

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 615.036.8

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2024-113-4-107-123

М. Е. Бихерт<sup>1</sup>, А. Н. Ихамбаева<sup>1\*</sup>, Н. С. Ахмадьяр<sup>1</sup>, Р. Е. Ахмедия<sup>1</sup>, Ш. К. Кошаева<sup>1</sup>

## АСПЕКТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ ПО ПРОФИЛЮ «УРОЛОГИЯ ВЗРОСЛАЯ»

<sup>1</sup>Кафедра клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик 49а; e-mail: mail@amu.kz)

\***Айнур Ныгымановна Ихамбаева** – кафедра клинической фармакологии НАО «Медицинский университет Астана»; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик 49а; e-mail: ainur\_ihambaeva@mail.ru

*Цель.* Оценить доступность медикаментозного лечения и актуальность рекомендаций национальных клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» путем сравнительного анализа на примере международного опыта и выявить аспекты для их совершенствования.

*Материалы и методы.* Материалами послужили действующие клинические протоколы диагностики и лечения по профилю «Урология взрослая», размещенные на официальном сайте Национального научного центра развития здравоохранения и международные рекомендации постоянно обновляемой базы руководств для поддержки принятия решений в клинической практике British Medical Journal Best Practice, а также руководства Европейской ассоциации урологов, руководства и обзоры ресурса UpToDate, предоставляющий медицинским работникам актуальную и основанную на доказательствах информацию. Методом исследования выбран анализ методических данных.

*Результаты и обсуждение.* Урологические болезни зачастую являются сложными, мультифакторными заболеваниями; при этом невозможно отразить все схемы лечения для каждого клинического сценария, но, тем не менее, необходимо расширить охват урологического профиля, разработав клинические протоколы в зависимости от этиологического фактора, уровня поражения и этапа медицинского вмешательства. При рассмотрении клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» были выявлены некоторые несоответствия в вопросах фармакотерапии: нерациональный выбор антибактериальных препаратов, рутинное использование противогрибковой профилактики, использование лекарственных средств с низким уровнем доказательности, ошибки в режимах дозирования, использование торговых наименований в тексте клинических протоколов, что является нарушением политики этического продвижения лекарственных средств. Антибиотикотерапию рекомендуется применять только при подтвержденной бактериурии антибиотиками широкого спектра действия. Противогрибковая профилактика рекомендуется лишь пациентам из группы риска с вторичным или первичным иммунодефицитом.

*Выводы.* На сегодняшний день 100% национальных клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» не соответствуют современным международным рекомендациям и требуют пересмотра. При стремительном развитии науки, разработки и совершенствовании лекарственных средств необходимо постоянное профессиональное развитие медицинских работников. Так, для урологов нашей страны нужна регулярная актуализация национальных клинических протоколов, так как доступность лекарственных средств для урологических пациентов, которые имеют регистрацию и представлены в Казахстанском национальном лекарственном формуляре составляет 97,35%, возмещаются в рамках амбулаторного обеспечения 94,7%, доступны для закупа медицинских организаций через Единого дистрибьютера 90,9% лекарственных средств.

*Ключевые слова:* урология; мочеполовая система; бесплодие; протоколы лечения; международные рекомендации; лекарственные средства; Казахстан

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лечение пациентов в нашей стране регламентируется национальными клиническими протоколами Министерства

здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК). Клинический протокол (КП) – научно-доказанные рекомендации по профилактике, диагностике, лечению, медицинской реабилитации и паллиа-

## Клиническая фармакология и фармацевтика

тивной медицинской помощи при определенном заболевании или состоянии пациента [9]. Клинические протоколы в нашей стране разрабатываются научными медицинскими центрами (институтами), высшими медицинскими учебными заведениями с привлечением медицинских центров, профильных организаций и профессиональных сообществ в области здравоохранения. Клинические протоколы, которые изначально носили рекомендательный характер, на сегодняшний день являются «золотым стандартом оказания медицинской помощи» и применяются на всех уровнях здравоохранения. Практика повсеместного использования КП существует для обеспечения целостности лечебно-диагностического процесса, преемственности и взаимосвязи на всех этапах оказания медицинской помощи.

Согласно данным ВОЗ болезни мочеполовой системы в странах СНГ имеют тенденцию к развитию в последние десятилетия. Казахстан занимает в этом рейтинге лидирующую позицию (41,8 случаев смерти на 100 000 населения) [22]. Вопросы здоровья мужчин вызывают большие опасения у специалистов, так как лица мужского пола имеют статистически более низкую продолжительность жизни, при этом данная категория пациентов реже обращается за медицинской помощью и отличается более низким комплаенсом. Научный центр урологии имени Б. У. Джарбусынова на сегодняшний день является единственным в стране профильным медицинским центром, определяющим стратегию развития урологической службы, распространяющим передовые современные технологии диагностики и лечения урологических заболеваний по всей республике.

В своем последнем обращении министр здравоохранения А. Алыназарова поручила провести оптимизацию лечебно-диагностических процессов на территории Республики Казахстан, пересмотреть стандарты и протоколы с целью повышения доступности эффективного здравоохранения и снижения лишних расходов на лечебные и диагностические процедуры [6].

**Цель работы** – оценить доступность медикаментозного лечения и актуальность рекомендаций, представленных в клинических протоколах

по профилю «Урология взрослая» путем сравнительного анализа на примере международного опыта и выявить аспекты для их совершенствования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами послужили действующие клинические протоколы диагностики и лечения по профилю «Урология взрослая», размещенные на официальном сайте Национального научного центра развития здравоохранения (ННЦРЗ) [13], международные рекомендации постоянно обновляемой базы руководств для поддержки принятия решений в клинической практике British Medical Journal Best Practice, руководства Европейской ассоциации урологов, руководства, обзоры ресурса UpToDate, предоставляющий медицинским работникам актуальную и основанную на доказательствах информацию. Методом послужил анализ методических данных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного анализа 13 из 1 103 действующих на территории Республики Казахстан КП относятся к профилю «Урология взрослая» (1,17% всех КП). В разрезе годов разработки/пересмотра: 2013 год – 2 КП, 2014 год – 4 КП, 2015 год – 0 КП, 2016 год – 4 КП, 2017 год – 3 КП (табл. 1).

По результатам анализа, в последние 6 лет по данному профилю не было разработано или пересмотрено ни одного проекта КП. Данный профиль занимает критически малый охват (1,17% от всех КП) среди всех КП, представленных на территории РК. Таким образом, 100% КП требуют пересмотра, учитывая условия, прописанные в приказе министра здравоохранения: пересмотр протокола через 5 лет после его разработки или при наличии новых методов лечения или диагностики с высоким уровнем доказательности [9].

Мы провели оценку лекарственных средств (ЛС), которые встречаются в КП с целью оценить общую картину доступности лекарственной терапии для пациентов урологического профиля, проверив наличие регистрации ЛС на территории РК [7], наличие в Казахстанском лекарственном формуляре (КНФ) [12], наличие в перечне ЛС подлежащих амбулаторному лекарственному обеспе-

Таблица 1 – КП диагностики и лечения по профилю «Урология взрослая» в разрезе годов разработки/пересмотра

Категория	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Взрослые	2	4	0	4	3	0	0	0	0	0	0
Всего	13						0				
%	100%						0%				

чению (АЛО) [11] и наличие в перечне ЛС, закупаемых у Единого дистрибьютора (ЕД) [10]. Был проведен анализ по выгрузке ЛС, указанных в клинических протоколах лекарственных средств. Из 13 КП – в результате было отобрано 53 международных непатентованных названий (МНН) ЛС (табл. 2). В анализ не были включены фармакотерапевтические группы используемые с целью диагностики, а также фармакотерапевтические группы без указания МНН (например, витаминоподобные средства).

В результате анализа: из 53 ЛС в КНФ не представлены 5 ЛС (дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, фурузидин).

