Фосфомицин: особенности механизма действия

Несмотря на то что фосфомицин активно используется для лечения ОНЦ в развитых странах на протяжении уже более 40 лет, резистентность к нему не развилась. Это объясняется особенностями его химической структуры и механизмом действия, позволяющими ингибировать синтез пептидогликанов на ранних стадиях, а также отсутствием перекрестной резистентности с другими препаратами, в отличие от β -лактамов. Применение

данного препарата, в отличие от других антибиотиков, предотвращает образование биопленок и приводит к максимально полному уничтожению возбудителей цистита.

Антибактериальное действие фосфомицина обусловлено его способностью необратимо блокировать конденсацию уридиндифосфат-N-ацетилглюкозамина с фосфоэнолпируватом, подавлять синтез УДФ-N-ацетилмуравовой кислоты, ингибируя таким образом начальный этап образования пептидогликана клеточной стенки бактерий. Фосфомицин имеет также антиадгезивное действие – препятствует прилипанию бактерий к эпителиальным клеткам урогенитального тракта. Механизм действия фосфомицина уникален и отличается от других ингибиторов синтеза клеточной оболочки бактерий (β -лактамов и гликопептидов), а также иных классов антибактериальных средств, что позволяет говорить о минимальной вероятности возникновения перекрестной резистентности к другим антибиотикам. Поэтому фосфомицин с одинаковым успехом применяется как у пациенток, впервые обратившихся к врачу с проблемой острого цистита, так и у тех, кто ранее уже принимал фосфомицин.

Спектр антимикробного действия

В недавно опубликованном канадском мониторинговом исследовании, изучавшем свойства штаммов *E. coli* (основного возбудителя ОНЦ), выделенных у пациентов с инфекциями мочевых путей на протяжении 2010-2013 гг., подтверждена высокая активность фосфомицина в отношении этих патогенов (табл. 1).

Чувствительность к фосфомицину всех выделенных изолятов *E. coli*, штаммов, продуцирующих β -ЛРС, и мультирезистентных штаммов очень высока и составила 99,4, 100 и 100% соответственно. При этом эффективность фосфомицина превосходила таковую у нитрофурантоина и других часто эмпирически назначаемых препаратов. Резистентность исследуемых штаммов к фосфомицину оказалась близкой к нулю. В то же время резистентность штаммов, продуцирующих β -ЛРС к триметоприм/сульфаметоксазолу, составила 64,3%, а к ципрофлоксацину – и вовсе 90,5%. Показатели резистентности в отношении мультирезистентных штаммов были очень высокие во всех группах антимикробных препаратов, кроме фосфомицина, а именно: у нитрофурантоина – 40%, амоксициллин/клавуланата – 66,7%, триметоприм/

сульфаметоксазола – 93,3% и больше всего у ципрофлоксацина – 100%. К фосфомицину резистентность *E. coli* развивалась намного реже (0,1%), чем к другим антибиотикам.

Особенности фармакокинетических свойств

Фосфомицин не метаболизируется, он экскретируется в неизменном виде с мочой путем клубочковой фильтрации. Пиковая концентрация в моче достигает приблизительно 4000 мкг/мл и удерживается в пределах >100 мкг/мл на протяжении 48 ч.

Доказано, что содержание фосфомицина в моче с МИК₉₀ (МИК – минимальная ингибирующая концентрация) в отношении *E. coli* (4 мкг/мл) сохраняется в течение 80 ч. Коррекция дозы у пожилых пациентов, беременных или при сопутствующем нарушении функции почек и печени не требуется. В обзоре, посвященном фосфомицину и представленном G. Zhanel и соавт. (2016), приводятся следующие особенности фармакокинетического действия этого антибиотика (табл. 2).

Доказательная база

Эффективность фосфомицина подтверждена в целом ряде клинических исследований, но особое внимание следует уделить данным с максимальным уровнем доказательности, которые собраны в метаанализы. Один из самых масштабных метаанализов, посвященных фосфомицину, опубликован

ЕСПА-ФОЦИН®

фосфоміцин 3000 мг

ЦИСТИТ ДОЛАЄ ОДИМ УДАРОМ

- Висока 90-100% активність проти мультирезистентних штамів та штамів, що виробляють БЛРС³
- Найвища чутливість бактерій - більше 97%³
- Майже повна відсутність перехресної резистентності⁴
- Максимальна концентрація в сечовому міхурі⁵
- Висока безпечність - фосфоміцин рекомендований для лікування бактеріурії навіть у вагітних⁶
- Довготривала дія, тому для лікування гострого циститу достатньо лише однієї дози⁷

