

ЭСПА-ФОЦИН. Преимущества уроселективного антибиотика в лечении цистита

Актуальность проблемы

Инфекции нижних мочевыводящих путей — наиболее распространенные инфекционно-воспалительные заболевания у взрослых пациентов. Главным критерием всех инфекций мочевыводящих путей принято считать наличие возбудителей в моче пациента наряду с признаками инфекционно-воспалительного процесса. Наиболее частая причина обращения пациентов к врачу — воспаление мочевого пузыря (цистит), характерными симптомами которого являются жгучая и режущая боль во время мочеиспускания, учащенные позывы к мочеиспусканию, дискомфорт и боль внизу живота, помутнение мочи, изредка возможно повышение температуры тела.

Острый цистит — наиболее частое урологическое инфекционное заболевание, отмечаемое одинаково часто и в поликлинической, и в госпитальной практике, а также в структуре внутрибольничных инфекций. На его долю приходится 30–40% всей урологической патологии. Частота острого цистита в Украине составляет 314 на 100 тыс. населения. Не исключено, что истинные масштабы распространенности заболевания намного больше, поскольку очень часто пациенты либо не обращаются к врачу, либо лечатся самостоятельно. В основном заболеванию подвержены женщины репродуктивного возраста и в предклимактерический период. В среднем каждый эпизод острого цистита у женщин длится 6,1 сут, при котором ограничение привычной активности может быть в течение 2,4 сут, а утрата трудоспособности доходит до 0,4 сут. Важность проблемы острого цистита заключается также в высокой частоте рецидивов, отмечаемых у 25–50% пациентов в течение первого года после перенесенного заболевания (Пасечников С.П., 2016).

В амбулаторной практике чаще отмечают случаи несложного цистита. Несколько реже врач сталкивается с бессимптомной бактериурией, при которой выявляют микробов в двух посевах мочи в титре 10^2 КОЕ/мл, но клинические проявления заболевания при этом отсутствуют. Случаи бессимптомной бактериурии чаще отмечают среди женщин. Более высокая частота возникновения цистита среди женщин объясняется анатомо-физиологическими особенностями женских мочевыводящих путей (короткая и широкая уретра, близость к влагалищу и анусу) и обусловлено восходящим путем инфицирования.

Факторы риска, способствующие развитию цистита (Bergman P.A., Kiosoglous A.J., 2016):

- генетическая предрасположенность;
- частота половых актов, использование спермицидов;
- снижение сопротивляемости организма вследствие переохлаждения, стресса, перенесенных заболеваний, оперативных вмешательств;
- вирулентность возбудителей.

Проблема микробной антибиотикорезистентности

Проблема устойчивости бактерий к антимикробным препаратам чрезвычайно актуальна для клинической практики. Наибольшую опасность представляет *E. coli*, устойчивая ко многим антибактериальным препаратам: фторхинолонам, ампициллину, котримоксазолу, нитрофуранам, гентамицину и др. Устойчивость уропатогенов к фторхинолонам не является надуманной проблемой. Применение агрессивной, нерациональной, а зачастую бесконтрольной антибактериальной терапии привело к крайне высокому уровню резистентности возбудителей (Brahmi S. et al., 2017).

Спектр возбудителей для неосложненных инфекций верхних и нижних мочевыводящих путей одинаков. Это обстоятельство имеет первоочередное значение в вопросе предотвращения осложнений и рецидивов. Кишечная палочка (*E. coli*) становится причиной заболевания в 70–95% случаев, поэтому обоснованным выбором для проведения эмпирической антибактериальной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях нижних мочевыводящих путей может быть препарат, воздействующий прежде всего на основного возбудителя заболевания — *E. coli*. Наряду с этим существует высокая опасность инфицирования возбудителями, полирезистентными к основным группам антибиотиков: пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам и фторхинолонам. Такие случаи относят к наиболее сложным по тяжести течения и развитию осложнений. Резистентность *E. coli* и других возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей обусловлена наличием фермента β -лактамазы (пеницилиназы), который способен нарушать активную структуру антимикробных препаратов. Причиной этому послужило нерациональное и зачастую бесконтрольное применение антибиотиков, таких как ампициллин, ко-тримоксазол, ципрофлоксацин, нитрофураны и др. (Davidov B. et al., 2017).