На территории РК не зарегистрированы 5 ЛС: дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, толтеродин.

В перечне АЛО не представлены 10 ЛС (платифиллин, тиамин, толтеродин, фентиконазол, финастерид, дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, фурузидин).

В перечне ЕД не представлены 17 ЛС (левокарнитин, пентоксифиллин, пиперациллин/тазобактам, тамсулозин, тримеперидин, хорионический гонадотропин, цефоперазон, платифиллин, тиамин, толтеродин, фентиконазол, финастерид, дистигмина бромид, менотропин, пальмы ползучей плодов экстракт, простаты экстракт, фурузидин).

В Топ-3 используемых фармакотерапевтических групп вошли (рис. 1): топ – 1: J – Противомикробные препараты системного действия (21 ЛС); топ – 2: G – мочеполовая система и половые гормоны (9 ЛС); топ – 3: A – пищеварительный тракт и обмен веществ (7 ЛС).

Далее мы провели сравнительный анализ медикаментозной терапии на соответствие международным рекомендациям BMJ Best Practice, руководства Европейской ассоциации урологов (EAU), руководства UpToDate в разрезе нозологий [4, 5, 14]. Мы также оценили доступность предлагаемой терапии для пациентов и здравоохранения Республики Казахстан проверив предлагаемые ЛС на наличие регистрации на территории РК, наличие в Казахстанском лекарственном формуляре (КНФ) и наличие в перечне ЛС, закупаемых у единого дистрибьютора (ЕД) [7, 10, 11, 12]. Все действующие КП по данному профилю были рассмотрены в ходе этого исследования, однако в результаты не были включены КП, в которых хирургическое лечение является основным, а фармакотерапия использовалась только с целью поддержания соматического статуса пациента.

В КП Диагностики и лечения «Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря» [13] от 2014 года медикаментозное лечение включает в себя антибактериальную терапию (цефоперазон, цефепим, гентамицин, амикацин, фуразидин, фосфомицин), антихолинэстеразные средства (дистигмина бромид, толтеродин), антиоксидантную терапию (карнитин), симптоматическую терапию (тамсулозин), общеукрепляющую терапию (витамины и витаминоподобные средства) (табл. 3).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5] антимускариновые препараты (оксибутинин, тропий, толтеродин, пропиверин, дарифенацин, солифенацин, фезотеродин) являются препаратами первой линии для лечения нейроурологических симптомов, с целью увеличения емкости мочевого пузыря и уменьшения эпизодов недержания мочи, за счет ингибирования парасимпатических путей. В качестве альтернативы могут использоваться: агонисты бета-3-адренергических рецепторов (мирабегрон, десмопрессин, тадалафил). Считается, что холинергические препараты, такие как бетанехол и дистигмин, усиливают сократимость детрузора и способствуют опорожнению мочевого пузыря.  $\alpha$ -блокаторы (например, тамсулозин, нафтопидил и силодозин) эффективны для лечения гиперреактивного мочевого пузыря. Также можно использовать инъекции ботулотоксина типа А в детрузор для снижения нейрогенной гиперактивности, если антимускариновая терапия неэффективна.

В рекомендациях UpToDate [14] антихолинергические средства и антагонисты альфа-адренергических рецепторов используются при лечении дисфункции мочевого пузыря, когда немедикаментозная терапия оказалась неэффективной. Антихолинергические агенты (оксибутинин, солифенацин, толтеродин, дарифенацин и тропий) уменьшают частоту сокращений детрузора во время фазы наполнения мочевого пузыря и увеличивают емкость мочевого пузыря. Данные ЛС используются для лечения у людей с гиперреактивным мочевым пузырем и/или небольшой емкостью мочевого пузыря. Антагонисты альфа-адренергических рецепторов (доксазозин, тамсулозин) расслабляют гладкие мышцы шейки мочевого пузыря и проксимальной части уретры, являются препаратами выбора у мужчин с задержкой мочи вследствие доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Агонисты бета-3-адренорецепторов (мирабегрон) активируют рецепторы в мочевом пузыре, что приводит к расслаблению гладких мышц детрузора во время фазы накопления мочи, тем самым увеличивая емкость мочевого пузыря. Ботулинический токсин А является альтернативным методом лечения.

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 2 – Лекарственные средства в разрезе КНФ, наличии регистрации на территории РК, наличии в перечне АЛО и ЕД

№	АТХ	МНН	КНФ	Регистрация в РК	АЛО	ЕД
1	J01GB06	Амикацин	да	да	да	да
2	J01CR02	Амоксицилин квалуанат	да	да	да	да
3	A11GA01	Аскорбиновая кислота	да	да	да	да
4	J01GB03	Гентамицин	да	да	да	да
5	B05CX01	Глюкоза	да	да	да	да
6	M01AB05	Диклофенак	да	да	да	да
7	N07AA03	Дистигмина бромид	нет	нет	нет	нет
8	C02CA04	Доксазозин	да	да	да	да
9	J01AA02	Доксициклин	да	да	да	да
10	A03AD02	Дротаверин	да	да	да	да
11	G04CB02	Дутастерид	да	да	да	да
12	J02AC02	Итраконазол	да	да	да	да
13	M01AE03	Кетопрофен	да	да	да	да
14	M01AB15	Кеторолак	да	да	да	да
15	A16AA01	Левокарнитин	да	да	да	нет
16	J01MA12	Левофлоксацин	да	да	да	да
17	M01AC05	Лорноксикам	да	да	да	да
18	G03GA02	Менотропин	нет	нет	нет	нет
19	N02BB02	Метамизол натрия	да	да	да	да
20	A03FA01	Метоклопрамид	да	да	да	да
21	J01XD01	Метронидазол	да	да	да	да
22	B05BB01	Натрия хлорида	да	да	да	да
23	J01XE01	Нитрофурантоин	да	да	да	да
24	J01MA01	Офлоксацин	да	да	да	да
25	G04CX02	Пальмы ползучей плодов экстракт	нет	нет	нет	нет
26	C04AD03	Пентоксифиллин	да	да	да	нет
27	J01CR05	Пиперациллин/тазобактам	да	да	да	нет
28	A11HA02	Пиридоксин	да	да	да	да
29	A03AA	Платифиллин	да	да	нет	нет
30	G04BX	Простаты экстракт	нет	нет	нет	нет
31	G04CA02	Тамсулозин	да	да	да	нет
32	D01AE15	Тербинафин	да	да	да	да
33	A11DA01	Тиамин	да	да	нет	нет
34	G04BD07	Толтеродин	да	нет	нет	нет
35	N02AX02	Трамадол	да	да	да	да
36	B02AA02	Транексамовая кислота	да	да	да	да
37	N02AB	Тримеперидин	да	да	да	нет
38	G01AF12	Фентиконазол	да	да	нет	нет
39	G04CB01	Финастерид	да	да	нет	нет
40	J02AC01	Флуконазол	да	да	да	да
41	J01XX01	Фосфомицин	да	да	да	да
42	J01XE03	Фуросидин	нет	да	нет	нет
43	G03GA01	Хорионический гонадотропин	да	да	да	нет
44	J01DB04	Цефазолин	да	да	да	да
45	J01DE01	Цефепим	да	да	да	да
46	J01DD08	Цефиксим	да	да	да	да
47	J01DD12	Цефоперазон	да	да	да	нет
48	J01DD01	Цефотаксим	да	да	да	да
49	J01DD02	Цефтазидим	да	да	да	да
50	J01DD04	Цефтриаксон	да	да	да	да
51	B03BA01	Цианкобаламин	да	да	да	да
52	J01MA02	Ципрофлоксацин	да	да	да	да
53	B02BX01	Этамзилат	да	да	да	да

