

Нефрологія «під мікроскопом».

Лікування циститу: сучасні тенденції



Інфекції сечовивідних шляхів — одні з найпоширеніших інфекційних захворювань у загальній лікарській та урологічній практиці. Поточні настанови рекомендують застосовувати антибактеріальні засоби як терапію першого вибору для лікування при інфекціях нижніх сечовивідних шляхів, незважаючи на те що у 80% випадків вони є неускладненими і схильні до самостійного спонтанного завершення. Часте застосування антибактеріальних засобів може спричинити значне uszkodження мікробіому організму і є основною причиною глобального розвитку резистентності мікроорганізмів до цього класу препаратів. У цій публікації доктор медичних наук, професор **Дмитро Дмитрович Іванов**, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, розповідає про сучасні рекомендації щодо лікування пацієнтів із циститом як найчастішим проявом неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів.

Тактика лікування пацієнтів із циститом постійно удосконалюється. Сучасні рекомендації Європейської асоціації урологів (European Association of Urology — EAU) пропонують відмовитися від рутинного призначення антибіотиків, поступово зменшувати різноманітність їх вибору і терміни застосування — і це розумна тактика (табл. 1) (Bonkat G. et al., 2019).

Таблиця 1. Рекомендації EAU 2019 р. щодо лікування інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ)

Група	Добова доза	Тривалість терапії, днів
Фосфоміцину трометамол	3 г одноразово	1
Нітрофурантоїн макрокристалічний	50–100 мг 4 рази на добу 100 мг 1 раз на добу (повільного виведення)	5
Півмецилінам	200 мг 2 рази на добу	3–5
Цефалоспорины	Альтернативні	3
Якщо локальна резистентність відома (для <i>Escherichia coli</i> <20%)		
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази на добу	3
Триметоприм для пацієнтів чоловічої статі	200 мг 2 рази на добу 160/800 мг 2 рази на добу	5 7 або фторхінолон

Проблема антибіотикорезистентності Західного світу, ймовірно, не така гостра для нашої країни в силу іншої ментальності: багато років національна практика не передбачала стартового лікування циститу антибіотиками завдяки наявному спектру уроантисептиків та широкому традиційному застосуванню фітотерапії, зокрема в монорежимі.

Нітрофурантоїн та півмецилінам недоступні в Україні, але фурагін та ніфуратель є препаратами першого вибору в лікуванні циститу в Україні. Враховуючи те що цистит — переважно жіноче захворювання (у чоловіків частіше діагностують уретрит або уретеропрокатит), ніфуратель має переваги за рахунок впливу на грампозитивну флору, *Candida albicans*, що дозволяє водночас вирішувати проблему неспецифічного вульвовагініту і робить ніфуратель препаратом першого вибору. Ще одним аргументом

на користь сучасних нітрофуранів є відсутність формування резистентності до них протягом останніх десятиліть. Таким чином першим вибором у лікуванні пацієнтів із циститом є нітрофуран у режимі 5-денного прийому (7-денного при рецидиві). Альтернативна тактика — призначення цефалоспорины III генерації, наприклад цефіксиму, протягом трьох днів. Фторхінолони рекомендовані лише для пацієнтів чоловічої статі або за наявного внутрішньоклітинного збудника серед етіологічних факторів: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*. У цих випадках препаратом вибору є левофлоксацин у дозі 500 мг протягом 7 днів. Триметоприм/сульфаметоксазол займає окрему позицію внаслідок негативного соціального ставлення до нього, що з точки зору терапевтичної практики не зовсім вірно. Наявна практика свідчить, що фосфоміцину трометамол в однократній дозі 3 г дає нестійкий ефект, тому нерідко його застосовують практично лише у вагітних. Окрім того — одноденне лікування протирічить доказовій медицині, препарат швидко формує резистентність, проте режим лікування є зручним і досить поширеним.

Оскільки тривале застосування антибіотиків і уроантисептиків з профілактичною метою обмежене, практикуючі лікарі стикаються з важким вибором в оцінці користі та ризику застосування синтетичних антибактеріальних препаратів. У зв'язку з цим фітотерапія може розглядатися як компромісне рішення, однак цей підхід також має певні недоліки. Головні з них — недостатня доказова база і відсутність у більшості фітопрепаратів стандартизації вихідної сировини. Таким чином, не забезпечується гарантія постійного і достатнього надходження в організм біологічно активних речовин лікарських рослин, наприклад флавоноїдів. На цьому тлі вигідно відрізняється рослинний препарат Канефрон® Н. Саме з нього почалась ера доказової медицини, а саме порівняння у паралельних групах терапії без антибіотиків — тільки фітопрепаратом Канефрон® Н і тільки фосфоміцином для одноразового застосування у пацієнтів із гострою неускладненою ІСШ у подвійному сліпому рандомізованому багаточетровому дослідженні III фази. Класичним порівнянням було подвійне сліпе