Всемирная организация здравоохранения официально заявляет о кризисе антибиотикотерапии и переходе к «постантибиотической эре» в медицине (WHO, 2014). Причем по темпам роста антибиотикорезистентности уропатогены входят в число наиболее значимых. Пересмотр существующих схем антибиотикотерапии, поиск альтернативных средств лечения с применением препаратов на растительной основе и их сочетанное применение являются оптимальной тактикой в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей. Поскольку даже длительные курсы антибиотикотерапии не всегда приводят к успешному излечению, перед врачом стоит нелегкая задача выбора наиболее эффективного препарата для стартовой терапии при цистите (Finucane Th., 2017).

Выбор антибиотикотерапии в соответствии с принципами доказательной медицины

Выбор антибиотика для лечения пациентов с циститом чаще всего осуществляют эмпирическим путем, без предварительного определения чувствительности флоры. При выборе антибиотика специалисты могут опираться на научные сведения, прежде всего на данные о резистентности к антибиотикам основного возбудителя заболевания. Главным критерием при выборе антибактериального препарата является уровень чувствительности к нему основного возбудителя цистита — *E. coli*. Таким антибактериальным средством, рекомендованным Американским конгрессом акушеров и гинекологов (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists), Американским обществом инфекционных заболеваний (Infectious Diseases Society of America) и Европейским обществом микробиологии и инфекционных заболеваний (European Society for Microbiology and Infectious Diseases), а также отечественными протоколами, является фосфомицин (ACOG, 2008; МОЗ України, 2011; Gupta K. et al., 2011).

В частности, Американский конгресс акушеров и гинекологов в рекомендациях придерживается целесообразности проведения однокурсовой антибиотикотерапии в подавляющей концентрации на протяжении 12–24 ч. Преимущества однокурсового курса заключаются в очевидности эффективности выбранной терапии,

в отсутствии проблемы нарушения режима лечения, минимизации побочных эффектов и потенциальном снижении резистентности патогенных микроорганизмов. Безусловный приоритет однодозовой терапии должен быть отдан в лечении женщин молодого возраста, сексуально активных с неосложненной инфекцией мочевыводящих путей при наличии симптомов не более 1 нед. Фосфомицин соответствует условиям этих рекомендаций по большинству характеристик (ACOG, 2008).

Применение этого эффективного препарата позволяет в кратчайшие сроки устранить симптомы инфекции, повысить качество жизни пациентов и восстановить трудоспособность.

Фосфомицин — это антибиотик широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты. Механизм его антибактериального действия основан на блокировании процесса синтеза бактериальной клеточной стенки. При этом задействованы альтернативные пути и точки приложения по сравнению с другими антибактериальными препаратами, что объясняет отсутствие перекрестной резистентности с другими классами антибиотиков и дополнительную возможность синергизма с некоторыми из них (Zhanel G. et al., 2017).

В настоящее время компания «esparma GmbH» («Aristo group», Германия) выводит на рынок Украины новый препарат ЭСПА-ФОЦИН (фосфомицин 3000 мг). Его преимущества с учетом высокой эффективности фосфомицина неоспоримы.

Приоритетный выбор ЭСПА-ФОЦИНА для лечения пациентов с циститом обусловлен:

1. Исключительно высокой чувствительностью флоры (*E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) — свыше 97%.
 2. Крайне низкой степенью риска развития антибиотикорезистентности или перекрестной резистентности к этому антибиотику.
 3. Высокой активностью (до 90–100%) против мультирезистентных бактерий и штаммов, вырабатывающих β-лактамазы, в том числе β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) действия.
 4. Антиадгезивным действием на уротелий, снижающим вирулентность возбудителя и вероятность образования бактериальных пленок, которые являются фактором развития хронической инфекции.
 5. Способностью создавать максимальную концентрацию именно в мочевом пузыре, которая сохраняется до 80 ч, что позволяет сократить длительность курса лечения при неосложненном цистите до 1 дня.
 6. Нетоксичностью, в отличие от фторхинолонов, которые, помимо токсического влияния на хрящевую ткань, могут стать причиной фотодерматоза (Zhanel G. et al., 2017).
 7. Безопасностью — рекомендован для лечения при бессимптомной бактериурии даже беременных.
- ЭСПА-ФОЦИН (фосфомицин) выгодно выделяется рядом отличительных характеристик. Прежде всего, его стандартно высокое качество надежно гарантировано известным немецким производителем. При этом весомым преимуществом ЭСПА-ФОЦИНА является его приемлемая стоимость.