## Процентное соотношение групп ЛС

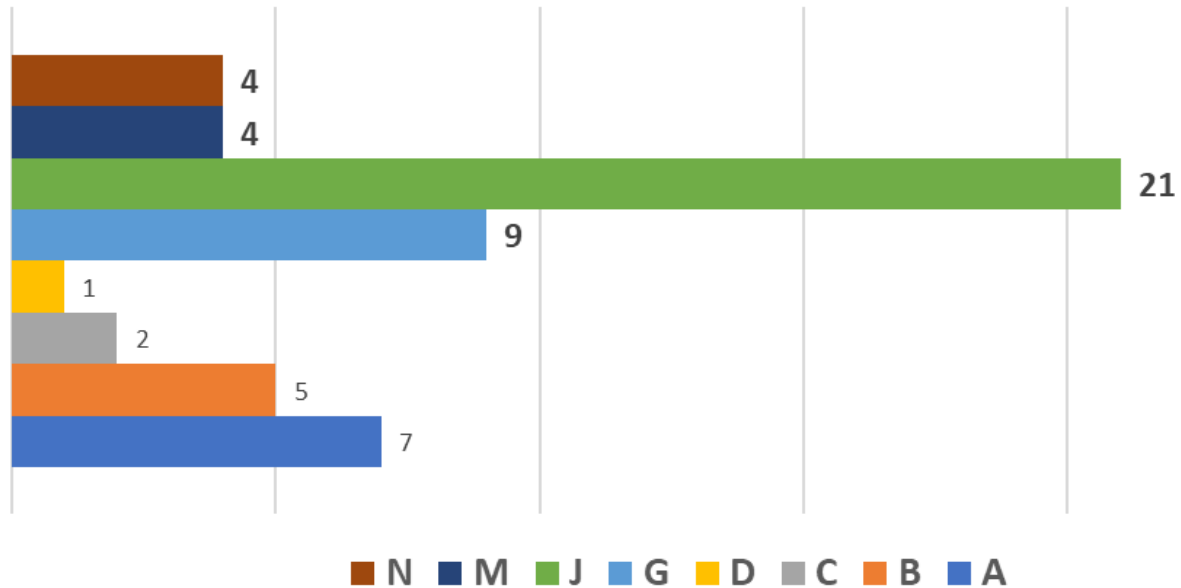


Рисунок 1 – Лекарственные средства в разрезе АТХ классификации

Считается, что он блокирует высвобождение нейромедиаторов из периферических афферентных нервных окончаний и ингибирует эфферентное мышечное сокращение.

Рекомендации: антиоксидантная терапия (карнитин), общеукрепляющая терапия (витамины и витаминоподобные средства) подлежат исключению из проекта КП ввиду отсутствия их клинической значимости для пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Рутинная антибактериальная терапия также является нерациональной, согласно Европейской Ассоциации урологов [5], ее рекомендуется применять только при подтвержденной симптоматической бактериурии ввиду растущей резистентности. Также рекомендуется рассмотреть включение в новую версию протокола агонистов бета-3-адренорецепторов и антагонистов альфа-адренергических рецепторов, а также применение инъекций ботулотоксина А для пациентов, у которых медикаментозная терапия оказалась малоэффективна.

В КП Диагностики и лечения «Мочекаменная болезнь» от 2017 года рассматривает терапию камней почек, мочеточника, мочевого пузыря и уретры. Медикаментозное лечение включает купирование болевого синдрома (диклофенак, трамадол, кетопрофен, платифиллин, метамизол натрия), назначение антибактериальной терапии (цефтриаксон, цефоперазон, цiproфлоксацин), противогрибковую профилактику (флуконазол,

фентиконазол) и применение дезинтоксикационной терапии в послеоперационном периоде (глюкоза и натрия хлорид) [13] (табл. 4).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5] хирургическое лечение не является основным для пациентов с мочекаменной болезнью. Для пациентов с бессимптомным течением нефролитиаза показано консервативное лечение. Щелочные цитраты могут быть использованы для подщелачивания мочи у пациентов с мочекаменными камнями. Тиазид эффективен при гиперкальциемии. Добавки кальция могут уменьшить образование камней при кишечной гипероксалурии. Пиридоксин и лумасиран могут снижать экскрецию оксалатов с мочой при первичной гипероксалурии 1 типа. Аллопуринол может быть полезен при гиперурикозурической мочекаменной болезни. Антибиотики назначаются только при стойкой бактериурии на фоне нефролитиаза. Фармакологическое лечение также необходимо пациентам с высоким риском образования камней или при наличии сопутствующих системных заболеваний. Среди ЛС, применяемые для профилактики камнеобразования, в данном руководстве представлены следующие препараты: щелочные цитраты, аллопуринол, кальций, каптоприл, фебуксостат, L-метионин, магний, бикарбонат натрия, пиридоксин, гидрохлоротиазид, тиопронин.

В руководстве BMJ Best Practice [4] первым этапом лечения является купирование почечной

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 3 – Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря						
МНН ЛС	КП	UpToDate	EAU	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Тамсулозин	да	да	да	да	да	нет
Толтеродин	да	да	да	да	нет	нет
Амикацин	да	нет	нет	да	да	да
Аскорбиновая кислота	да	нет	нет	да	да	да
Гентамицин	да	нет	нет	да	да	да
Дистигмина бромид	да	нет	нет	нет	нет	нет
Карнитин	да	нет	нет	нет	нет	нет
Лорноксикам	да	нет	нет	да	да	да
Пиридоксин	да	нет	нет	да	да	да
Тиамин	да	нет	нет	да	нет	нет
Фосфомицин	да	нет	нет	да	да	да
Фуразидин	да	нет	нет	нет	нет	нет
Цефепим	да	нет	нет	да	да	да
Цефоперазон	да	нет	нет	да	да	нет
Цианокобаламин	да	нет	нет	да	да	да
Ботулинический токсин А	нет	да	нет	да	да	да
Вибегрон	нет	да	нет	нет	нет	нет
Дарифенацин	нет	да	да	нет	нет	нет
Мирабегрон	нет	да	да	да	да	нет
Оксибутинин	нет	да	да	да	да	нет
Солифенацин	нет	да	да	да	да	нет
Троспиум	нет	да	да	да	да	нет
Доксазозин	нет	нет	да	да	да	да
Нафтопидил	нет	нет	да	нет	нет	нет
Пропиверин	нет	нет	да	нет	нет	нет
Силодозин	нет	нет	да	да	нет	нет

колики, с этой целью назначаются парацетамол или НПВС (ибупрофен, диклофенак). При некупируемой боли возможно применение морфина в комбинации с противорвотным препаратом. Было показано, что НПВП эффективно облегчают боль, связанную с острым камнем в почках, с меньшим количеством побочных эффектов, чем опиоиды и парацетамол [8]. При наличии признаков инфекции необходимо начать эмпирическую терапию антибиотиками широкого спектра дей-

ствия в ожидании результатов чувствительности, основанных на посевах мочи. Эмпирический режим зависит от различных факторов, включая тип инфекции, особенности пациента и особенности местной устойчивости к антибиотикам. При наличии бессимптомной бактериурии рекомендуется отсрочить антибиотикотерапию до эвакуации камня. При локализации камня в мочеточнике без признаков обструкции и размером <10 мм можно применить медикаментозную экспульсивную

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 4 – Мочекаменная болезнь

Мочекаменная болезнь						
МНН ЛС	КП	ВМЖ	ЕАУ	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Глюкоза	да	нет	нет	да	да	да
Диклофенак	да	да	нет	да	да	да
Кетопрофен	да	нет	нет	да	да	да
Метамизол натрия	да	нет	нет	да	да	да
Натрия хлорида	да	нет	нет	да	да	да
Платифиллин	да	нет	нет	да	нет	нет
Трамадол	да	нет	нет	да	да	да
Фентиконазол	да	нет	нет	да	да	нет
Флуконазол	да	нет	нет	да	да	да
Цефтриаксон	да	нет	нет	да	да	да
Ципрофлоксацин	да	нет	нет	да	да	да
Аллопуринол	нет	нет	да	да	да	да
Бикарбонат натрия	нет	да	да	нет	нет	нет
Гидрохлоротиазид	нет	нет	да	да	да	да
Ибупрофен	нет	да	нет	да	да	да
Каптоприл	нет	нет	да	да	да	да
Колестирамин	нет	да	нет	нет	нет	нет
Лумасиран	нет	нет	да	нет	нет	нет
Магния сульфат	нет	нет	да	да	да	да
Морфин	нет	да	нет	да	да	да
Парацетамол	нет	да	нет	да	да	да
Пиридоксин	нет	нет	да	да	да	да
Фебуксостат	нет	нет	да	да	да	нет
Цитрат калия	нет	да	да	нет	нет	нет

