

# Новые подходы к лечению острого неосложненного цистита

**Острый неосложненный цистит представляет собой одну из наиболее часто встречающихся бактериальных инфекций. От 40 до 50% женщин имеют в анамнезе хотя бы один эпизод острого цистита, 20-30% пациенток переносят более трех рецидивов заболевания в течение года. До недавнего времени терапия острого цистита предполагала обязательное включение антибактериальных средств в схему лечения. Сегодня эта парадигма пересматривается, на смену приходят альтернативные схемы комбинированной фитотерапии, обладающие мультимодальным действием.**

Острый неосложненный бактериальный цистит в 80% случаев вызывается *Escherichia coli*, другие возбудители (*Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp.) выявляются реже. В большинстве случаев острый цистит представляет собой поверхностное воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря вследствие колонизации эпителия уропатогенами. Следует учитывать тот факт, что персистенция микроорганизмов в тканях хозяина – это стратегия выживания, которая необязательно приводит к болезни макроорганизма. В ряде случаев паразитирующие патогены незаметны для организма-хозяина, что позволяет им избежать фагоцитоза, запуска воспалительного процесса и выработки антител и дает возможность «нелегально» проживать в макроорганизме. Благодаря своей изменчивости микроорганизмы могут проникать внутрь клетки и в межклеточное пространство. Так, кишечная палочка относится к факультативным паразитам и способна паразитировать в клетках эпителия и макрофагах («непрофессиональный фагоцитоз»). Один из основных механизмов защиты организма – неадаптивная воспалительная реакция, которая развивается вследствие активации toll-подобных рецепторов (toll-like receptors), высвобождения воспалительных цитокинов и поступления нейтрофильных гранулоцитов в очаг воспаления.

Однако не всегда активное размножение бактерий приводит к клинически значимому воспалению. Так, микроорганизмы, выделяемые у пациентов с асимптомной бактериурией, подобны тем, которые приводят к развитию острого цистита. Это свидетельствует о том, что ведущую роль в развитии острого неосложненного цистита играет не столько фактор вирулентности бактерий, сколько нарушение баланса между персистенцией микроорганизма и реактивностью иммунной системы. Снижение иммунного статуса (даже кратковременное) приводит к тому, что условно-патогенные бактерии могут проявлять агрессию по отношению к хозяину, при этом бессимптомное бактерионосительство может сменяться манифестными формами и наоборот (Т.С. Перепанова, 2005).

Интересен также тот факт, что взаимодействие с макроорганизмом приводит к генотипической и фенотипической перестройке микроорганизма. Это свидетельствует о том, что между

микро- и макроорганизмом формируются симбиотические взаимоотношения, при которых микроорганизм длительно персистирует в тканях хозяина, защищая его от суперинфекции (В. Wullt, 2013). Сегодня многие исследователи рассматривают асимптомную бактериурию как доброкачественный процесс, не требующий в большинстве случаев применения антибиотикотерапии. Некоторые авторы указывают на то, что такое сосуществование может быть полезным для макроорганизма, поскольку обеспечивает протекторное действие.

**Широкое назначение антибактериальных средств для лечения острых инфекций мочевыводящих путей и асимптомной бактериурии привело к быстрому росту антибиотикорезистентности.**

Способность микроорганизмов быстро адаптироваться к постоянно меняющимся условиям существования особенно ярко проявляется при проведении антибиотикотерапии – за счет селекции резистентных штаммов микроорганизмов теряют актуальность целые классы антибактериальных средств. Эта проблема затрагивает как стационарную, так и амбулаторную сферу, где выявление резистентных штаммов также не является редкостью. Ученые предполагают, что основной причиной увеличения риска селекции устойчивых штаммов, в т. ч. мультирезистентных, является широкое использование антибактериальных средств.

По данным статистики, около 40-50% уропатогенов в США, Канаде, странах Западной Европы резистентны к ампициллину, 20-30% – к триметоприму/сульфаметоксазолу, 5-10% – к ципрофлоксацину. В государствах Южной Европы устойчивость к вышеперечисленным антибиотикам демонстрируют около 50% возбудителей. Возрастает актуальность выделения штаммов, обладающих мультирезистентностью в отношении всех известных на сегодня классов антибиотиков. Вопреки ожиданиям, полный отказ от назначения триметоприма/сульфаметоксазола не привел к снижению уровней резистентности, ограничение использования других классов также не обеспечило уменьшения частоты выделения устойчивых штаммов, что позволяет трактовать сложившуюся ситуацию как необратимую. Усугубляет проблему тот факт, что появления новых антибиотиков в течение следующих 5-10 лет не предвидится.

