

Мультидисциплинарный подход к урологическому больному

Активное внедрение в украинскую практику принципов доказательной медицины ставит некоторых врачей в тупик. Все дело в том, что адаптированные клинические протоколы, а значит, и мировой научный опыт рекомендуют использовать меньшее количество препаратов и медицинских манипуляций, чем было принято в отечественной медицине последние 20–30 лет. Иногда погоня за «европеизацией» заставляет некоторых врачей отказываться от привычных препаратов, например, растительного происхождения. Однако ведущие европейские специалисты утверждают – место фитопрепаратов в урологической практике сегодня прочное, как никогда. Вопрос лишь в качестве препаратов, дозе и наличии доказательной базы.

Сегодня общемировым трендом и золотым стандартом современной терапии растительными препаратами стал фитониринг. Появившись относительно недавно в лексиконе врачей и провизоров, фитониринг перевернул современное представление о фитомедицине. Дело в том, что в соответствии с концепцией фитониринга состав растительных компонентов в каждой капле раствора или в каждой таблетке – стабильная величина. Иными словами, применение суперсовременных технологий в производстве фитопрепаратов нового поколения позволяет лечить пациента растительными препаратами, дозированными с точностью химических. Именно 100% прогнозируемый эффект от такого лечения позволил включить в современные схемы терапии фитониринговые препараты и оценить их эффективность в рандомизированных клинических исследованиях. В свою очередь, доказанная эффективность в ходе таких масштабных исследований позволила фитониринговым препаратам попасть на страницы европейских и украинских клинических протоколов.

Новой страницей в фитотерапии урологических заболеваний – включению фитониринговых препаратов в базисные схемы лечения – была посвящена конференция, состоявшаяся 11 февраля в г. Киеве. В рамках конференции поднимались также вопросы антибиотикотерапии в урологии, рассматривались психолого-психиатрические аспекты лечения пациентов с мочевыми путями. В конференции приняли участие ведущие европейские и украинские урологи, нефрологи, андрологи, гостями конференции стали практикующие врачи из всех регионов страны. Открывал конференцию докладом «Урогенитальные инфекции: проблемы и стратегии» доктор медицины, профессор клиники урологии, педиатрической урологии и андрологии Гиссенского университета им. Юстуса Либиха (Германия) Флориан Мартин Эрих Вагенленер.



– Инфекции мочевых путей (ИМП) подразделяются на симптоматические ИМП (имеются клинические симптомы и определяются патогенные микроорганизмы) и бессимптомную бактериурию (определяются бактерии с лейкоцитами / без них при отсутствии симптомов ИМП). Клиническая классификация ИМП приведена на рисунке 1.

Спектр возбудителей ИМП является достаточно вариabельным, зависящим не только от уровня воспаления, но и от региона проживания, наличия факторов риска и истории перенесенных ИМП. Бактериальный спектр ИМП в Европе приведен на рисунках 2 и 3. Особую проблему на сегодняшний день представляют собой резистентные микроорганизмы. Последние подразделяются на мультирезистентные (невосприимчивы по меньшей мере к одному агенту в трех или более категориях антибактериальных препаратов – АБП), суперустойчивые (невосприимчивы по крайней мере к одному агенту во всех, за исключением двух или менее категорий АБП) и панрезистентные (устойчивы ко всем АБП). Особую настороженность урологов вызывает рост уровней резистентности грамотрицательных уропатогенов к основным классам АБП, прежде всего фторхинолонам и цефалоспорином. Так, уровни резистентности уропатогенов к АБП, по данным реестра GRIU, в Европе составляют: к ципрофлоксацину – 45–55%, цефуроксиму – 45–60%, гентамицину – 40–45%, ко-тримоксазолу – 50–55%, имипенему – 8–12%. По данным этого же реестра, наиболее распространенные инфекции мочевых путей (цистит, пиелонефрит и т.д.) вызваны нерезистентными штаммами менее чем в 30% случаев. Разумеется, сложная ситуация с резистентностью к основным классам АБП предопределяет сложности эмпирической антибиотикотерапии даже при простейших инфекциях мочевых путей. Рассмотрим последние рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU–2017) по ведению пациентов с наиболее распространенными ИМП.

Острый неосложненный цистит. Антибиотики первого выбора: фосфомицин, нитрофурантоин, пивмециллином. Альтернативные АБП: ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, цефалоспорины. При известной чувствительности локальных уропатогенов к ко-тримоксазолу возможно применение триметоприма или его комбинации с сульфаметоксазолом. При этом сроки лечения варьируют от 1 (для фосфомицина) до 5 (для триметоприма и нитрофурантоина) дней, при этом оптимальная продолжительность приема АБП составляет 3 дня (Bonkat et al., 2017).

Неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести. Рекомендованы АБП класса фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин). Альтернативные АБП: цефподоксим, цефтибутен. При известной чувствительности локальных уропатогенов возможно применение ко-тримоксазола или ко-амоксиклава. Продолжительность лечения составляет 7–14 дней, более короткий курс (5 дней) допустим лишь при лечении левофлоксацином в дозе 750 мг/сут. Неосложненный пиелонефрит тяжелой формы требует, как правило, парентерального введения АБП, хотя при наступлении клинического улучшения возможен перевод пациента на пероральный прием того же АБП. Препаратами выбора также остаются фторхинолоны, альтернативными АБП – цефалоспорины. В тяжелых случаях оправдано применение карбапенемов (имипенем, эртапенем, меропенем, дорипенем) и защищенных цефалоспоринов (например, цефтолозан/тазобактам, цефтазидим/авибактам, пиперациллин/тазобактам).

Рекомендуемая эмпирическая антибиотикотерапия при осложненных ИМП. АБП выбора: фторхинолоны, цефалоспорины III и IV поколений, аминогликозиды. В случаях повторной терапии (после предшествующей неудачной антибиотикотерапии) пациенту могут быть показаны фторхинолоны (если изначально использовались АБП другого класса), защищенные цефалоспорины, карбапенемы. Не рекомендованы в такой ситуации аминопенициллины, ко-тримоксазол, фосфомицин.

Сложным клиническим вопросом является определение необходимости использования АБП при бессимптомной бактериурии. L.E. Nicolle (2005) предлагает использовать следующие критерии.

Антибиотикотерапия не назначается:

- небеременным женщинам;
- пациентам с сопутствующим сахарным диабетом;
- пациентам домов престарелых;
- пациентам с повреждениями спинного мозга;
- пациентам с ИМП, при которых используются катетеры.

Антибиотикотерапия назначается:

- беременным женщинам;
- перед урологическими процедурами.

Разумеется, назначение АБП беременным женщинам с бактериурией – вопрос спорный. В любом случае, ожидаемая польза должна превалировать над потенциальным вредом. Еще одним дискуссионным вопросом в антибиотикотерапии ИМП является назначение АБП для профилактики. Согласно рекомендациям EAU (2015) АБП-профилактика не назначается при проведении цистоскопии, цистометрии, диагностической уретрореноскопии. Дифференциальный подход к антибиотикопрофилактике необходим при проведении экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии, а также при трансректальной резекции мочевого пузыря. АБП-профилактика показана пациентам с необходимостью проведения чрескожной нефролитотрипсии, трансуретральной резекции предстательной железы. В последнем случае антибиотиками выбора для АБП-профилактики являются цефалоспорины II–III поколения, ко-тримоксазол, защищенные аминопенициллины.

Антибиотикотерапии принадлежит ведущая роль в лечении ИМП. Однако существует необходимость использования патогенетической и симптоматической терапии. В случае неосложненных инфекций мочевых путей с этой



Рис. 1. Клиническая классификация ИМП (ESIU, 2016)

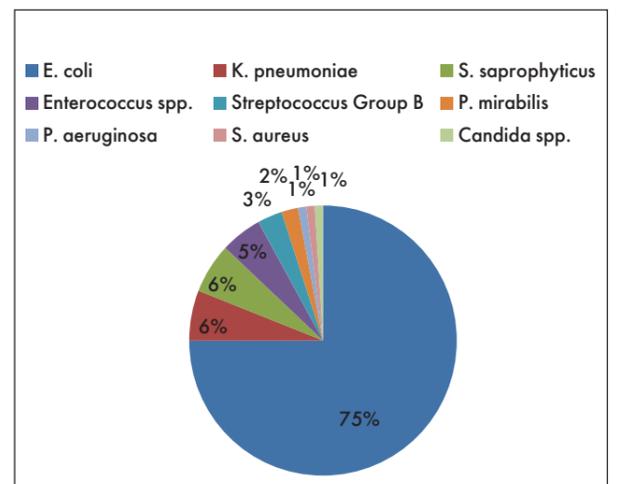


Рис. 2. Бактериальный спектр неосложненных ИМП (Flores-Mireles, 2015)

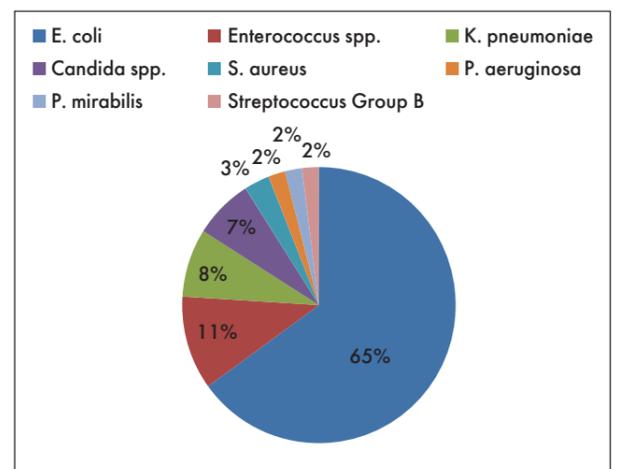


Рис. 3. Бактериальный спектр осложненных ИМП (Flores-Mireles, 2015)

ролью с успехом справляются фитониринговые препараты. Золотым стандартом фитотерапии в урологии является препарат Канефрон® Н от немецкой компании «Бионорика». Это лекарственный препарат с оптимальным комплексным действием для лечения и профилактики хронических рецидивирующих ИМП (цистит, пиелонефриты) и мочекаменной болезни. Канефрон® Н также эффективно применяется для реабилитации пациентов,

Продолжение на стр. 12.



Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
-  потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю.

Умови відпуску. Без рецепту.

Р.П. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

Мультидисциплінарний підхід к урологічному больному

Продолжение. Начало на стр. 10.

перенесших оперативное вмешательство на мочевыводящих путях. В состав препарата входит специальный экстракт золототысячника, любистка и розмарина, который обеспечивает противовоспалительный, спазмолитический, антиадгезивный, противомикробный и мочегонный эффекты. В ряде случаев, когда необходимость антибиотикотерапии спорна (бактериурия, профилактика и т.д.), назначение Канефрона Н — наиболее взвешенное решение, позволяющее избежать селекции антибиотикорезистентности и дисбиоза слизистых мочевых путей. На базе экспериментальной модели Гесснер и соавт. (2016) продемонстрировали дисбактериоз кишечника, обусловленный приемом антибиотиков. Его рабочая группа изучала интестинальный микробиом мышей, получавших однократную дозу фосфомицина, семидневный курс нитрофурантоина или две разные дозировки Канефрона Н. В то время как лечению на основе фосфомицина или нитрофурантоина сопутствовали значительные смещения микробиома, фитотерапия существенно не повлияла на бактериальную флору кишечника. Авторы исследования сделали вывод, что в неосложненных ситуациях Канефрон® Н может быть показан не только в качестве дополнительной терапии, но и в качестве альтернативы АБП.

Таким образом, доказательная база, накопленная по препарату Канефрон® Н, позволяет рекомендовать его в качестве как вспомогательной, так и основной терапии при неосложненных ИМП у детей и взрослых.

В конце доклада профессор Флориан Вагенленер призвал всех практикующих урологов принять участие в инициативе GPIU-2017, целью которой является сбор информации о локальных уровнях антибиотикорезистентности различных уропатогенов. Для участия в программе достаточно посетить сайт <http://gpiu.esiu.org> и поделиться с участниками своими данными.

После доклада профессор Флориан Вагенленер ответил на вопросы, интересовавшие аудиторию. Более десятка вопросов вылились в отдельную дискуссию, приведем некоторые из них.

Есть ли необходимость назначения Канефрона Н у беременных с бактериурией?

— Опыт нашей клиники показывает, что беременные женщины с бессимптомной бактериурией требуют выжидательной тактики. Несмотря на рекомендации, АБП при отсутствии симптомов назначать нужно только в крайнем случае (длительная и массивная бактериурия с лейкоцитозом, высокий риск развития осложнений). Канефрон® Н в данном разрезе — более безопасная альтернатива антибиотикотерапии.

Целесообразно ли проведение инстилляций с антисептиками, антибиотиками при ИМП?

— Рекомендации не содержат никакой информации о целесообразности использования топической терапии в тех ситуациях, когда показана системная антибиотикотерапия. В качестве добавочной терапии при условии назначения рациональной системной антибиотикотерапии использование топических АБП и антисептиков не оправдано.

Есть ли необходимость обрабатывать катетеры и моче-приемники антисептиками, например растворами фурацилина, хлоргексидина и т.д.?

— Современные катетеры и мочеиспускательники представляют собой закрытую стерильную систему. Вмешиваться в нее я считаю нецелесообразным.

Доклад на тему «Современные вызовы к фитотерапии» представил на примере Канефрона Н менеджер по клиническим исследованиям компании «Бионорика» Сергей Коваль.

— Фитотерапия как современный способ применения целебных свойств лекарственных растений на сегодняшний день имеет прочную научную основу и, с точки зрения экспертов ВОЗ, должна применяться при более чем 60% заболеваний. Однако в современной фитотерапии существуют до сих пор неразрешенные проблемы, связанные не только с аспектом экологической чистоты лекарственного сырья, но и с условиями производства фитопрепарата. До эпохи фитониринга возможности фитопрепаратов в плане целенаправленного воздействия на патологический процесс были крайне ограничены. При этом невозможно себе представить ситуацию, когда синтетический лекарственный препарат содержал бы примерное количество активного вещества.

Но в отношении фитопрепаратов подобная ситуация — обычное явление, наблюдаемое каждый раз, когда используется нестандартизированное сырье. Фитониринг как раз представляет собой концепцию получения фитопрепаратов, стандартизованных по содержанию ключевых биологически активных веществ (БАВ) лекарственных растений. Суть фитониринга заключается в том, что цикл производства полностью замкнутый: от этапа получения собственного стандартизованного растительного сырья (гомогенного по содержанию активных веществ) до создания стандартизованных экстрактов и готовых лекарственных форм. С целью получения биохимически гомогенного фитосырья в Институте химии растений (г. Инсбрук, Австрия) непрерывно исследуют лекарственные растения на предмет выявления БАВ, обуславливающих лекарственную ценность растения. После этого изучаются сотни образцов дикорастущих растений для определения содержания биологически активных фитосубстанций и их пропорций. Данный «скрининг» позволяет найти «идеальное растение», отличающееся рекордным содержанием искомым БАВ. Агротехники «Бионорика», используя технологии вегетативного размножения, на плантациях воспроизводят точные копии данного растения, в результате чего и получается биохимически однородное сырье.



Использование инновационных и запатентованных методов получения экстрактов позволяет получать готовые специальные экстракты, отличающиеся высоким содержанием БАВ с постоянным соблюдением их пропорций и концентрации, независимо от партии и времени сбора урожая. Полученные препараты в итоге обладают фармакологическими свойствами и клинической эффективностью, сопоставимой с таковой у синтетических лекарственных средств, но в отличие от последних имеют значительно лучший профиль безопасности.

Фитониринг подразумевает не только строгую идентичность качественных характеристик исходного сырья и стандартизованный процесс изготовления препаратов с поддержанием неизменности их состава, но и всестороннее изучение клинической эффективности готовых препаратов. Научный подход компании к разработке и исследованиям фитониринговых препаратов базируется на соблюдении тех же международных стандартов, что и при создании оригинальных синтетических лекарственных средств. На эти цели компания «Бионорика» ежегодно инвестирует до 30% оборотных средств. Ввиду уникальности сырья и беспрецедентности качества готовых препаратов у фитониринговых препаратов «Бионорика» в принципе не может быть генериков, так же, как не может быть генериков у брендовых шампанских вин. В том случае, если растительный препарат другого производителя создан на основе тех же ботанических видов, правильнее определять его как симиляр. Принципиальное отличие симиляра от генерика заключается в том, что он не гарантирует идентичности потребительских качеств, а является только «подобным продуктом». Примером симиляров являются многочисленные сорта чая, довольно различные по потребительским свойствам, несмотря на то что созданы на основе одного растения — чайного куста. По этой причине данные, полученные при исследовании с препаратом Канефрон® Н, нельзя автоматически экстраполировать на все растительные лекарственные средства и БАД, имеющие в составе розмарин, любисток и золототысячник. Это утверждение подтверждено в исследовании И.А. Зупанца и соавт. (2016). Эквивалентные противовоспалительный и спазмолитический эффекты *in vitro* достигаются в 2 раза меньшими концентрациями Канефрона Н, чем его симиляра отечественного производства.