терапию с использованием альфа-блокаторов (тамсулозин, альфузозин). В период ремиссии можно использовать пероральную подщелачивающую терапию такими лекарствами, как цитрат калия и бикарбонат натрия. Данные ЛС способствуют растворению камней из мочевой кислоты и поддержанию рН мочи на уровне 7,0–7,2. Данный метод также можно использовать для лечения мочекаменных камней, не требующих срочного хирургического лечения, а также бессимптомных камней. Пациентам с застойной сердечной или почечной недостаточностью следует соблюдать особую осторожность при назначении подщелачивающей терапии.

Профилактическая терапия для пациентов со специфическими метаболическими нарушениями включает в себя: тиазидные диуретики (при гиперкальциурии), цитрат калия или бикарбонат натрия (камни из мочевой кислоты, гипоцитратурия), тиопронин (при цистинурии), кальций, магний или колестирамин, пиридоксин (при гипероксалурии) [4].

Рекомендации: в новой версии КП предлагается разделить лечение камней почек и мочеочечника, так как принципы фармакотерапии значительно отличаются при данных нозологиях. Рассмотреть включение эрадикационной терапии

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 5 – Мужское бесплодие. Азооспермия

Мужское бесплодие. Азооспермия						
МНН ЛС	КП	ВМЖ	ЕАУ	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Аскорбиновая кислота	да	да	нет	да	да	да
Дротаверин	да	нет	нет	да	да	да
Кетопрофен	да	нет	нет	да	да	да
Гонадотропин менопаузный	да	нет	нет	да	да	нет
Пентоксифиллин	да	да	нет	да	да	нет
Простаты экстракт	да	нет	нет	нет	нет	нет
Флуконазол	да	нет	нет	да	да	да
ХГЧ	да	да	да	да	да	нет
Цефазолин	да	нет	нет	да	да	да
Ципрофлоксацин	да	нет	нет	да	да	да
Анастрозол	нет	нет	да	да	да	да
Бромокриптин	нет	да	да	да	да	да
Глутатион	нет	да	нет	нет	нет	нет
ГнРГ	нет	нет	да	нет	да	нет
Кломифен	нет	да	нет	да	да	нет
Летрозол	нет	нет	да	да	да	да
Тестолактон	нет	нет	да	нет	нет	нет
Фоллитропин альфа	нет	нет	да	да	да	нет

с использованием альфа-блокаторов, подщелачивающей терапии цитратом и бикарбонатом натрия, а также пересмотреть принципы купирования болевого синдрома. Антибиотикотерапию рекомендуется применять только при подтвержденной бактериурии антибиотиками широкого спектра действия. В мета анализе, проведенном Vardakas и др. авторами, противогрибковая профилактика рекомендуется лишь пациентам из группы риска (вторичный или первичный иммунодефицит), таким образом рутинное использование противогрибковых средств не приносит пациентам пользы [20].

В КП Диагностики и лечения «Мужское бесплодие. Азооспермия» [13] от 2013 года в случае вторичного гипогонадизма проводится введение препаратов хорионического гонадотропина (ХГЧ) или менотропинов. Так же рекомендуется терапия антибиотиками цефалоспоринового ряда (цефотаксим, цефазолин), уросептиками фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин) курсом 7-10 дней, с проведением противогрибковой профилактики (итраконазол, флуконазол). С целью противовос-

палительного эффекта рекомендуется применение свечей «витапрост» (МНН простаты экстракт), а также применение аскорбиновой кислоты и пентоксифиллина. Симптоматически назначаются анальгезирующие препараты во время инвазивных процедур и микрохирургического вмешательства (кетонал (МНН кетопрофен), анальгин (МНН метамизол натрия), носпазин (МНН дротаверин) (табл. 5).

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов [5] лечение четко структурировано в зависимости от этиологии бесплодия. Гормональная стимуляция Фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) используется в качестве дополнительного лечения к орхидопексии для сохранения фертильности у мужчин с крипторхизмом. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) используется для стимуляции высвобождения тестостерона у мужчин с недостаточностью гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. ХГЧ также может стимулировать сперматогенез у мужчин, у которых после нормального полового созревания развился гипопитуитаризм. Следовательно,



лечение мужчин с вторичным гипогонадизмом зависит от того, развилась ли у них гипоталамо-гипофизарная недостаточность до или после полового созревания [15]. В первом случае требуется комбинированная терапия ХГЧ и ФСГ или Гонадотропин-рилизинг-гормоном (ГнРГ). Если вторичный гипогонадизм развивается после полового созревания, обычно требуется только ХГЧ для стимуляции сперматогенеза. При наличии гиперпролактинемии, лечение независимо от этиологии (включая аденому гипофиза) заключается в терапии агонистами дофамина (бромкриптин, каберголин и хинаголид) [5].

Для пациентов с идиопатическим мужским бесплодием такие препараты как селективные модуляторы рецепторов эстрогена и ингибиторы ароматазы (тестолактон, анастрозол и летрозол) изучаются в последние десятилетия как возможное эмпирическое лечение. В ряде исследований было обнаружено значительное улучшение показателей спермы и гормональных показателей, у мужчин, получающих терапию данными ЛС; они также обладали хорошим профилем безопасности, хотя необходимы проспективные рандомизированные контролируемые испытания, чтобы лучше определить эффективность этих препаратов различных клинических условиях [2, 3].

Инфекция мужского уrogenитального тракта является потенциально излечимой причиной мужского бесплодия. В данном случае показана антибактериальная терапия, направленная на эрадикацию возбудителя и снижение воспалительного процесса. Хотя антибиотики улучшают качество спермы, нет никаких доказательств того, что лечение хронических инфекций увеличивает вероятность естественного зачатия [21].

В руководстве BMJ Best Practice [4] лечение также структурировано строго с этиологическими факторами, провоцирующими бесплодие. При обструктивной азооспермии показано плановое хирургическое вмешательство; при дефиците гонадотропина или гонадотропин-рилизинг гормона лечение проводится введением ХГЧ или ГнРГ с добавлением ФСГ (фоллитропин альфа) при необходимости; при первичном гипогонадизме пациентам назначается кломифен или ХГЧ для лечения низкого уровня тестостерона; для пациентов с высоким уровнем эстрогена в сочетании с низким уровнем тестостерона показано применение ингибиторов ароматазы (анастрозол) с целью улучшения гормонального профиля и параметров спермы, так же возможна комбинированная терапия с присоединением селективных модуляторов рецепторов эстрогена (кломифен); при гиперпролактинемия вследствие аденомы гипофиза пациентов лечат бромкриптином или

каберголином; при идиопатическом мужском бесплодии показана терапия ФСГ, а также антиоксидантная терапия. Антиоксиданты, такие как витамины С и Е, L-карнитин, пентоксифиллин и глутатион, используются эмпирически. Доказательства низкого качества позволяют предположить, что после лечения мужчин антиоксидантами наблюдается улучшение параметров спермы [1]. Считается, что витамины С и Е, L-карнитин и глутатион уменьшают количество активных форм кислорода в среде ячеек. Пентоксифиллин может улучшить микроциркуляцию ячеек, подвижность сперматозоидов и концентрацию сперматозоидов [16].

