

Гострий цистит: вибір оптимального препарату для лікування

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ) посідають одне з провідних місць серед найпоширеніших інфекційних захворювань. За статистичними даними, приблизно половина жінок принаймні раз у житті хворіють на ІСВШ, а у чверті пацієнток ці захворювання мають рецидивуючий характер.

Найчастішим проявом ІСВШ є неускладнений цистит із симптомами з боку сечового міхура та уретри. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології (European Association of Urology, EAU) 2017 року, неускладнений цистит визначається як гострий, спорадичний або рецидивуючий цистит у невагітних жінок репродуктивного віку, в яких немає анатомічних та функціональних порушень сечовивідних шляхів або супутніх захворювань.

Захворювання, як правило, супроводжується дизурією, частими невідкладними позивами до сечовипускання, болям над лобком, а також ніктурією. Більшість позалікарняних випадків циститу пов'язані з такими уропатогенами, як *Escherichia coli* (75-90%), *Staphylococcus saprophyticus* (5-15%); рідше цистит спричиняють *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae* та *Proteus mirabilis*. Зрідка гострі неускладнені ІСВШ можуть бути спричинені *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* та *Candida spp.*

Найбільш важливі фактори ризику розвитку гострого циститу у молодих жінок та жінок у перменопаузі включають: статевий акт, використання сперміцидів, новий сексуальний партнер, сімейний анамнез та ін.

При виборі антибактеріального препарату для лікування хворих на гострий та хронічний цистит враховують такі критерії [1]:

- антимікробна активність щодо ймовірних збудників циститу;
- фармакокінетичні властивості антибактеріального препарату (утворення високої концентрації в сечі при прийомі 1-2 рази на день);
- високий профіль безпеки антибактеріального препарату;
- мінімальний вплив на мікрофлору кишечника та піхви;
- прийнятна ціна препарату.

Усі ці властивості поєднує в собі Еспа-фолін® — препарат першої лінії у лікуванні циститу згідно з європейськими та українськими протоколами [2, 3]. Лікарський засіб характеризується широким антибактеріальним спектром і ефективний проти грампозитивних і грамнегативних штамів, зокрема проти патогенів, що найчастіше викликають ІСВШ, таких як *E. coli* (включаючи штамми, що продукують β-лактамази розширеного спектра дії), *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. Навіть незважаючи на те, що терапія пероральним фосфоміцином широко застосовувалася для лікування ІСВШ раніше, препарат проявляє високу активність проти представників *Enterobacteriaceae*, зокрема мультирезистентних штамів, а також штамів, стійких до β-лактамів, фторхінолонів та триметоприму/сульфаметоксазолу.

Механізм дії фосфоміцину є унікальним, що вирізняє його серед інших інгібіторів синтезу бактеріальної клітинної стінки (β -лактами та глікопептиди), а також антибактеріальних засобів інших класів і зводить до мінімуму ймовірність перехресної резистентності до цих агентів. Еспа-фосин® добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Максимальна його концентрація у плазмі (20-30 мкг/мл) досягається через 2-2,5 год після прийому. За наявними даними, фосфоміцину трометамол не чинить ані тератогенної, ані фетотоксичної дії [4].

Важливою перевагою фосфоміцину є те, що завдяки фармакокінетичним властивостям і здатності підтримувати терапевтичну концентрацію в сечі впродовж 48 год при гострому неускладненому циститі достатньо лише однократного його прийому в дозі 3 г. Це, безсумнівно, поліпшує прихильність пацієнтів до лікування [5].

За результатами канадського дослідження (Karlowsky J.A. et al., 2014), рівень чутливості до антимікробних препаратів серед ізолятів *E. coli*, виділених у пацієнтів із ІСВШ, становить:

- 99,4% — до фосфоміцину;
- 96,1% — до нітрофурантоїну;

- 81,3% — до амоксициліну-клавуланату;
- 77,4% — до ципрофлоксацину;
- 74,7% — до триметоприму/сульфаметоксазолу.

