

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: новый взгляд на взаимоотношения организма и возбудителя



Актуальность проблемы

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются вторыми по распространенности заболеваниями бактериальной этиологии у женщин. Подавляющее большинство из них (80%) протекают без осложнений, характеризуются отсутствием структурных и функциональных изменений.

В течение всей жизни около половины женщин переносят один или более эпизодов ИМП [1]. У 20-30% таких пациенток за год наблюдается более 3 рецидивов ИМП [2]. В США ежегодно регистрируется 3,6 млн обращений к врачу по поводу острого цистита среди женщин в возрасте 18-75 лет, а прямые расходы, связанные с его лечением, оценивают в 1,6 млрд долларов США. Заболевание отличается частым рецидивированием [3].



ИМП: причины и следствия

Наиболее распространенным патогенным микроорганизмом, поражающим мочевыводящие пути, является *Escherichia coli* — на долю этого возбудителя приходится от 70 до 90% эпизодов острых неосложненных ИМП (нИМП). Частыми возбудителями являются представители родов *Staphylococcus*, *Enterococcus*, а также семейства *Enterobacteriaceae*, в частности различные виды рода *Klebsiella*. Уропатогены прикрепляются к эпителию мочевого пузыря и вызывают воспалительный процесс, что сопровождается повышением активности мочевого пузыря, учащением мочеиспускания и возникновением болевого синдрома. Стандартное лечение таких пациентов предполагает назначение антибиотиков [3].



Новый взгляд на отношения между организмом и возбудителем

Рассматривая подходы к лечению, не следует забывать, что причиной ИМП может стать активация собственной условно-патогенной флоры. В соответствии с последними взглядами на этиологию заболевания ведущим фактором патологического воздействия является не вирулентность возбудителя, а особенности его взаимодействия с организмом. Изучение этого феномена открывает новые возможности для терапии.

Исследования, проведенные зарубежными авторами, показали, что к возникновению цистита приводит не столько проникновение бактерий в мочевой пузырь, сколько изменение реакции организма. Ученые под руководством профессора Б. Вулльта продемонстрировали: в норме под воздействием факторов организма-хозяина бактерии, попадающие в мочевой пузырь, теряют признаки вирулентности, существенно усиливается адаптивная воспалительная реакция на слизистую оболочку [4].

Таким образом, появление симптомов цистита обусловлено развитием воспалительной реакции уротелия на адгезию бактерий, которому способствует активация Toll-подобных рецепторов, приводящая к высвобождению провоспалительных цитокинов и движению нейтрофилов в очаг воспаления [4].

Таким образом, при остром цистите, не сопровождающемся повышением температуры тела, можно ограничиться противовоспалительной терапией [5].



Антибиотики: риск или польза?

Применение антибиотиков сопряжено с риском развития побочных реакций; многие антибактериальные препараты обладают нефротоксичностью. Кроме того, нарушение нормальной микрофлоры, обусловленное действием антибиотиков, ассоциируется с повышенным риском рецидива нИМП. Антибиотикотерапия приводит к нарушению естественного равновесия между организмом-хозяином и бактериями, вновь заселяющими слизистую оболочку. На протяжении всего периода, требующегося для восстановления нормальной микрофлоры, сохраняется повышенный риск рецидива цистита [6].

Серьезную проблему также представляет развитие антибиотикорезистентности.



Антибиотикорезистентность: новое лицо давнего врага

В контексте ИМП глобальная проблема антибиотикорезистентности предстает в новом ракурсе. Высокая заболеваемость, частые рецидивы ИМП и неконтролируемое назначение антибактериальных препаратов обусловили развитие устойчивости к ним большинства распространенных возбудителей. По мнению ряда авторов, высокая резистентность микроорганизмов к большинству «старых» и часто применяемых антибиотиков может иметь необратимый характер и не снижается после прекращения их приема. Сегодня в США, Канаде и странах Европейского союза около 40-50% возбудителей устойчивы к ампициллину, 20-30% — к триметоприму/сульфаметоксазолу и до 10% — к ципрофлоксацину. Кроме того, выделяются штаммы, устойчивые ко всем имеющимся антибиотикам [7].

К большинству препаратов этого класса, длительное время применявшихся для лечения неосложненных циститов, обнаруживаются высокие уровни резистентности, поэтому целесообразность их дальнейшего применения в эмпирической терапии нИМП остается предметом дискуссий [8].

Эксперты единодушны во мнении, что использование антибактериальных препаратов при нИМП должно быть обоснованным и строго контролируемым как на амбулаторном этапе, так и в стационаре. При нИМП рекомендуют по возможности избегать применения противомикробных средств широкого спектра действия. Альтернативой в таких ситуациях являются эффективные комбинации растительных экстрактов, реализующих мультимодальные эффекты, в частности Канефрон® Н.



Механизмы действия фитопрепарата

Канефрон® Н проявляет противовоспалительное и антиадгезивное действие, в частности предупреждает адгезию *E. coli* к уротелию (что показано в ряде экспериментов *in vitro* и *in vivo*). Кроме того, фитопрепарат снижает гиперактивность мочевого пузыря за счет спазмолитического эффекта. Продemonстрированное в исследованиях быстрое уменьшение интенсивности симптомов цистита под воздействием препарата Канефрон® Н подтверждает правильность предположения о необходимости влияния при нИМП на многочисленные фармакодинамические мишени [9-11].



Канефрон® Н — эффективность, подтвержденная в исследованиях

В 2015 г. были опубликованы данные последнего открытого многоцентрового клинического исследования Can UTI 2 с участием 125 пациенток с нИМП и выраженными симптомами дизурии, частыми настойчивыми позывами к мочеиспусканию на фоне острого неосложненного цистита [11]. У 83 (66,4%) пациенток была диагностирована острая нИМП, у 42 (33,6%) — рецидив инфекции. Больные получали терапию таблетированным препаратом Канефрон® Н в течение 1 нед. Оценка выраженности симптомов осуществлялась пациентками ежедневно, а исследователем — в начале наблюдения, на 7-й и 37-й день.

Частота ответа на лечение (полного избавления от симптомов цистита) составила 71,2% на 7-й и 85,6% — на 37-й день наблюдения с тенденцией к снижению интенсивности всех симптомов ($p < 0,001$). У остальных пациентов выраженность симптомов была минимальной и не требовала применения антибиотиков у большинства из них.

Показательно, что только в 2,4% случаев возникла необходимость в назначении антибиотика в период лечения; кроме того, ни у одной из пациенток не выявлено рецидива в течение всего периода наблюдения.

На фоне терапии Канефроном Н отмечались снижение интенсивности симптомов и нормализация показателей общего анализа мочи.

Ни одно из нежелательных явлений, зарегистрированных в период участия пациенток в исследовании, не было классифицировано как связанное с приемом препарата или как серьезное. В исследовании зафиксирована высокая приверженность пациенток к соблюдению рекомендованного терапевтического режима (средний показатель приверженности к лечению — 101,8%).

На 7-й день от начала лечения состояние 71,2% пациенток соответствовало критериям клинического выздоровления, что намного превышает частоту спонтанного выздоровления при нИМП. Уменьшение выраженности симптомов и стойкий противовоспалительный эффект сохранялись на протяжении 4 нед после завершения терапии Канефроном Н, чего не наблюдалось при применении различных противомикробных средств [3].

По данным зарубежных авторов, 3-дневный курс лечения нитрофурантоином не обеспечивает достоверного уменьшения интенсивности симптомов по сравнению с таковой при отсутствии лечения.

Авторы исследования утверждают, что назначение антибиотиков в связи с бессимптомной бактериурией также не обязательно (в том числе у пациенток с рецидивирующим циститом). Тем не менее для изучения возможностей фитотерапии при нИМП необходимо проведение масштабных контролируемых исследований [3].

Литература

1. Sivick K.E. et al. Infect Immun 2010; 78: 568-585.
2. Foxman B., Frerichs R.R. Am J Public Health 1985; 75: 1308-1313.
3. Ivanov D.D. et al. Clinical Phytoscience 2015.
4. Wagenlehner F.M., Naber K.G. Clinical Infectious Diseases 2012; 55: 778-780.
5. Bleidorn J. et al. BMC Medicine 2010; 8: 30.
6. Cai T. et al. Clin Infect Dis 2012; 55: 771-777.
7. Wagenlehner F.M. et al. Urologe 2010; 49: 253-261.
8. Sundquist M. et al. J Antimicrob Chemother 2010; 63: 350-360.
9. Yarnell E. World J Urol 2002; 20: 285-291.
10. Haloui M. et al. J Ethnopharmacology 2000; 71: 465-472.
11. Naber K. et al. Planta Med 2013; 79.

Подготовила Катерина Котенко





Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?

Канефрон® Н



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



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

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. № UA/4708/01/01; UA/4708/02/01.

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