Рекомендации: Мужское бесплодие является сложным, мультифакторным заболеванием, невозможно отразить все схемы лечения для каждого типа мужского бесплодия – было бы рационально разделить данный КП на несколько протоколов в зависимости от этиологического фактора, вызвавшего бесплодие. Применение торговых наименований в тексте КП является нарушением политики этического продвижения лекарственных средств. Хотя показания для антибактериальной терапии не отражены в КП, предполагается, что оно используется для лечения инфекционных причин бесплодия. Так как лечение инфекций уrogenитального тракта проводится согласно соответствующих КП, отражение схем антибактериальной терапии в данном КП является не рациональным. Рекомендуется рассмотреть включение в КП таких ЛС как ФСГ, ГнРГ, а также применение ингибиторов ароматазы (анастрозол) и селективных модуляторов рецепторов эстрогена (кломифен) с целью улучшения гормонального профиля и параметров спермы. Применение витаминных добавок и антиоксидантов является сомнительным в лечении бесплодия. Совсем недавнее исследование «Мужчины, антиоксиданты и бесплодие» показало, что антиоксиданты не улучшают параметры спермы или целостность ДНК по сравнению с плацебо среди бесплодных мужчин с мужским фактором бесплодия. Более того, кумулятивная частота живорождения не различалась через 6 месяцев между группами антиоксидантов и плацебо (15% против 24%) [18].

В КП диагностики и лечения [13] «Цистит и уретрит» от 2017 года терапия заключается в применении фторхинолонов (левофлоксацин, цiproфлоксацин, офлоксацин), цефалоспоринов 3-го поколения (цефтибутен, цефиксим), защищенных пенициллинов (амоксцилин клавуанат, пиперациллин), аминогликозидов (гентамицин, амикацин), карбапенемов (эртапенем, имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) или фуросидина, нитрофурантоина, фосфамицина. Про-

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 6 – Цистит и уретрит

Цистит и уретрит						
МНН ЛС	КП	ВМЖ	ЕАУ	КНФ	Регистрация в РК	ЕД
Амикацин	да	нет	нет	да	да	да
Амоксицилин квалуанат	да	нет	нет	да	да	да
Гентамицин	да	да	нет	да	да	да
Интраконазол	да	нет	нет	да	да	да
Кетопрофен	да	нет	нет	да	да	да
Левифлоксацин	да	да	нет	да	да	да
Нитрофурантоин	да	да	да	да	да	да
Офлоксацин	да	нет	нет	да	да	да
Пиперациллин/тазобактам	да	нет	нет	да	да	нет
Тербинафин	да	нет	нет	да	да	да
Фентиконазол	да	нет	нет	да	да	нет
Флуконазол	да	нет	нет	да	да	да
Фосфомицин	да	да	да	да	да	да
Фурозидин	да	нет	нет	нет	нет	нет
Цефепим	да	нет	нет	да	да	да
Цефиксим	да	да	нет	да	да	да
Цефотаксим	да	нет	нет	да	да	да
Цефтазидим	да	нет	нет	да	да	да
Цефтриаксон	да	да	нет	да	да	да
Ципрофлоксацин	да	да	нет	да	да	да
Азитромицин	нет	да	нет	да	да	да
Амоксициллин	нет	да	нет	да	да	да
Доксициклин	нет	да	нет	да	да	да
Метронидазол	нет	да	нет	да	да	да
Моксифлоксацин	нет	да	нет	да	да	да
Норфлоксацин	нет	да	нет	да	да	нет
Пивмециллинам	нет	да	да	нет	нет	нет
Тинидазол	нет	да	нет	да	нет	нет
Триметоприм	нет	да	да	нет	нет	нет
Триметоприм/сульфаметоксазол	нет	да	да	да	да	да
Феназопиридин	нет	да	нет	нет	нет	нет
Цефадроксил	нет	нет	да	да	нет	нет
Цефалексин	нет	да	нет	нет	нет	нет
Цефподоксим	нет	да	нет	да	да	да
Цефуроксим	нет	да	нет	да	да	да

должительность лечения обычно составляет 7–14 дней. Флуконазол, фентиконазол, тербинафин назначаются при развитии бактериальной инфекции курсом 7-14 дней. С целью купирования болевого синдрома используется кетопрофен (табл. 5).

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов [5] при неосложненном цистите патогенетическое лечение первой линии включает: однократно фосфомицин 3 г, пивмециллинам по 400 мг три раза в день в течение 3-5 дней или нитрофурантоин по 100 мг два раза в день в течение 5 дней. Альтернативные противомикробные препараты включают триметоприм (200 мг два раза в день в течение 5 дней) отдельно или в сочетании с сульфаметоксазолом (160/800 мг два раза в день в течение 3 дней). Пероральные цефалоспорины, фторхинолоны и защищенные аминопенициллины не рекомендуются для эмпирической терапии, но могут использоваться в отдельных случаях. Цистит у мужчин без поражения простаты встречается редко, поэтому у мужчин с симптомами инфекций нижних мочевыводящих путей необходимо лечение антимикробными препаратами, проникающими в ткань простаты (триметоприм сульфаметоксазол или фторхинолоны) с продолжительностью лечения не менее 7 дней.

При уретрите терапия назначается строго после определения возбудителя. При гонококковом уретрите рекомендуется комбинированное лечение с использованием двух противомикробных препаратов с разными механизмами действия для повышения эффективности лечения и предотвращения повышения устойчивости к цефалоспорином. В качестве лечения первой линии следует использовать цефтриаксон 1 г внутримышечно или внутривенно вместе с азитромицином 1 г однократно перорально. В случае аллергии на азитромицин вместо него можно использовать доксициклин в сочетании с цефтриаксоном или цефиксимом. В качестве альтернативы цефтриаксону рекомендуется пероральная доза цефиксима в дозе 400 мг. При негонококковом уретрите без выявленного возбудителя в качестве терапии первой линии следует использовать доксициклин перорально по 100 мг два раза в день в течение 7 дней. Альтернативно можно использовать однократную дозу азитромицина перорально по 500 мг в 1 день и по 250 мг в дни со 2 по 4. При обнаружении резистентных к макролидам *M. genitalium* можно использовать моксифлоксацин в дозе 400 мг в течение 7-14 дней. При хламидийном уретрите эффективными вариантами являются азитромицин в дозе 1 г однократно и доксициклин в дозе 100 мг два раза в день в течение 7 дней. Фторхинолоны,

такие как офлоксацин или левофлоксацин, могут использоваться в качестве лечения второй линии только в отдельных случаях, когда использование других препаратов невозможно. При инфекциях, вызванных *U. urealyticum*, эффективность доксициклина в дозе 100 мг два раза в день в течение 7 дней аналогична эффективности лечения азитромицином в дозе 1 г однократно. При уретрите, вызванном *T. vaginalis*, в качестве лечения первой линии рекомендуется пероральный метронидазол или тинидазол в дозе 2 г однократно [5].

В руководстве BMJ Best Practice [4] антибактериальная терапия показана всем пациентам, у которых первоначальное окрашивание по Грамму выявило грамотрицательные внутриклеточные диплококки. Центры США по контролю и профилактике заболеваний, передающихся половым путем при неосложненной гонорее, рекомендуют однократное внутримышечное введение цефтриаксона или пероральный прием цефиксима [17]. У пациентов с аллергией на цефалоспорины альтернативой является внутримышечное введение гентамицина однократно плюс азитромицин. Если хламидийная инфекция не исключена, пациенты также должны получать доксициклин перорально в течение 7 дней. Пациентам с негонококковым уретритом, рекомендуется лечение доксициклином, поскольку этот препарат высокоэффективен в отношении *C. trachomatis* и обладает активностью в отношении *M. genitalium*. Азитромицин следует рассматривать в качестве вторичного варианта лечения. В случае неэффективности лечения цефалоспорином необходимо провести смену антибактериальной терапии на основании посевов. Если *M. genitalium* устойчив к макролидам следует назначить доксициклин для снижения бактериальной нагрузки, а затем моксифлоксацин для устранения инфекции. В регионах, где распространена *T. vaginalis*, персистирующий или рецидивирующий уретрит следует лечить метронидазолом или тинидазолом [4].