Фітоніринг: можливості сучасних технологій у реалізації потенціалу природи

Основне завдання фітонірингу — вирішити проблему стандартизації фітопрепаратів за основними біологічно активними речовинами (БАР) лікарських рослин, що зумовлюють терапевтичний ефект. Ця концепція передбачає ідентифікацію ключових БАР у рослинах, вирощування останніх в оптимальних умовах до отримання власного сировинного фонду, розроблення спеціальних інноваційних виробничих методів, що дозволяють добувати з рослин ключові БАР у щадних умовах. Заключний ланцюг концепції фітонірингу — доказова база: жодний фітоніринговий препарат не виходить на ринок до отримання вичерпних наукових доказів щодо ефективності та високої безпеки рослинного лікарського засобу. Внутрішні стандарти якості фітонірингу від компанії «Biologica SE» суттєво вищі за стандарти GMP.

Фармакологічні ефекти спеціального екстракту BNO 1040 препарату Канефрон® Н

Ефект	Фармакологічні ефекти спеціального екстракту BNO 1040 препарату Канефрон® Н			Фармакологічний ефект
	Трава золототисячника	Корінь любистку	Листя розмарину	
Діуретичний	+	+	+	Зменшення кристалоутворення, покращення пасажу сечі, виведення сечової кислоти
Спазмолітичний	+	+	+	Розслаблення сечового м'язу, усунення спазму, нормалізація уродинаміки
Протизапальний	+	+	+	Зменшення вираженості запалення, печіння та болю
Антибактеріальний	+	+	+	Протидія розмноженню мікроорганізмів та утворенню бактеріальних лівок
Нефропротекторний (антипротеїнуричний)	+	+	+	Гальмування прогресування ураження нирок
Антиагезивний	+	+	+	Перешкоджання адгезії мікроорганізмів до уротелію
Антиоксидантний	+	+	+	Запобігання ураженню тканини нирок вільними радикалами
Антиноцицептивний		+		Підвищення порогу больової чутливості при циститі та простатиті

рандомізоване багаточентрове дослідження у паралельних групах, в якому 7-денний прийом препарату Канефрон® Н у формі таблеток продемонстрував статистично зрівняну з одноденною дозою фосфоміцину трометамолу ефективність (Wagenlehner F.M. et al., 2018). Це дозволило зробити висновок про доцільність застосування препарату Канефрон® Н в лікуванні пацієнтів із гострим неускладненим циститом.

Польське урологічне товариство (Polskie Towarzystwo Urologiczne — PTU) сформулювало рекомендацію, згідно з якою препарат Канефрон® Н можна застосовувати вже на стадії розгляду та відбору емпіричної антибіотикотерапії при гострому неускладненому циститі (Przydacz M. et al., 2019). Отримані докази ефективності препарату у профілактиці рецидивуючих ІСШ мають III рівень доказовості, клас C/D, відповідно до модифікованої Оксфордським центром доказової медицини (Centre for Evidence-Based Medicine) заснованої на доказах системи оцінювання. Зазначено, що лікарський засіб Канефрон® Н у формі таблеток, покритих плівковою оболонкою, у дорослих та підлітків віком >12 років слід застосовувати в рекомендованій дозі 2 таблетки 3 рази на добу.

Протизапальні та протимікробні властивості цього фітопрепарату дозволили сформулювати низку положень, що вигідно впливають на його на сучасному етапі, а саме:

- лікування пацієнтів із циститом альтернативною антибіотикою (зокрема фосфоміцину);
- «доброзичливість» до особистої мікрофлори;
- зниження ризику формування антибіотикорезистентності;
- посилення ефекту етіотропної терапії ІСШ;
- самостійне призначення як засобу профілактики ІСШ;
- достовірний ефект у лікуванні при ІСШ для зниження ризику рецидивів ІСШ;
- раціональний підхід і відмінна переносимість.

Після успішного випробування препарату Канефрон® Н на тлі постійних дискусій про антибіотикорезистентність анонсовано ще декілька досліджень, зокрема REGATTA з використанням толонянки (Afshar K. et al., 2018), окремі дослідження з використанням настурції та дослідження нижчого рівня доказовості з журавлиною і метилтіонію хлоридом. Ці підходи також правильні.

Адаптуючи рекомендації EAU 2019 р. до сучасних умов, раціональне лікування пацієнтів із циститом можна сформулювати так, як показано в табл. 2.

Окремо постає питання щодо профілактики рецидивів циститу. За наявного повтору інфекції слід оцінити ризики (табл. 3).

Важливим компонентом ефективної терапії у разі циститу є застосування профілактичної — ½–¼ дози уроантисептика (ніфуратель, фурагін) одноразово на ніч або повної дози препарату Канефрон® Н. Можливе застосування повної дози дієтичних добавок, що містять екстракт журавлини, або 1 капсули метилтіонію хлориду (Іванов Д.Д. і соавт., 2019).

Зазначимо, що формулювання терапевтичних рекомендацій — досить динамічний процес, його положення на сьогодні змінюються кожні 2 роки. Тому вищенаведені рекомендації доцільно регулярно переоцінювати.

Таблиця 2. Раціональне лікування пацієнтів із циститом

Група	Добова доза	Тривалість терапії, днів
Фосфоміцину трометамол (бажано застосовувати для лікування вагітних)	3 г одноразово	1
Ніфуратель (альтернативно — фурагін)	200–400 мг 3 рази на добу (50–100 мг 3 рази на добу)	5
Фітотерапія		
Канефрон® Н	50 крапель 3 рази на добу	7
Рослинні дієтичні добавки, що містять екстракт журавлини та його комбінацію з лактобактеріями	Сила рекомендацій слабка	
Інші		
Метилтіонію хлорид	Згідно з інструкцією	10
Альтернативні		
Цефалоспорины		
Якщо локальна резистентність відома (для Escherichia coli <20%)		
Триметоприм/сульфаметоксазол	160/800 мг 2 рази на добу	3
Левеофлоксацин (при урогенітальних інфекціях або у пацієнтів чоловічої статі)	500 мг/добу	7

Таблиця 3. Ризики рецидивів і необхідна тактика

Ризик	Діагностична тактика	Лікування
Вік <5 років	Мікційна цистографія	Протирефлюксна терапія (за наявності рефлюксу) + профілактичне тривале лікування
Наявні внутрішньоклітинні збудники	Псевдопозитивна реакція зіскрібок у жінок і ранинської сечі у чоловіків	Лікування, спрямоване на збудника
Період перименопаузи	Ультразвукове дослідження органів малого таза, оцінка естрогенового фону	Гімнастика Кегеля, замісна естрогенна терапія, тривале застосування уроантисептика у профілактичній дозі
Відсутність наявних ризиків при рецидивуючій інфекції		Вакциноterapia

Список використаної літератури

Іванов Д.Д., Іванова Т.П., Федоренко А.Г. і др. (2019) Возможности современной противорецидивной терапии инфекций мочевых путей у детей: исследование CRUTIL. Почки, 8(2): 80–89.

Afshar K., Fleischmann N., Schmiemann G. et al. (2018) Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) — a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. BMC Complement. Altern. Med., 18(1): 203.

Bonkat G., Bartoletti R.R., Bruyère F. et al. (2019) Urological Infections (<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>).

Przydacz M., Dobruch J., Kołodziej A. et al. (2019) Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń układu moczowego, ze szczególnym uwzględnieniem zastosowania produktu leczniczego Canephron. Prz. Urol., 3(115): 16–23.

Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. (2018) Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (fosfomycin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. Urol. Int., 101(3): 327–336.



Ведучий рубрики — німецький комплексний фітопрепарат для лікування та профілактики запальних захворювань нирок, сечовивідних шляхів та сечокам'яної хвороби Канефрон® Н

Фітоніринговий препарат Канефрон® Н володіє збалансованим комплексом лікувальних ефектів, що впливають практично на всі основні патологічні процеси, які полягають в основі захворювань нирок та сечовивідних шляхів. Доведена ефективність і можливість тривалої терапії дозволяють застосовувати його в лікуванні та профілактиці у пацієнтів із гострими та хронічними захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів різного генезу. Очевидно, що доказова база і клінічна ефективність фітонірингового препарату не можуть бути екстрапольовані на лікарські засоби інших виробників, які включають ті ж ботанічні види рослин.



Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників Канефрон® Н

Р.п. № UA/4708/01/01, № UA/4708/02/01 від 22.12.2016 р.

Склад. 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника — 18 мг, кореня любистку — 18 мг, листя розмарину — 18 мг; 100 г крапель пероральних містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) лікарських рослин: трави золототисячника — 0,6 г, кореня любистку — 0,6 г, листя розмарину — 0,6 г. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують в урології. **Код АТС.** G04B X50**. **Показання.** Комплексне лікування при запальних захворюваннях сечовивідних шляхів; профілактика утворення сечових каменів, у тому числі при їх видаленні. **Побічні реакції.** Дуже рідко при підвищеній чутливості — алергічні реакції (висип, кропивниця, зуд, гіперемія шкіри), порушення з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея).

Виробник: «Bionorica SE» (Німеччина).

Представництво в Україні: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий затон, 9.

Тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.