Учитывая новые данные о патогенезе и факторах риска рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, а также принимая во внимание глобальный масштаб проблемы антибиотикорезистентности, все чаще клиницисты отдают предпочтение схемам лечения, не включающим антибактериальные средства.

Установлено, что длительность периода ремиссии и частота обострений зависят от реактивности макроорганизма; спектр и свойства возбудителей не изменяются. Этот факт значительно повлиял на взгляды относительно необходимости использования антибактериальных средств в лечении острого неосложненного цистита. По мнению В. Wullt и соавт. (2014), наиболее рациональным является патогенетическое противовоспалительное и симптоматическое лечение как с точки зрения купирования острого эпизода цистита, так и в отношении профилактики дальнейших рецидивов. Более того, эрадикация возбудителя при помощи антибиотикотерапии обеспечивает устранение асимптомной бактериурии или однократное купирование эпизода острого цистита, однако нарушает уже сформированный симбиоз. В дальнейшем колонизация мочевыводящих путей может стать причиной рецидивов заболевания, вызванных резистентными штаммами. Помимо этого, имеются данные о неблагоприятном воздействии антибактериальных средств у пациенток в пременопаузальном периоде, а также у лиц, страдающих сахарным диабетом. Их назначение этим категориям женщин с целью лечения асимптомной бактериурии не только не снижало, но и повышало риск развития инфекции мочевыводящих путей.

**Новая парадигма противовоспалительного лечения острого цистита и его рецидивов без использования антибиотиков подкреплена результатами ряда исследований.**

Назначение ибупрофена или диклофенака в сравнении с хинолонами приводило к достоверному уменьшению симптомов у пациенток с острой инфекцией мочевыводящих путей. К. Nabe и соавт. (2014) сообщают, что применение ибупрофена в дозе 400 мг 3 р/сут приводило к регрессу клинических симптомов в той же степени, что и назначение ципрофлоксацина по 500 мг 2 р/сут. Безусловно, степень

бактериурии в группе пациенток, получавших нестероидный противовоспалительный препарат, оставалась более высокой. Однако нужно ли таким пациенткам дальнейшее лечение при условии, что воспаление подавлено и гармоничный симбиоз восстановлен? Очевидно, что такой терапевтический подход, прежде чем попасть в клинические рекомендации, требует углубленного изучения и проведения ряда дополнительных исследований. Доступные на сегодня обнадеживающие данные позволяют рекомендовать для лечения острого неосложненного цистита схемы без использования антибактериальных средств, базирующиеся на применении многокомпонентных фитопрепаратов.

**Одним из перспективных растительных средств для профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей признан Канефрон® Н.**

В состав Канефрона Н входят стандартизованные по содержанию ключевых биологически активных веществ компоненты травы золототысячника, оказывающего диуретическое и антибактериальное действие; корня любистка обыкновенного, обладающего диуретическим, спазмолитическим и антибактериальным эффектами; листьев розмарина, реализующего противовоспалительный эффект. Препарат влияет преимущественно на водный диурез (за счет расширения почечных сосудов и улучшения ренального кровотока под воздействием терпенов, содержащихся в любистке), что способствует механическому удалению микробных клеток из мочевыводящих путей, препятствуя микробной адгезии и колонизации слизистой оболочки мочевыводящего тракта. Сосудорасширяющим эффектом обладают также секоиридоидные горечи золототысячника. Спазмолитический эффект препарата обусловлен содержанием флавоноидов; такое действие также проявляют флавоны, входящие в состав любистка, розмаринового масла и фенолкарбоновые кислоты. Противовоспалительный эффект связан с наличием розмариновой кислоты, опосредованно блокирующей синтез провоспалительных лейкотриенов.

Все растительные компоненты Канефрона Н обладают антимикробным действием различной степени выраженности: фенолкарбоновые кислоты влияют на бактериальный белок, эфирные масла разрушают цитоплазматическую мембрану бактерий и снижают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой для синтеза различных органических соединений. Флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать их.

Канефрон® Н сочетает противомикробное и противовоспалительное влияние, что позволяет достичь хороших результатов при лечении острых и рецидивирующих инфекций мочевого пузыря. Выделение органических фенолкарбоновых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой приводит к изменению ее кислотности, что препятствует росту бактерий. Элиминации микроорганизмов из мочевыводящих путей также способствуют биофлавоноиды, тормозящие бактериальную гиалуронидазу.