В руководстве BMJ Best Practice при неосложненном цистите лечение включает антибактериальную терапию (нитрофурантоин, триметоприм сульфаметоксазол, триметоприм, фосфомицин, пивмециллинам) курсом 3-5 дней и симптоматическое облегчение дизурии (феназопиридин: 200 мг перорально три раза в день в течение 2 дней при необходимости). При осложненном остром цистите фторхинолоны назначаются в качестве терапии первой линии. В случаях аллергии или резистентности к фторхинолонам подходящим выбором будет цефалоспорин третьего поколения (например, цефподоксим). Пациентов с осложненной инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) требующей госпитализации, следует начать

## Клиническая фармакология и фармация

Таблица 7 – КП в разрезе рабочих групп

№	Наименование КП	Наличие клинического фармаколога
1	Цистит и уретрит 2017 года	да
2	Стриктуры уретры 2016 года	да
3	Перекручивание яичка 2016 года	да
4	Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря 2014 года	да
5	Мужское бесплодие. Азооспермия 2013 года	нет
6	Мочекаменная болезнь 2017 года	да
7	Киста почки 2014 года	да
8	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы 2013 года	нет
9	Дивертикул мочевого пузыря 2014 года	да
10	Гидроцеле 2016 года	да
11	Гидронефроз почек 2017 года	да
12	Воспалительные заболевания предстательной железы 2014 года	да
13	Воспалительные болезни органов мошонки (орхит и эпидидимит) 2016 года	да

терапию внутривенными антибиотиками, такими как амоксициллин в комбинации с аминогликозидом; цефалоспорин второго поколения плюс аминогликозид; или цефалоспорин третьего поколения. При улучшении состояния пациента режим лечения можно изменить, осуществив переход на пероральный противомикробный препарат, к которому чувствителен организм. Пациентам с хроническими рецидивирующими ИМП рекомендуется прием профилактического курса антибиотиков. При обострении ИМП выбор антибиотика должен основываться на перенесенных инфекциях и связанных с ними данных о чувствительности к антибиотикам за последние 6 месяцев и местных данных об устойчивости к противомикробным препаратам. Варианты включают в себя триметоприм сульфаметоксазол, триметоприм, фосфомицин и нитрофурантоин. Метенамина гиппурат действует как антисептик мочевой системы, в кислой среде нижних мочевых путей он превращается в аммиак и формальдегид [4].

В одном открытом рандомизированном исследовании метенамина гиппурат продемонстрировал приемлемый профиль безопасности и высокую эффективность в течение 12-месячного периода, не уступающую антибиотикопрофилактике [19].

Рекомендации: Данный КП необходимо разделить ввиду различных подходов к диагностике, лечению и профилактики двух нозологий – цистита

и уретрита. Антибактериальная терапия должна быть пересмотрена в пользу антибиотиков с более узким спектром действия. Необходимо рассмотреть целесообразность терапии фторхинолонами ввиду их плохого профиля безопасности и высокого уровня резистентности. Назначение метенамина гиппурата может быть рассмотрено у некоторых пациентов в соответствии с их индивидуальными предпочтениями.

Из 13 КП по профилю «Урология (взрослая)»: только в 2 КП в рабочую группу не включен врач клинический фармаколог («Мужское бесплодие. Азооспермия», «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы»). Быстрое динамическое развитие в сфере разработки лекарственных средств, лекарственного обеспечения, КП требуют частого пересмотра по мере появления новых доказанных данных. Это поднимает вопрос о необходимости активного участия врачей данного профиля и клинических фармакологов в разработке КП (табл. 7).

### ВЫВОДЫ

1. Доступность медикаментозной терапии для урологических пациентов довольно высока: 97,35% ЛС, представленных в КП, доступны для пациентов на казахстанском рынке (имеют регистрацию и представлены в КНФ), 94,7% ЛС возмещаются в рамках АЛО, 90,9% ЛС доступны для закупа медицинских организаций через ЕД.

2. На сегодняшний день 100% клинических протоколов по профилю «Урология взрослая» устарели и требуют пересмотра. Проблема актуализации клинических протоколов по данному профилю – не только задача урологов, это мультидисциплинарный вопрос, который охватывает также специалистов по профилю, таких как нефрологи, эндокринологи, репродуктологи и терапевты. Стремительное развитие науки, разработка и совершенствование лекарственных препаратов требует постоянного профессионального развития со стороны сотрудников здравоохранения, способствовать которому может регулярная актуализация клинических протоколов.

3. Были выявлены следующие дефекты фармакотерапии: нерациональный выбор антибактериальных препаратов, рутинное использование противогрибковой профилактики, использование ЛС с низким уровнем доказательности, включение ЛС по торговым названиям. Безусловно, пересмотр клинического протокола требует немалых ресурсов, но вопросы регулярного и качественного пересмотра клинических протоколов является для нас вопросом эффективности и безопасности фармакотерапии.

4. Безусловно, невозможно отразить все клинические сценарии и варианты лечения в клиническом протоколе, но регулярное обновление данных необходимо в первую очередь для того, чтобы предоставить врачам возможность выбора как инструмент для качественного и своевременного оказания медицинской помощи.

### **Вклад авторов:**

М. Е. Бихерт, А. Н. Ихамбаева, Н. С. Ахматдьяр – обработка данных, написание статьи, редактирование.

Р. Е. Ахмедия, Ш. К. Кошаева – сбор материала.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1 Арафа М. Эффективность снижения антиоксидантов при обычных и расширенных тестах функции спермы у пациентов с идиопатическим мужским бесплодием /А. Агарвал, А. Маджуб // Антиоксиданты (Базель). – 2020. – V. 9 (3). – P. 219.

2 Дель Д. Ф. Систематический обзор и метаанализ клинических исследований применения ингибиторов ароматазы для лечения мужского бесплодия //Азиатский журнал андрологии. – 2020. – № 22 (4). – С. 360-367.

3 Каннарелла Р. Эффекты селективных модуляторов рецепторов эстрогена при лечении мужского бесплодия: систематический обзор и

метаанализ //Экспертное мнение о фармакотерапии. – 2019. – №20. – С. 15-17.

4 Международные рекомендации постоянно обновляемой базы руководств для поддержки принятия решений в клинической практике British Medical Journal Best Practice //https://bestpractice.bmj.com/info/ (дата обращения: 16.03.2024).

5 Методические рекомендации Европейской ассоциации урологов //https://uroweb.org/guidelines (дата обращения: 16.03.2024)

6 Министерство здравоохранения Республики Казахстан «Пресс-релиз системных мер по обеспечению финансовой устойчивости» // https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/711242?lang=ru (дата обращения: 16.03.2024).

7 Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий. Государственный реестр ЛС и МИ //http://register.ndda.kz/category/search\_prep (дата обращения: 16.03.2024)

8 Патан С. А. Систематический обзор и метаанализ, сравнивающий эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, опиоидов и парацетамола при появлении острой почечной колики //С. А. Патан, Б. Митра, П. А. Кэмерон //Европейская урология. – 2018. – №73 (4). – С. 583-595.

9 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2020 года № ҚР ДСМ - 188/2020 «Об утверждении правил разработки и пересмотра клинических протоколов» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 16 ноября 2020 года № 21637 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021637 (дата обращения: 16.03.2024).

10 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 августа 2021 года № ҚР ДСМ-88 «Об определении перечня лекарственных средств и медицинских изделий, закупаемых у единого дистрибьютора» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 24 августа 2021 года № 24078 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024078 (дата обращения: 16.03.2024).