Рекомендований Європейською асоціацією урологів¹

ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦИСТИТУ

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. ESPA-ФОЦИН® (НІМНУ) (14782/01/01) від 18.12.2015. Замовник: Еспарма ГіБК, Німеччина. Виробник: Платифарм ГіБК, Німеччина. Склад: 1 пакет містить фосфоміцину тригидрату 3000 мг, адіуванти 3000 мг фосфоміцину. Показання: Лікування гострого неосложненого циститу. Препарат призначений для лікування гострого неосложненого циститу. Дозування: 1 пакет (3000 мг) фосфоміцину тригидрату за однієї дози. Час прийому: 1 раз на день після їди. Термін придатності: 12 місяців. Поблизу фактичного препарату: інструкція для медичного застосування. 1. European Association of Urology. 2015. 2. Zhan G. et al. Alternative therapies for treatment of infectious caused by multi-resistant Gram-negative bacteria. *Maximilian Zhan et al. J. of Para-Surgical and Clinical Research*, 2016, Vol. 8, No. 2. 3. Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (AESCS). Implications for Empiric Therapy. Haber K.G. et al. *European Urology*, 2008, 54, 4. Kohnenova M. et al. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2008, 52, 5. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2008, 52, 5. 6. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2008, 52, 5. 7. Инструкция для медицинского застосування ESPA-ФОЦИН®, 2015.

Таблица 1. Активность антимикробных препаратов *in vitro* в отношении штаммов *E. coli*, выделенных из образцов мочи в клинических лабораториях Канады на протяжении 2010-2013 гг. (Karlowsky J.A. et al., 2014)

Фенотип штаммов <i>E. coli</i> (количество проанализированных образцов)	Антимикробный препарат	МИК, интерпретация	
		% чувствительных штаммов	% резистентных штаммов
Все штаммы <i>E. coli</i> (868)	Фосфомицин	99,4	0,1
	Амоксициллин/клавуланат	81,3	5,7
	Ципрофлоксацин	77,4	22,5
	Нитрофурантоин	96,1	1,5
	ТМП-СМК	74,7	25,3
Штаммы, продуцирующие β -ЛРС (42)	Фосфомицин	100	0
	Амоксициллин/клавуланат	33,3	11,9
	Ципрофлоксацин	9,5	90,5
	Нитрофурантоин	83,3	4,8
	ТМП-СМК	35,7	64,3
Мультирезистентные (15)	Фосфомицин	100	0
	Амоксициллин/клавуланат	13,3	66,7
	Ципрофлоксацин	0	100
	Нитрофурантоин	60,0	40,0
	ТМП-СМК	6,7	93,3

Примечания: ТМП-СМК – триметоприм/сульфаметоксазол, β -ЛРС – β -лактамазы расширенного спектра.

Таблица 2. Фармакокинетические свойства однократного приема 3 г фосфомицина (Zhanel G. et al., 2016)

Параметр	Среднее значение
Сыворотка/плазма	
Биодоступность	34-41%
Максимальная концентрация в плазме	22-32 мкг/мл
Время до достижения максимальной концентрации в крови	2-2,5 ч
Площадь под кривой	145 мг/л ч
Период полужизни	5,7 ч
Моча	
Максимальная концентрация в моче	1053-4415 мкг/мл
Время до достижения максимальной концентрации в моче	4 ч
Концентрация в моче в течение 48 ч	около 100 мкг/мл
Коррекция дозы	
Пожилые пациенты, беременные женщины, нарушение функции почек и печени	Не требуется

Falagas и соавт. в 2010 г. Ученые тщательно проанализировали результаты всех доступных рандомизированных контролируемых исследований, которые сравнивали эффективность и безопасность фосфомицина и других противомикробных препаратов в лечении ОНЦ. После скрининга в мета-анализ вошли результаты 27 исследований, опубликованных с 1987 по январь 2010 года. Falagas и коллеги зафиксировали высокую клиническую и микробиологическую эффективность однократного применения фосфомицина, низкую частоту возникновения рецидивов и повторного инфицирования по сравнению с многократным употреблением других препаратов. Особо была отмечена целесообразность однократного приема фосфомицина, что значительно удобнее, хорошо переносится пациентом и не только не уступает по эффективности многократному применению других антибиотиков, но имеет ряд серьезных преимуществ: легче переносится организмом, оказывает меньшую нагрузку на печень. К тому же приверженность к терапии у такой схемы лечения неизмеримо выше.

Многие исследователи подчеркивают высокий профиль безопасности и хорошую переносимость фосфомицина:

большинство нежелательных явлений, возникающих при его приеме, носят легкий и транзиторный характер (табл. 3).

Преимуществом однократного применения фосфомицина является тот факт, что этот препарат имеет намного меньше побочных эффектов в сравнении с антибиотиками других групп, которые рекомендуется принимать многократно в течение дня и значительно более длительное время.

ЭСПА-ФОЦИН в лечении ОНЦ

Совсем недавно в аптечных сетях Украины появился новый препарат фосфомицина компании esparma (Aristo Group, Германия) – ЭСПА-ФОЦИН. Он привлек к себе внимание доступной стоимостью и традиционным немецким качеством. Один пакетик ЭСПА-ФОЦИНА содержит 3 г фосфомицина.