Интересной особенностью препарата является усиление выведения солей мочевой кислоты, что препятствует образованию кристаллов в мочевыводящих путях, росту имеющихся камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая, и поддерживает значение pH в пределах 6,2-6,8, что также препятствует образованию уратных камней (Ю.Г. Аляев и соавт., 2005).

Взрослым препарат рекомендуют принимать по 2 таблетки или 50 капель 3 р/сут; детям школьного возраста – по 1 драже или 25 капель 3 р/сут, детям дошкольного возраста (старше 1 года) – по 15 капель 3 р/сут.

Значительный интерес представляют результаты открытого пилотного мультицентрового исследования, проведенного в Украине, в ходе которого изучали эффективность и безопасность монотерапии острого неосложненного цистита и рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей препаратом Канефрон® Н.

Исследование выполнялось в 9 клинических центрах страны с участием 125 женщин. Препарат Канефрон® Н назначали курсом 7 дней по 2 таблетке 3 р/сут. По окончании курса лечения осуществлялось наблюдение за состоянием пациенток в течение 30 дней. При отсутствии клинической динамики или недостаточном регрессе симптомов к 3-му дню пациентки могли быть переведены на антибиотикотерапию. В рамках испытания побочных явлений, связанных с приемом препарата Канефрон® Н, не зарегистрировано. Клиническую оценку эффективности лечения проводили, основываясь на таких симптомах, как дизурия, частота и императивность мочеиспусканий, недержание мочи, никтурия, боль внизу живота. Использовалась 4-балльная шкала оценки симптомов (0 – отсутствие симптомов, 4 – симптомы максимально выражены). Критерием включения в исследование служил суммарный показатель не менее 6 баллов. В качестве показателя ответа на лечение учитывалось суммарное значение не более 3 пунктов на 7-й день терапии.

Так, суммарная оценка основных симптомов (дизурия, поллакиурия, императивные позывы к мочеиспусканию) в 1-й день лечения Канефроном Н достигала 7,3 балла, на 7-й – снизилась до 1,9 балла. К концу исследования (на 37-й день наблюдения) этот показатель составил в среднем 0,7 балла. Потребность в переводе на лечение антибактериальными препаратами возникала только у 3 пациенток из 125 (2,4% случаев), т. е. 97,6% участниц исследования

не нуждались в дополнительном назначении антибиотиков. Доля пациенток, ответивших на лечение (т. е. без выраженных симптомов инфекции мочевыводящих путей на 7-й день терапии) составила 71,2%, ни у одной из них за период 30-дневного наблюдения не было зарегистрировано рецидива. Любопытно, что интенсивность бактериурии у части пациенток снижалась, а у некоторых больных оставалась неизменной или повышалась, в то время как симптомы регрессировали у всех женщин, включенных в исследование. Это свидетельствует о том, что эрадикация бактерий из мочевыводящего тракта

не является основной целью терапии, обеспечивающей клинический эффект и предупреждение рецидивов. Задача лечения заключается в подавлении воспаления и устранении симптомов, что приводит к гармонизации симбиоза между макро- и микроорганизмом.

В настоящее время традиционная парадигма антибиотикотерапии острого цистита и бессимптомной бактериурии претерпевает значительные изменения. Высказана гипотеза, что симбиотические взаимоотношения микробной клетки и организма хозяина, по-видимому, представляют собой устойчивую структуру, разрушение

которой путем эрадикации возбудителя нецелесообразно.

В качестве альтернативы антибиотикотерапии для комплексного лечения неосложненной инфекции мочевыводящих путей (острого цистита) и профилактики ее рецидивов может быть рекомендован фитопрепарат Канефрон® Н, характеризующийся оптимальным сочетанием противовоспалительного, антимикробного, диуретического и спазмолитического действия.

По материалам симпозиума в рамках EAU-2014 в г. Стокгольме.

Подготовила Мария Маковецкая



## Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

# Канефрон® Н



- ✓ німецька якість фітопрепарату
- ✓ значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів<sup>1-3</sup>
- ✓ потенціювання протизапальної терапії<sup>4</sup>

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦІЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2012

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

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту. Р.П. № U A/4708/01 /01; UA/4708/02/01.

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

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