Особенности лечения рецидивирующего цистита

Фосфомицин также успешно применяют при рецидивирующем цистите, патогенная флора при котором может существенно отличаться от таковой при острой форме заболевания. К счастью, широкий спектр антимикробной активности препарата позволяет охватить все возможные возбудители урсеинфекции. При этом выгодная особенность фосфомицина в его способности препятствовать бактериальной адгезии избирательно на слизистой оболочке мочевого пузыря выносит вопрос выбора этого препарата при рецидивирующих формах цистита за рамки компромисса по отношению к другим классам антимикробных средств. В исследовании возможных путей лечения пациентов с рецидивирующим циститом по причине везикоуретрального рефлюкса отмечена высокая эффективность сочетанной антибиотикотерапии, базовым компонентом которой является фосфомицин (Wu T. H. et al., 2016).

Курс антибиотикотерапии состоит из однократного приема фосфомицина (ЭСПА-ФОЦИН) в дозе 3000 мг каждый 10-й день в течение 6 мес. После завершения курса показано наблюдение на протяжении следующих 6 мес. Применение данной схемы лечения при рецидивирующем цистите в исследовании у 302 па-

циентов получило наивысшую оценку эффективности фосфомицина. Положительный эффект терапии сохранялся в течение 6 мес после ее завершения (Rudenko N., Dorofeyev A., 2005).

Перспективы применения фосфомицина

Исследования по изучению эффективности фосфомицина в лечении пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей продолжаются. Высокие темпы формирования резистентности уропатогенов ко многим антибактериальным препаратам, медленные темпы разработки новых классов антибиотиков и последовательное уменьшение арсенала эффективных средств антибактериальной терапии дают повод для переоценки возможностей применения фосфомицина в клинической практике (Raz P., 2012). В подробном исследовании применения различных антибиотиков при инфекциях мочевыводящих путей (Sardar A. et al., 2017) дана сравнительная характеристика эффективности антимикробного действия фосфомицина и других антибиотиков по отношению к уропатогенной флоре *in vitro* (таблица).

Таблица. Антимикробное действие фосфомицина и других антибиотиков по отношению к уропатогенной флоре (Sardar A. et al., 2017)

Наименование	Пациенты				Общее количество (n=170), эффективность (%)
	госпитальные (n=114)		амбулаторные (n=56)		
	Эффективность	%	Эффективность	%	
Амоксициллин/клавулановая кислота	14	12	12	21	26 (15,2)
Гентамицин	46	40	28	50	74 (43,5)
Амикацин	96	84	42	75	138 (81,0)
Норфлоксацин	24	21	12	21	36 (21,0)
Офлоксацин	26	23	14	25	40 (23,5)
Ципрофлоксацин	30	26	16	28	46 (27,0)
Левифлоксацин	26	23	16	28	42 (24,7)
Нитрофурантин	96	84	44	78	140 (82,3)
Ко-тримоксазол	48	42	30	53	78 (45,8)
Доксициклин	42	37	22	39	64 (37,6)
Цефиксим	14	12	14	25	28 (16,4)
Цефтриаксон	24	21	20	36	44 (25,8)
Цефоперазон/сульбактам	90	79	50	89	140 (82,3)
Пиперациллин/тазобактам	92	81	46	82	138 (81,1)
Метенамин	114	100	56	100	170 (100)
Имипенем	114	100	56	100	170 (100)
Фосфомицин	114	100	56	100	170 (100)

Как свидетельствуют представленные данные, фосфомицин обладает 100% активностью в отношении возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

Научные работы последних лет демонстрируют возобновление интереса к фосфомицину в качестве препарата для лечения пациентов не только с инфекциями мочевыводящих путей, но и системными инфекциями (Cassir N. et al., 2014). Отдельный интерес представляют исследования, пророчащие фосфомицину перспективу в борьбе со *Staphylococcus aureus* (Aktas G., Derbentli S., 2017), в применении внутривенной формы для лечения пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей и пиелонефритом (Wenzler E. et al., 2017) и в профилактике инфицирования при проведении биопсии предстательной железы (Kisa E. et al., 2017). V. Patwardhan и S. Singh (2017) считают, что потенциал фосфомицина в лечении не только взрослых пациентов, но и детей недооценен, и делаются полученными *in vitro* результатами высокой эффективности препарата в отношении типичных возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

Заключение

Результаты многочисленных исследований подтверждают высокую клинико-бактериологическую эффективность и безопасность фосфомицина. Благодаря специфическому механизму действия ЭСПА-ФОЦИН компании «esparma» («Aristo group», Германия) высокоактивен в отношении уропатогенной флоры, имеет удобный, быстрый и легкий способ применения (обычно достаточно однократного применения 3 г фосфомицина) и, в сочетании с высоким немецким качеством и приемлемой стоимостью, может быть рекомендован в качестве препарата первого выбора при лечении цистита.

Список использованной литературы:
www.umj.com.ua