11 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ – 75 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан Республики Казахстан с определенными заболеваниями (состояниями)» Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 6 августа 2021 года № 23885 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100023885 (дата обращения: 16.03.2024)

12 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 июня 2023 года № 103. «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 мая 2021 года №ҚР ДСМ- 41 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра». Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 7 июня 2023 года №32721 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032721 (дата обращения: 16.03.2024).

13 РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК. Клинические протоколы // https://nrchd.kz/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly (дата обращения: 16.03.2024).

14 Рекомендации UpToDate //https://www.uptodate.com (дата обращения: 16.03.2024).

15 Салония А. Мужской гипогонадизм у детей и взрослых //Nat. Rev. Dis. Primers. – 2019. – №5. – С. 38.

16 Сафаринежад М. Р. Исследование пентоксифиллина по параметрам спермы, репродуктивных гормонов и антиоксидантной способности семенной клетки у мужчин с идиопатическим бесплодием: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование //Инт. Урол. Нефрол. – 2011. – №43 (2). – С. 315-328.

17 Центры по контролю и профилактике заболеваний. Рекомендации по заболеваниям, передающимся половым путем //https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm (дата обращения: 16.03.2024).

18 Штайнер А. З. Влияние антиоксидантов на мужской фактор бесплодия: рандомизированное клиническое исследование «Мужчины, антиоксиданты и бесплодие» (МОХИ) //Fertil. Steril. – 2020. – №113. – С. 552.

19 Chris H. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8905684 (дата обращения: 16.03.2024).

20 Maria A. C. Economic considerations of antifungal prophylaxis in patients undergoing surgical procedures //A. C. Maria, N. Petrosillo //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039009/ (дата обращения: 16.03.2024).

21 Weidner W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis //W. Weidner, W. Krause, M. Ludwig //Hum. Reprod. – 1999. – V. 5. – P. 421.

22 WHO: European Health Information Gateway. SDR, disease of genitourinary system, all ages, per 100 000 //https://gateway.euro.who.int/en/indicators/

hfa\_269-1910-sdr-disease-of-genitourinary-system-all-ages-per-100-000/#id=19845 (дата обращения: 16.03.2024).

### TRANSLITERATION

1 Arafa M. Jeffektivnost' snizhenija antioksidantov pri obychnyh i rasshirenyh testah funkcii spermy u pacientov s idiopaticeskim muzhskim besplodiem //A. Agarval, A. Madzhub // Antioksidanty (Bazel'). – 2020. – V. 9 (3). – P. 219.

2 Del' D. F. Sistematiceskij obzor i metaanaliz klinicheskikh issledovanij primeneniya ingibitorov aromatazy dlja lechenija muzhskogo besplodija // Aziatskij zhurnal andrologii. – 2020. – № 22 (4). – S. 360-367.

3 Kannarella R. Jeffekty selektivnyh moduljatorov receptorov jestrogena pri lechenii muzhskogo besplodija: sistematiceskij obzor i metaanaliz //Jekspertnoe mnenie o farmakoterapii. – 2019. – №20. – S. 15-17.

4 Mezhdunarodnye rekomendacii postojanno obnovljaemoj bazy rukovodstv dlja podderzhki prinjatija reshenij v klinicheskoy praktike British Medical Journal Best Practice //https://bestpractice.bmj.com/info/ (дата обращения: 16.03.2024).

5 Metodicheskie rekomendacii Evropejskoj asociacii urologov //https://uroweb.org/guidelines (дата обращения: 16.03.2024)

6 Ministerstvo zdravooxraneniya Respubliki Kazahstan «Press-reliz sistemnyh mer po obespecheniju finansovoj ustojchivosti» //https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/press/news/details/711242?lang=ru (дата обращения: 16.03.2024).

7 Nacional'nyj centr jekspertizy lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij. Gosudarstvennyj reestr LS i MI //http://register.ndda.kz/category/search\_prep (дата обращения: 16.03.2024)

8 Patan S. A. Sistematiceskij obzor i metaanaliz, sravnivajushhij jeffektivnost' nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov, opioidov i paracetamola pri pojavlenii ostroj pochechnoj koliki //S. A. Patan, B. Mitra, P. A. Kjemeron //Evropejskaja urologija. – 2018. – №73 (4). – S. 583-595.

9 Prikaz Ministra zdravooxraneniya Respubliki Kazahstan ot 12 nojabrja 2020 goda № ҚР ДСМ - 188/2020 «Ob utverzhenii pravil razrabotki i peresmotra klinicheskikh protokolov» Zaregistririvan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 16 nojabrja 2020 goda № 21637 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021637 (дата обращения: 16.03.2024).

10 Prikaz Ministra zdravooxraneniya Respubliki Kazahstan ot 20 avgusta 2021 goda № ҚР ДСМ-88 «Ob opredelenii perechnja lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij, zakupaemyh u edinogo distrib'jutora» Zaregistririvan v Ministerstve justicii

Respubliki Kazahstan 24 avgusta 2021 goda № 24078 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024078 (data obrashhenija: 16.03.2024).

11 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 5 avgusta 2021 goda № ҚР DSM – 75 «Ob utverzhenii Perechnja lekarstvennyh sredstv i medicinskih izdelij dlja besplatnogo i (ili) l'gotnogo ambulatornogo obespechenija otdel'nyh kategorij grazhdan Respubliki Kazahstan s opredelennymi zabolevanijami (sostojanijami)» Zaregistririvan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 6 avgusta 2021 goda № 23885 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100023885 (data obrashhenija: 16.03.2024)

12 Prikaz Ministra zdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 6 ijunja 2023 goda № 103. «O vnesenii izmenenijv prikaz Ministrazdravoohranenija Respubliki Kazahstan ot 18 maja 2021 goda № ҚР DSM- 41 «Ob utverzhenii Kazahstanskogo nacional'nogo lekarstvennogo formuljara». Zaregistririvan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 7 ijunja 2023 goda №32721 //https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2300032721 (data obrashhenija: 16.03.2024).

13 RGP na PHV «Nacional'nyj nauchnyj centr razvitija zdravoohranenija imeni Salidat Kairbekovoj» MZ RK. Klinicheskie protokoly //https://nrchd.kz/ru/2017-03-12-10-51-13/klinicheskie-protokoly (data obrashhenija: 16.03.2024).

14 Rekomendacii UpToDate //https://www.uptodate.com (data obrashhenija: 16.03.2024).

15 Salonija A. Muzhskoj gipogonadizm u detej i vzroslyh //Nat. Rev. Dis. Primers. – 2019. – №5. – С. 38.

16 Safarinezhad M. R. Issledovanie pentoksifillina po parametram spermy, reproduktivnyh gormonov i antioksidantnoj sposobnosti semennoj kletki u muzhchin s idiopaticheskim besplodiem: randomizirovannoe dvojnoe slepoe placebo-

kontroliruемое issledovanie //Int. Urol. Nefrol. – 2011. – №43 (2). – S. 315-328.

17 Centry po kontrolju i profilaktike zabolevanij. Rekomendacii po zabolevanijam, peredajushhimsja polovym putem //https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm (data obrashhenija: 16.03.2024).

18 Shtajner A. Z. Vlijanie antioksidantov na muzhskoj faktor besplodija: randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie «Muzhchiny, antioksidanty i besplodie» (MOXI) //Fertil. Steril. – 2020. – №113. – S. 552.

19 Chris H. Alternative to prophylactic antibiotics for the treatment of recurrent urinary tract infections in women: multicentre, open label, randomised, non-inferiority trial //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8905684 (data obrashhenija: 16.03.2024).

20 Maria A. C. Economic considerations of antifungal prophylaxis in patients undergoing surgical procedures /A. C. Maria, N. Petrosillo //https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039009/ (data obrashhenija: 16.03.2024).

21 Weidner W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis /W. Weidner, W. Krause, M. Ludwig //Hum. Reprod. – 1999. – V. 5. – P. 421.

22 WHO: European Health Information Gateway. SDR, disease of genitourinary system, all ages, per 100 000 //https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa\_269-1910-sdr-disease-of-genitourinary-system-all-ages-per-100-000/#id=19845 (data obrashhenija: 16.03.2024).

Поступила 19.06.2024.

Принята 21.09.2024.

Опубликована online 27.12.2024

M. E. Bikhert<sup>1</sup>, A. N. Ikhambayeva<sup>1\*</sup>, N. S. Akhmadyar<sup>1</sup>, R. E. Akhmediya<sup>1</sup>, Sh. K. Koshayeva<sup>1</sup>

### ASPECTS OF IMPROVING CLINICAL PROTOCOLS FOR THE PROFILE «ADULT UROLOGY»

<sup>1</sup>Department of Clinical Pharmacology of NCJSC «Astana Medical University», (010000, Republic of Kazakhstan, Astana, Beibitshilik str. 49a; e-mail: mail@amu.kz)

\***Ainur Nygymanovna Ikhambayeva** - Department of Clinical Pharmacology of NCJSC «Astana Medical University», 010000, Republic of Kazakhstan, Astana city, Beybitshilik str. 49a; e-mail: ainur\_ikhambayeva@mail.ru

*Aim of the study.* To evaluate the availability of pharmacological treatment and the relevance of recommendations presented in clinical protocols in the field of «Adult Urology» through a comparative analysis of international experience and to identify aspects for improving protocols in this field.

*Materials and methods.* The materials used were current clinical protocols for diagnosis and treatment in the field of «Adult Urology» available on the official website of the National Scientific Center for Healthcare Development, international recommendations of the constantly updated database of guidelines for decision

## Клиническая фармакология и фармация

---

support in clinical practice British Medical Journal Best Practice, guidelines of the European Association of Urologists, guidelines, reviews of the UpToDate resource, providing medical professionals with relevant and evidence-based information.

*Results and discussion.* Urological diseases are often complex, multifactorial conditions; it is impossible to encompass all treatment regimens for every clinical scenario. Nonetheless, it is necessary to broaden the scope of this profile by developing clinical protocols depending on the etiological factor, extent of involvement, and stage of medical intervention. Upon reviewing clinical protocols in the field of «Adult Urology» the following common deviations were identified regarding pharmacotherapy: irrational selection of antibacterial agents, routine use of antifungal prophylaxis, use of medications with low levels of evidence, dosing regimen errors, and the use of trade names in the protocol text, which constitutes a blatant violation of the ethical promotion policy of pharmaceuticals. Antibiotic therapy is recommended only for confirmed bacteriuria with broad-spectrum antibiotics. Antifungal prophylaxis is recommended only for patients at risk (secondary or primary immunodeficiency).

*Conclusions.* Currently, 100% of clinical protocols in the field of «Adult Urology» are outdated and require revision. The rapid advancement of science, development, and improvement of pharmaceuticals necessitates ongoing professional development on the part of healthcare personnel, which can be facilitated by regular updating of clinical protocols. The availability of pharmacological therapy for urological patients is quite high: 97.35% medications presented in clinical protocols are available to patients in the Kazakhstani market (registered and included in the Kazakhstani National Drug Formulary), 94.7% medications are reimbursed within the framework of outpatient care, and 90.9% medications are available for procurement by medical organizations through the Single Distributor.

*Key words:* urology; genitourinary system; infertility; treatment protocols; international recommendations; pharmaceuticals

М. Е. Бухерт<sup>1</sup>, А. Н. Ихамбаева<sup>1\*</sup>, Н. С. Ахмадьяр<sup>1</sup>, Р. Е. Ахмедия<sup>1</sup>, Ш. К. Кошаева<sup>1</sup>

### «УРОЛОГИЯ ЕРЕСЕКТЕР» ПРОФИЛІ БОЙЫНША КЛИНИКАЛЫҚ ХАТТАМАЛАРДЫ ЖЕТІЛДІРУ АСПЕКТІЛЕРІ

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КЕАҚ клиникалық фармакология кафедрасы, (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Бейбітшілік к-сі, 49а; e-mail: mail@amu.kz)

\***Айнур Ныгымановна Ихамбаева** – «Астана медицина университеті» КЕАҚ, клиникалық фармакология кафедрасы; 010000, Қазақстан Республикасы, Астана қаласы, Бейбітшілік к-сі, 49а; e-mail: ainur\_ihambaeva@mail.ru

*Зерттеудің мақсаты.* Халықаралық тәжірибе мысалында салыстырмалы талдау арқылы «Ересектер урологиясы» бейіні бойынша клиникалық хаттамаларда ұсынылған дәрі-дәрмекпен емдеудің қолжетімділігін және ұсынымдардың өзектілігін бағалау және осы бейін бойынша хаттамаларды жетілдіру аспектілерін анықтау.

*Материалдар және әдістер.* Материалдар Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығының ресми сайтында орналастырылған «Ересектер урологиясы» профилі бойынша диагностика мен емдеудің қолданыстағы клиникалық хаттамалары, British Medical Journal Best Practice, еуропалық урологтар қауымдастығының нұсқаулығы, нұсқаулықтар, uptodate ресурсының шолулары, медицина қызметкерлеріне өзекті және дәлелді ақпарат беретін клиникалық тәжірибеде шешім қабылдауды қолдау үшін үнемі жаңартылып отыратын нұсқаулықтар базасының халықаралық ұсыныстары.

*Нәтижелер және талқылау.* урологиялық аурулар көбінесе күрделі, мультифакторлы аурулар болып табылады; сонымен бірге әр клиникалық сценарий үшін емдеудің барлық режимдерін көрсету мүмкін емес – бірақ соған қарамастан этиологиялық факторға, зақымдану деңгейіне және медициналық араласу кезеңіне байланысты клиникалық хаттамаларды әзірлеу арқылы осы профиліді қамтуды кеңейту қажет. «Ересектер урологиясы» бейіні бойынша клиникалық хаттамаларды қарау кезінде фармакотерапия мәселелер анықталды: бактерияға қарсы препараттарды ұтымсыз таңдау, зенге қарсы профилактиканы күнделікті қолдану, дәлелдеу деңгейі төмен дәрілік заттарды пайдалану, дозалау режимдеріндегі қателер, клиникалық хаттамалар мәтінінде сауда атауларын пайдалану, бұл дәрілік заттарды этикалық ілгерілету саясатын өрескел бұзу болып табылады. Антибиотикалық терапияны кең спектрлі антибио-



тиктермен расталған бактериурия кезінде ғана қолдану ұсынылады. Саңырауқұлаққа қарсы профилактика тек қауіп тобындағы пациенттерге ұсынылады (қайталама немесе бастапқы иммун тапшылығы).

*Қорытындылар.* Бүгінгі таңда «Урология (ересектер)» профилі бойынша клиникалық хаттамалардың 100%-ы ескірген және қайта қарауды қажет етеді. Ғылымның қарқынды дамуы, дәрілік препараттарды әзірлеу және жетілдіру денсаулық сақтау қызметкерлері тарапынан клиникалық хаттамаларды ұдайы өзектендіруге ықпал ете алатын тұрақты кәсіби дамуды талап етеді. Урологиялық пациенттер үшін дәрілік терапияның қолжетімділігі өте жоғары: клиникалық хаттамаларда ұсынылған дәрілік заттардың 97,35%-ы қазақстандық нарықтағы пациенттер үшін қолжетімді (тіркеуі бар және Қазақстандық ұлттық дәрілік формулярда ұсынылған), дәрілік заттардың 94,7%-ы амбулаториялық қамтамасыз ету шеңберінде өтеледі, дәрілік заттардың 90,9%-ы медициналық ұйымдарға Бірыңғай дистрибьютер арқылы сатып алу үшін қолжетімді.

*Кілт сөздер:* урология; несеп-жыныс жүйесі; бедеулік; емдеу хаттамалары; халықаралық ұсыныстар; дәрі-дәрмектер