ЭСПА-ФОЦИН (фосфомицин) обладает уникальной химической структурой, которая значительно отличает его от других классов антибиотиков, представленных на фармацевтическом рынке (β-лактамов, гликопептидов, фторхинолонов, макролидов, линкозамидов, тетрациклинов, аминогликозидов и др.). Благодаря уникальному

механизму действия он не вызывает перекрестной резистентности к другим препаратам, применяемым для лечения цистита.

ЭСПА-ФОЦИН высокоэффективен в отношении большинства уропатогенов, включая мультирезистентные штаммы *E. coli*, к которым отмечено увеличение роста антибиотикорезистентности при использовании часто эмпирически назначаемых препаратов (нитрофурантоин, триметоприм/сульфаметоксазол, ципрофлоксацин и др.). Двойной механизм действия данного препарата заключается в комбинации антибактериального и антиадгезивного эффектов. Это выгодно отличает ЭСПА-ФОЦИН от других антибиотиков, поскольку предотвращение образования биопленок позволяет максимально полно уничтожить возбудителей цистита, что не только быстро устраняет причину заболевания, но и эффективно предотвращает возможную хронизацию процесса.

ЭСПА-ФОЦИН имеет обширную доказательную базу, подтверждающую его высокую эффективность и хорошую переносимость: результаты многочисленных клинических исследований и метаанализов представляют убедительные доказательства высокой эффективности фосфомицина в лечении ОНЦ по сравнению с другими средствами терапии первой линии.

Дополнительным преимуществом препарата ЭСПА-ФОЦИН является удобство применения: он принимается **однократно** в дозе 3 г (стандартная доза, необходимая для лечения ОНЦ у взрослых, пожилых больных и девочек старше 12 лет).

Действующие руководства по лечению инфекций мочевыводящих путей IDSA и ESCMID рекомендуют фосфомицин в качестве препарата первой линии для лечения ОНЦ.

Уникальный механизм действия, высокий уровень доказательности в отношении наиболее распространенных уропатогенов, оптимальная клиническая эффективность, высокая результативность в предотвращении рецидивов, минимальная вероятность возникновения нежелательных явлений в сочетании с удобством и простотой приема, немецким качеством и невысокой стоимостью делают ЭСПА-ФОЦИН препаратом выбора в лечении ОНЦ. Назначая ЭСПА-ФОЦИН, врач уверен, что использует современный надежный препарат, добившийся успеха в лечении миллионов европейских пациентов. Учитывая рост антибактериальной резистентности среди уропатогенов, вполне вероятно, что ЭСПА-ФОЦИН (фосфомицин) все чаще будет применяться в украинской урологической практике.

Литература

1. Karlowsky J.A., Denisuk A.J., Lagacé-Wiens P.R. et al. In vitro activity of fosfomycin against *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infections in Canada as part of the CANWARD surveillance study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 58, no. 2, pp. 1252-1256, 2014.
2. Zhanel G. Fosfomycin: A First-Line Oral Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. Volume 2016 (2016), Article ID2082693, 10 pages.
3. Falagas M.E. et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Sep; 65(9):1862-77.

Подготовила **Лада Матвеева**



Нежелательное явление	Частота (%)
Диарея	4–10
Вагинит	5,8
Головная боль	2
Тошнота	2–5
Эпигастральная/абдоминальная боль	1,3–2
Диспепсия	1–2



Шановні колеги!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю
«Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»

29 березня 2018 року

Місце проведення: Концертна зала ДП "Український дім"
Адреса: м. Київ, вул. Хрещатик, 2

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України» (№ 47)

Організатори:
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
кафедра дитячих інфекційних хвороб
Куратор - Крамарьов Сергій Олександрович
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, професор

Наукова тематика конференції:
1. Хронічні вірусні гепатити у дітей
2. Грип та гострі респіраторні інфекції
3. Інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом
4. Герпесвірусні інфекції
5. Нейроінфекції у дітей
6. Кишкові інфекції у дітей
7. Захворювання з синдромом екзантем у дітей
8. Інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій
9. Імунопрофілактика та вакцинація
10. Пробиотики в інфектології та дитячій інфектології
11. Сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій
12. Антибактеріальні препарати в практиці педіатра і дитячого інфекціоніста
13. Антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань
14. Пробиотичні продукти харчування в педіатрії

До участі у роботі конференції запрошуються: дитячі інфекціоністи, педіатри, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі  @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться навесні 2018 року!

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»
29 березня м. Київ
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України
Куратор - Крамарьов Сергій Олександрович
Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Конгрес «Міжнародний досвід лікування захворювань нервової системи»
19 квітня м. Київ
ГО "Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії"
ГО "Паблік хелс"
Куратор - Свирідова Наталія Костянтинівна
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу»
16-17 травня м. Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Куратор - Петренко Василь Іванович
Завідувач кафедри фтізіатрії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України

Науково-практична конференція «Актуальні питання дитячої гепатології»
17-18 травня м. Київ
Національна академія медичних наук України
ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Асоціація педіатрів України
Куратор - Березенко Валентина Сергіївна
Завідувач відділення дитячої гепатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України", завідувач кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України»

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

Шукайте нас в Соціальній мережі  @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua