Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів[1]
- потенціювання протизапальної терапії[2]

Розкриваючи силу рослин

ПАНАЦЕЯ ПРЕПАРАТ РОКУ2012

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.
Канефрон® Н таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: обзор клинической практики в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Курт Г. Набер. Мюнхенский технический унивеситет, Германия. Reserarch and Reports in Urology 2013:5 39-48. **2 -** Дударь И.А., Лобода А.Н., Крот В.Ф. и др. (2009) 12-месечное сравнительное исследование применения препарата Канефрон® Н в лечении больных с инфекцией мочевой системы. Здоровье мужчины, 3 (30): 85-90.

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

Пути оптимизации антибиотикотерапии инфекций мочевых путей

Рост частоты нозокомиальных инфекций, обусловленных грамотрицательными патогенами с множественной антибиотикорезистентностью (АБР), представляет серьезную угрозу для национальных систем здравоохранения всех стран мира. Необходимость больших экономических затрат, ограничение выбора препаратов с подтвержденной эффективностью, неадекватность эмпирической антибактериальной терапии – вот характерные причины снижения эффективности лечения больных с инфекциями мочевых путей (ИМП). Распространение инфекций, вызванных полирезистентными штаммами, приводит к увеличению сроков госпитализации и росту летальности, а также существенно увеличивает экономические затраты. Неадекватное и неограниченное использование существующих антимикробных препаратов обусловливает формирование панрезистентности наиболее значимых возбудителей уретральных инфекций, что создает проблемы в выборе как стартовой эмпирической, так и направленной антимикробной терапии.

Обсуждению проблем формирования АБР и поиску возможных путей борьбы со сложившейся ситуацией была посвящена научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2017», состоявшаяся 9 февраля в Москве. В качестве докладчиков и участников конференции были приглашены ведущие специалисты Европы, стран СНГ, России. В ходе работы конференции был затронут широкий круг проблем в области урологии, нефрологии, андрологии. В рамках мероприятия поднимались вопросы АБР в урологии, рассматривались механизмы формирования устойчивости патогенов к антибиотикам, новые подходы к лечению пациентов с ИМП. С докладом на тему «Новые антибиотики и стратегии управления урогенитальной инфекцией» выступил **доктор медицины, профессор клиники урологии, педиатрической урологии и андрологии Гисенского университета им. Юстуса Либиха (Германия) Флориан Мартин Эрих Вагенленер**.

– Основной проблемой антибиотикотерапии является неуклонный рост скорости формирования АБР в разных странах мира. Кроме того, с каждым годом возрастают расходы на лечение пациентов с инфекциями. Безусловно, вызывает обеспокоенность и нынешняя ситуация с АБР в урологии. Так, согласно результатам крупного исследования Zowawi и соавт. (2015) резистентность к фторхинолонам сегодня варьирует от 30-40% в европейских странах до 80% в странах Азии, особенно в Индии, Китае, Корее. Такой высокий процент резистентности к фторхинолонам среди пациентов с урогенитальной патологией стал поводом для расширения использования цефалоспоринов III поколения и, как следствие, – к эквивалентному росту резистентности к данной группе антибиотиков в странах Азии, которая на сегодняшний день составляет около 70%.

Подобная тенденция наблюдается и в странах Европы, в связи с чем в последние годы увеличилось количество клинических ситуаций, при которых приходилось прибегать к использованию антибиотиков резерва, в частности карбапенемов. Так, в Германии использование карбапенемов возросло с 3 тыс. на 100 тыс. пациентов с урогенитальной патологией в 2000 году до практически 9 тыс. в 2010 году. Согласно данным исследования Zowawi и соавт. резистентность энтеробактерий к карбапенемам в странах Европы и Северной Америки в 2015 году достигла 20-25%, а наибольший показатель резистентности к карбапенемам на сегодняшний день зафиксирован в Индии – до 35%.

К вопросу о патогенезе АБР

Отдельно хотелось бы остановиться на актуальной сегодня проблеме плазмидопосредованной устойчивости бактериальных патогенов. Как известно, наиболее частой генетической основой резистентности служит наличие в бактериях внехромосомных факторов устойчивости к лекарственным веществам – плазмид и транспозонов. Плазмиды резистентности – это обычно внехромосомные молекулы ДНК (эписомы). Они способны к независимой репродукции и кодируют устойчивость у различных бактерий: могут включать один и более генов, кодирующих синтез ферментов, обусловливающих инактивацию или модификацию лекарственных препаратов либо быструю элиминацию препаратов из клетки. Бактериальные плазмиды, связанные с переносом маркеров лекарственной устойчивости, получили название R-факторов. Сегодня в лабораториях всего мира фиксируется высокий процент именно плазмидобусловленной устойчивости к антибиотику «последней надежды» – колистину – среди пациентов с урогенитальной инфекцией.

Стратегии борьбы с АБР

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) называют 10 основных направлений борьбы с АБР (рис. 1).

Сложно переоценить важность признания общественностью факта существования проблемы АБР. Осознание проблемы позволит внедрить в практику постоянное динамическое наблюдение за ситуацией и уровнями резистентности на глобальном уровне. В рамках поддержки такого динамического наблюдения нами был создан ресурс GPIU-2017 (http://gpiu.esiu.org), целью которого является исследование глобальной распространенности АБР. Эта интернет-платформа работает не так давно, однако ее значение огромно. К примеру, с 2003 по 2015 год в инициативу были вовлечены 56 стран, 21 230 пациентов, что дало возможность исследовать общемировую ситуацию. Участие в инициативе могут принять любые врачи из всех стран мира, имеющие в распоряжении данные о локальных уровнях чувствительности патогенов к антибиотикам в своих лечебно-профилактических учреждениях.

С помощью платформы GPIU нам удалось выяснить, что полирезистентность (наличие резистентности к трем и более антибиотикам) сегодня отмечается у болем чем половины пациентов с инфекционной патологией мочевых путей. При анализе таких показателей по отдельным странам наиболее критической ситуация с полирезистентностью оказалась в Пакистане, где ее показатель составил около 90%. В Украине множественная лекарственная устойчивость к антибиотикам достигает 50% (Z. Tandogdu et al., 2016), рисунок 2.

Обращает внимание повышение частоты встречаемости уросепсиса разной степени тяжести среди пациентов, что непосредственно связано с ростом АБР. По данным того же исследования GPIU (Z. Tandogdu et al., 2016), в мире отмечается глобальное возрастание частоты возникновения уросепсиса – с 10 до 25%.

Согласно стратегии ВОЗ по борьбе с АБР отдельное внимание врачи должны акцентировать на необходимости соблюдения разработанных рекомендаций по назначению антимикробной терапии. Следует подчеркнуть, что назначение эмпирической антибактериальной терапии должно проводиться строго в соответствии с локальными данными о спектре патогенов и уровнях чувствительности их к антибиотикам. При отсутствии локальных данных следует использовать общеевропейские сведения, что, безусловно, не может отражать микробиологического пейзажа в конкретной клинике, однако может помочь в выборе АБП. Бактериальный спектр неосложненных ИМП (Flores-Mireles, 2015) в Европе сегодня выглядит так: E. coli – 75%; K. pneumonia, S. saprophyticus – по 6%; Enterococcus spp. – 5%; Streptococcus B, P. aeruginosa, S. aureus, P. Mirabilis, Candida spp. – по 1-2%. Бактериальный спектр осложненных ИМП выглядит так: E. coli – 65%; Enterococcus spp. – 11%; K. pneumonia – 8%;

Продолжение на стр. 4.

Рис. 1. Стратегии борьбы с АБР

Пути оптимизации антибиотикотерапии инфекций мочевых путей

Продолжение. Начало на стр. 3.

Candida spp. – 7%; S. aureus – 3%; Streptococcus B, P. aeruginosa, P. Mirabilis – по 2%. Именно благодаря этим данным были внесены коррективы в последние рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU-2017) по ведению пациентов с ИМП. Рассмотрим тактику антибиотикотерапии наиболее распространенных ИМП.

Острый неосложненный цистит

Антибиотиками выбора при данном заболевании являются фосфомицин, нитрофурантоин, пивмециллин. К альтернативным АБП относятся ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, цефалоспорины. При известной чувствительности локальных уропатогенов возможно применение триметоприма или его комбинации с сульфаметоксазолом. При этом сроки лечения варьируют от одного (для фосфомицина) до пяти (для триметоприма и нитрофурантоина) дней, оптимальная продолжительность приема АБП составляет 3 дня.

Неосложненный пиелонефрит легкой и средней степени тяжести

Рекомендованы АБП класса фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин); альтернативные АБП – цефподоксим, цефтибутен. При известной чувствительности локальных уропатогенов возможно применение комбинаций триметоприма с сульфаметоксазолом или амоксициллина с клавулановой кислотой. 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

Такой диагноз 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 (имипенема, эртапенема, меропенема, дорипенема) и защищенных цефалоспоринов (например, цефтолозана/тазобактама, цефтазидима/авибактама, пиперациллина/тазобактама).

Осложненные ИМП

АБП выбора являются фторхинолоны, цефалоспорины III-IV поколений, аминогликозиды. В случае повторной терапии (после предшествующей неудачной антибиотикотерапии) пациенту могут быть назначены фторхинолоны (если изначально использовались АБП другого класса), защищенные цефалоспорины, карбапенемы. Не рекомендованы аминопенициллины, триметоприм/сульфаметоксазол, фосфомицин.

Бессимптомная бактериурия

! Антибиотикотерапия при бессимптомной бактериурии не назначается небеременным женщинам, пациентам с сопутствующим сахарным диабетом, пациентам домов престарелых, пациентам с повреждениями спинного мозга и использованием катетеров. При бессимптомной бактериурии у беременных антибиотикотерапия назначается с учетом потенциального вреда и пользы.

Антибиотикопрофилактика

В рекомендациях EAU-2015 рассматривается вопрос АБП-профилактики при назначении урологических исследований. Следует подчеркнуть, что таковая не должна назначаться при проведении цистоскопии, цистометрии, диагностической уретрореноскопии. АБП-профилактика показана пациентам с необходимостью выполнения чрескожной нефролитотрипсии, трансуретральной резекции предстательной железы (цефалоспорины II-III поколений, триметоприм/сульфаметоксазол, защищенные аминопенициллины).

Новые антибиотики

Соблюдение указанных принципов применения имеющихся антимикробных препаратов, содержащихся в рекомендациях, является неотъемлемой частью стратегии преодоления полирезистентности. Однако только этих мер может оказаться недостаточно для глобального управления АБР. Сегодня назрела необходимость создания качественно новых антибиотиков запаса. И такие препараты эпизодически, но все же появляются на мировом фармацевтическом рынке. Так, Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило новый антибактериальный препарат цефтолозан/тазобактам для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций (ОИАИ) и осложненных ИМП (ОИМП). В препарате скомбинированы цефалоспориновый антибиотик цефтолозан, действующий на синегнойную палочку, и тазобактам – ингибитор бета-лактамаз высокого сродства. В рандомизированном исследовании ASPECT-cUTI цефтолозан/тазобактам в дозе 1,5 г 3 р/сут превосходил по эффекту левофлоксацин в дозе 750 мг 1 р/сут при лечении ОИМП/пиелонефрита (F. Wagenlehner et al., 2015).

К новым препаратам, зарегистрированным на фармакологическом рынке, относится также цефтазидим/авибактам. Результаты исследования по оценке эффективности и безопасности антибактериального препарата цефтазидим/авибактам у взрослых пациентов с ОИМП и ОИАИ, вызванными цефтазидимрезистентными штаммами Pseudomonas aeruginosa и Enterobacteriaceae spp., продемонстрировали сходную эффективность и безопасность в сравнении с терапией карбапенемами, колистином, тайгециклином.

Y. Carmeli и соавт. недавно опубликовали результаты международного открытого рандомизированного исследования REPRISE по оценке эффективности и безопасности цефтазидима/авибактама (2,0/0,5 г в виде 2-часовой внутривенной инфузии каждые 8 ч) в комбинации с метронидазолом при ОИАИ в сравнении с терапией меропенемом, имипенемом, дорипенемом, колистином и в случае ОИАИ – тайгециклином у взрослых пациентов (старше 18 лет) с ОИМП и ОИАИ, вызванными резистентными к цефтазидиму штаммами энтеробактерий. Длительность антибактериальной терапии составляла от 5 до 21 дня. Общая доля пациентов с клиническим излечением на визите оценки излеченности была сопоставимой между группами и составила в группе терапии цефтазидимом/авибактамом 91% (95% ДИ 85,6-94,7), в контрольной группе – 95% (95% ДИ 85,9-95,0), что подтвердило возможность использования цефтазидима/авибактама в качестве альтернативной антибиотикотерапии у пациентов с ОИАИ. В 2016 году Европейское агентство по лекарственным препаратам (European Medicines Agency – EMA) зарегистрировало цефтазидим/авибактам, 2,0/0,5 г, порошок для приготовления раствора для инфузий, для лечения взрослых пациентов с ОИАИ, ОИМП, включая пиелонефрит, а также пациентов с нозокомиальной пневмонией, в том числе вентиляторассоциированной пневмонией, а также для лечения инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, у взрослых пациентов с ограниченным выбором антибактериальной терапии.

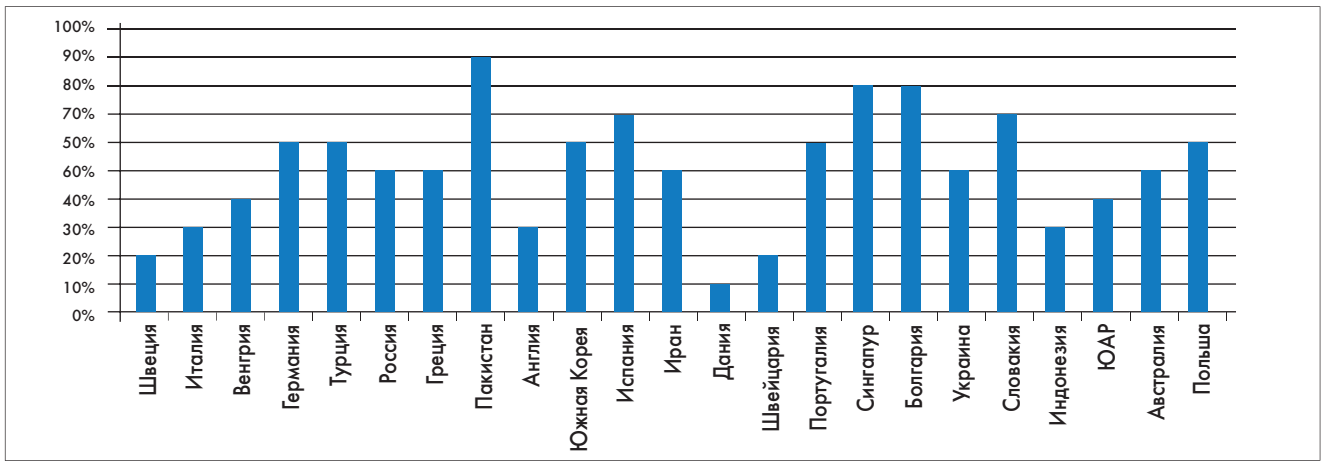

Рис. 2. Множественная лекарственная устойчивость по данным исследования GPIU (Z. Tandogdu и соавт., 2016)

Третьим новым антибиотиком запаса, который, возможно, будет использоваться в клинической практике для лечения пациентов с ОИМП, является аминогликозид плазомицин. На сегодняшний день завершена III фаза клинических исследований; установлено, что использование нового лекарственного средства плазомицина снижает риск летального исхода и развития значительных побочных эффектов в сравнении с таковыми при приеме колистина. Препарат продемонстрировал не меньшую эффективность, чем при назначении меропенема у пациентов с ОИМП, острым пиелонефритом.

Компания-производитель планирует зарегистрировать плазомицин в США в 2017 году, а в 2018-м – в Евросоюзе. В случае одобрения препарат сможет стать эффективным средством терапии различных инфекций, устойчивых к антибактериальным препаратам.

Альтернатива антибиотикотерапии

Строгое соблюдение рекомендаций EAU-2015, направленных на максимально рациональное использование антибиотикотерапии, активное участие медицинской общественности в соблюдении этих рекомендаций, постоянный мониторинг сложившейся ситуации, разработка более эффективных диагностических систем, создание и внедрение новых антимикробных препаратов – все эти меры в совокупности позволят замедлить формирование АБР в мире. Большое значение имеет использование альтернативных антибиотикотерапии методов лечения. Например, не стоит сбрасывать со счетов лечение бактериофагами. Лечебно-профилактические препараты содержат поликлональные вирулентные бактериофаги широкого диапазона действия, активные в том числе и в отношении бактерий, устойчивых к антибиотикам. Фаготерапия может успешно сочетаться с назначением антибиотиков. Фаготерапию применяют в основном при лечении хронических инфекционно-воспалительных урологических заболеваний: хронического цистита, хронического пиелонефрита, хронического простатита, уретрита, нагноения ран.

Также сегодня можно с уверенностью рекомендовать рассмотрение более широкого использования растительных препаратов для лечения больных с неосложненными ИМП.

! Золотым стандартом фитотерапии (точнее фитониринговой терапии) в урологии сегодня является препарат Канефрон® Н производства немецкой компании «Бионорика». Этот лекарственный препарат обладает оптимальным комплексным действием для лечения и профилактики хронических рецидивирующих ИМП (циститов, пиелонефритов) и мочекаменной болезни. В состав препарата входят растительные компоненты, стандартизованные по содержанию ключевых биологически активных веществ лекарственных растений: травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина, обеспечивающие противовоспалительный, спазмолитический, антиадгезивный, противомикробный и мочегонный эффекты.

В недавнем исследовании Can-UTI-7, результаты которого будут официально опубликованы в ближайшее время, в лечении неосложненного цистита у женщин препарат Канефрон® Н продемонстрировал, что является достойной альтернативой применению фосфомицина. Обоснованным является использование препарата Канефрон® Н для реабилитации пациентов, перенесших оперативное вмешательство на мочевыводящих путях, а также в тех клинических случаях, когда необходимость в антибиотикотерапии спорна (бактериурия, профилактика и т.д.). Препарат показал высокий уровень безопасности при лечении ИМП, следовательно, может быть рекомендован в качестве как вспомогательной, так и основной терапии при неосложненных ИМП у детей и взрослых. Разумеется, об альтернативе антибиотикам при ИМП речь может идти только в случае, если это неосложненная инфекция и врач имеет возможность наблюдать за состоянием пациента в динамике.

Следствием многолетней борьбы с АБР стало понимание того, что эпизодические разрозненные меры не способны замедлить процесс появления полирезистентных штаммов возбудителей и ограничить их распространение. Подводя итоги вышесказанного, сделаем вывод, что для предотвращения прогрессирования АБР требуется общемировое объединение усилий в борьбе со сложившейся ситуацией, значительные инвестиции и кропотливый труд множества специалистов. Важным является как создание рекомендаций по рациональному использованию имеющихся противомикробных средств, так и четкое соблюдение этих указаний врачами-клиницистами и пациентами. Необходимо использовать все возможные механизмы влияния на данный процесс: создание новых антимикробных препаратов, ускорение и оптимизацию диагностических систем и, конечно же, максимальное использование альтернативных антибиотикотерапии методов лечения.

Подготовила ***Юлия Иванченко***