Хотелось бы подчеркнуть, что на сегодняшний день эффективность Канефрона Н подтверждена при таких нозологиях: острые и хронические ИМП и инфекции почек; мочекаменная болезнь (лечение и метафилактика), хронические обменные поражения почек (в том числе гломерулонефрит, подагра, гиперурикемия).

Завершал научную часть конференции заведующий кафедрой психосоматической медицины и психотерапии НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Олег Созонтович Чабан докладом «Эмоциональные расстройства в урологической практике».



— Распространенность расстройств тревожно-депрессивного спектра сегодня несколько пугает. Так, среди мужчин она составляет 8-20%, женщин — 20-26%, подростков — 5%, детей — 2%. Примечательно, что среди одиноких людей этот показатель в среднем в 2-4 раза выше. Также стоит отметить, что до 1950 года средний возраст таких пациентов составлял 40-50 лет, сегодня же — 20-30 лет, что не может не настораживать медицинское сообщество вне зависимости от специальности. Среди расстройств тревожно-депрессивного спектра преобладают такие состояния, как тревожное расстройство (14%), бессонница (7%), униполярная депрессия (6,9%), деменция (5,4%), гиперкинетическое расстройство (5,0%), алкогольная зависимость (3,4%) и т.д. Сегодня с первыми проявлениями тревожных расстройств чаще всего приходится сталкиваться врачам практически любых специальностей, в том числе и урологам.

Наиболее распространенными в практике уролога расстройствами психики являются:

- астения;
- эмоциональная неустойчивость;
- гиподепрессия (дистимия);
- депрессивный синдром;
- депрессивное расстройство;
- тревожный синдром;
- тревожное расстройство;
- фобия, обсессии;
- расстройства поведения и питания;
- нарушения мышления.

Согласно данным статистики в рамках урологического приема вероятность встречи с пациентом, имеющим тревожное расстройство/синдром, составляет 35%, депрессию — до 40%. Зачем же врачу-урологу необходимо знать и искать проявления тревожно-депрессивных расстройств у своих пациентов? Существует несколько важнейших причин:

- тревога, достигающая степени патологической, крайне быстро опредмечивается, а врачи причастны к последствиям этого опредмечивания;
- таким образом происходит хронизация основного заболевания (ремиссия недостижима по причине невозможности пациента совладать со своими эмоциями), не происходит восстановления качества жизни;
- к нераспознанной вовремя тревоге в динамике со временем присоединяются другие патологические эмоции (чаще всего фобии, ипохондрия, назойливость).

На нашей кафедре разработаны специальные опросники для выявления тревоги и депрессии у пациентов. Подобные опросники заполняются самим пациентом, простая система подсчета баллов позволяет оценить психическое состояние больного. Не нужно бояться предложить пациенту заполнить подобную анкету, даже если человек, находящийся у вас на приеме, выглядит совершенно «нормальным». Очень часто масками депрессии и тревоги являются соматические симптомы, например длительно существующий болевой синдром. При наличии подозрений на психическое расстройство смело направляйте пациента к психотерапевту. Кроме того, международная статистика показывает, что большая часть психотропных препаратов с успехом назначаются врачами-интернистами. Для рационального назначения рекомендуется использовать европейские и мировые рекомендации (CANMAT, MENAMAT др.) по ведению пациентов с депрессией. К примеру, сегодня препаратами первой линии для лечения депрессии в Европе признаны сертралин, пароксетин, циталопрам, венлафаксин, бупропион и т.д. Тразодон, вортиоксетин большинством рекомендаций относят к препаратам второй линии.

Таким образом, ни в коем случае нельзя недооценивать психические расстройства у соматических пациентов. Иногда длительно существующие симптомы — не признак «плохого» предшествующего лечения, а лишь повод оценить психическое состояние пациента.

Как видим, прошедшая конференция отличалась разнообразием поднятых тем, докладчики и гости мероприятия смогли обсудить не только возможности использования фитониринговых препаратов в урологии, но и вопросы антибиотикорезистентности, психосоматики, стандартизации в фармацевтике. Обширная программа, выдающиеся докладчики и репутация компании «Бионорика» — вот составляющие успеха прошедшего мероприятия. Хочется надеяться, что подобные образовательные проекты станут доброй традицией в практике украинских врачей-урологов.

Подготовила Александра Меркулова