Науковці Української військово-медичної академії МО України провели дослідження ефективності фосфоміцину трометамолу в лікуванні хворих на гострий цистит та хронічний цистит у фазі загострення [6]. При культуральному дослідженні сечі у 50 пацієнтів виділили 52 збудники. Найчастіше виділяли *E. coli* (у 48,1% хворих), менш часто — *S. aureus* (у 15,4%) та *P. aeruginosa* (у 9,6%). Однак у жодного хворого не виділили *Streptococcus spp.* Мікробні асоціації (*E. coli* + *Pseudomonas aeruginosa*) відзначалися у двох хворих на хронічний цистит. Дослідження чутливості до фосфоміцину виділених збудників показало, що цей антимікробний препарат має широкий спектр дії — чутливими до нього були всі виділені штами *E. coli*, *S. aureus*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, а також 3 (60,0%) із 5 штамів *P. aeruginosa* та 3 (75,0%) із 4 штамів *P. mirabilis*.

Для оцінки віддалених результатів ефективності препарату усіх пацієнтів обстежували на 3-й та 7-й дні від початку лікування. У пацієнтів із циститом основними клінічними симптомами на початку дослідження були дизурія (у 100%) та біль у надлобковій ділянці (у 64%). Прийом антибіотика дозволив позбавитися цих явищ: на 3-й день від початку лікування ці симптоми зберігалися відповідно лише у 10 та 8% пацієнтів, а на 7-й день біль зник в усіх пацієнтів. Через 7 днів від початку лікування в одного (2,0%) хворого зберігалася дизурія, у двох (4,0%) — лейкоцитурія та бактеріурія. У цих трьох хворих на хронічний цистит із сечі висіяли резистентні до фосфоніцину трометамолу *P. aeruginosa* та *P. mirabilis* [6].

Американські вчені у 2015 році провели рандомізоване порівняльне дослідження ефективності однократної дози фосфоміцину та 5-денного курсу ципрофлоксацину (500 мг 2 рази на день) у 260 пацієнток віком від 18 до 65 років із неускладненими інфекціями нижніх відділів сечовивідних шляхів. У 142 пацієнток збудниками, яких найчастіше виділяли з бактеріальних культур сечі, були *E. coli* (82,3%) та *Enterobacter spp.* (8,4%). На 7-10-й день оцінювали клінічне та мікробіологічне одужання. Частота клінічного одужання для фосфоміцину та ципрофлоксацину становила відповідно 83% та 81%; показники мікробіологічного одужання — відповідно 83% та 78%. Отже, на підставі цих даних можна говорити не лише про клінічну ефективність, а й про більш повну ерадикацію уропатогенів у разі лікування фосфоміцином. Крім того, призначення фосфоміцину як препарат першої лінії для емпіричного лікування неускладнених ІСВШ може значно поліпшити ситуацію з резистентністю до інших антибіотиків [7].

Таким чином, Еспа-фоцин® є оптимальним антибіотиком для лікування хворих на гострий та хронічний неускладнений цистит, що зумовлено наступним:

- значною антимікробною активністю щодо переважної більшості збудників циститу;
- низьким рівнем резистентності до нього основних уропатогенних штамів;
- зниженням частоти мутації бактерій;
- зменшенням адгезії патогенів до уротелію;
- здатністю підтримувати мінімальну інгібуючу концентрацію в сечі протягом тривалого часу після прийому (до 80 год);
- високим рівнем ефективності та безпеки (можливе застосування у вагітних);
- можливістю проводити лікування в амбулаторних умовах;
- хорошим комплаєнсом.

Література

1. Страчанский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. — М.: РЦ «Фармединфо», 2000. — 921 с.
2. EAU Guidelines on Urological Infections, 2018, 3.4.4 Disease management. — P. 14.

3. Адаптована клінічна настанова з кращої практики діагностики, лікування та профілактики інфекцій сечової системи у жінок. Українська асоціація нефрологів, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», 2017. — 21 с.
4. Інструкція із застосування препарату Еспа-фоцин: порошок для приготування розчину для перорального застосування по 3000 мг/пакет, по 8 г в пакеті № 1.
5. Concia E., Bragantini D., Mazzaferri F. Clinical evaluation of guidelines and therapeutic approaches in multidrug-resistant urinary tract infections. *J Chemother.* 2017 Dec; 29 (supl): 19–28.
6. Лапчинська І.І., Громова А.Є. Ефективність фосфоміцину трометамолу в лікуванні хворих на гострий та хронічний неускладнений цистит // Український хіміотерапевтичний журнал. — № 3-4 (18). — 2003. — С. 31-33.
7. Activity of fosfomycin and comparison of several susceptibility testing methods against contemporary urine isolates. Beth Israel Deaconess Medical Center. Boston, MA, USA; Harvard Medical School. Boston, MA, USA.

Підготувала **Христина Ружанська**

[illegible]