

# Инфекции нижних мочевыводящих путей: альтернативный подход к терапии

Е.А. Прилепская, А.В. Зайцев

ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

РМЖ № 29, 2014

Инфекции мочевых путей (ИМП) занимают первое место среди всех урологических заболеваний [5, 9, 12–14]. Они встречаются в поликлинической и госпитальной практике, а их доля в структуре внутрибольничных инфекций приближается к 40%. По локализации различают инфекции верхних и нижних (ИНМП) отделов мочевыводящих путей. В амбулаторной практике чаще наблюдаются случаи неосложненной ИМП. Кроме того, выделяют бессимптомную бактериурию, когда у больных обнаруживают лейкоциты и бактерии в 2 посевах мочи в титре  $10^5$ , при этом клинические проявления заболевания отсутствуют.

В связи с ростом резистентности большинства уропатогенов к имеющимся антибиотикам в настоящее время особое внимание уделяется связи между назначением антибиотиков, их коллатеральным повреждающим действием и развитием антибиотикорезистентности бактерий. Так, в регионах с высокой частотой назначения фторхинолонов отмечается более высокий уровень резистентности к этим препаратам по сравнению с регионами, где препараты этой группы назначаются реже [17].

Число новых антибиотиков, ежегодно одобряемых Food and Drug Administration (FDA) для применения в медицинской практике, неуклонно уменьшается (рис. 1) [14].

В США ежегодно регистрируют до 2 млн случаев заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными бактериями. Связанные с этим дополнительные расходы составляют около 20 млрд долларов. По оценкам European Medicines Agency и European Centre for Disease Prevention and Control, 25 тыс. смертей в Европе ежегодно являются прямым следствием антибиотикорезистентности бактерий, а общие затраты на лечение достигают 1,5 млрд евро [21].

Одним из ведущих механизмов развития антибиотикорезистентности признана способность некоторых бактерий формировать биопленки. Например, *Escherichia coli* – основной возбудитель ИМП в исследованиях *in vitro* в 63% случаев демонстрировала способность формировать биопленки [20].

Биопленка – это очаг инфекции, состоящий из одного вида микроорганизмов или сообщества различных видов, которые имеют свою структуру, принципы жизнедея-

тельности и жизнеобеспечения и системы защиты от неблагоприятных механизмов защиты хозяина и антимикробных средств [3]. В глубоких слоях биопленок микробы выдерживают дозы антибиотиков, которые в десятки и сотни раз превышают терапевтические концентрации [16].

Несмотря на имеющиеся утвержденные рекомендации по лечению ИМП, исследования, проведенные в разных странах, свидетельствуют о неправильном назначении антибиотиков как в госпитальной, так и в амбулаторной практике.

В настоящее время необходимость комплексного подхода к фармакотерапии урологических заболеваний находит свое отражение в рекомендациях более рационального применения антибактериальных препаратов, ограничении их применения при рецидивирующей ИНМП, лечении и профилактике урологических заболеваний с использованием препаратов растительного происхождения.

К проблеме применения антимикробных средств при ИМП подходят более взвешенно. Результаты пилотного исследования J. Bleidorn и соавторы (2010) показали, что при неосложненной ИМП эффективность антибиотиков и ибупрофена сопоставима [15]. То есть в ряде случаев достаточно устранить выраженное воспаление, давая организму возможность самостоятельно справиться с инфекцией.

В европейских рекомендациях (European Guidelines) по лечению инфекций в урологии (2014) в главе «Антимикробная профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин» продолжительную или посткоитальную антимикробную профилактику для предупреждения рецидивирующих ИМП рекомендуется применять только после того, как устранение поведенческих факторов риска и применение мер неантимикробной профилактики оказались неэффективными. Скрининг и лечение бессимптомной бактериурии теперь следует применять только у беременных и пациентов, которым предстоит инвазивное вмешательство на мочеполовых путях [18].

По аналогии с European Guidelines в российских национальных рекомендациях «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» в разделе «Альтернативные методы лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей» также перечислены препараты для лечения и профилактики ИМП, не являющиеся антибиотиками [3].

Фитопрепаратом, который можно применять для лечения рецидивирующей ИМП, является Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия). Это лекарственный препарат с оптимальным комплексным действием для лечения и профилактики хронических рецидивирующих ИМП (цистит, пиелонефриты) и мочекаменной болезни. Канефрон® Н также эффективно применяют для реабилитации пациентов, перенесших оперативное вмешательство на мочевыводящих путях. В состав препарата входят специальные экстракты золототысячника, любистка и розмарина, которые обеспечивают противовоспалительный, спазмолитический, антиаггезивный, противомикробный и мочегонный эффекты.

Клинически доказано, что Канефрон® Н способствует уменьшению боли и резей при мочеиспускании, уменьша-

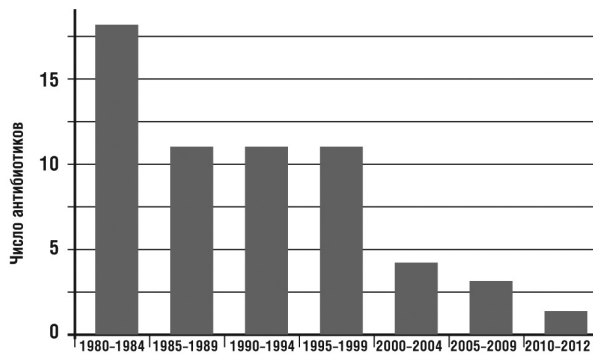


Рис. 1. Динамика числа антибиотиков, получивших одобрение FDA



Рис. 2. Динамика дизурических явлений при остром цистите и обострении хронического цистита

ет число повторных обострений, повышает эффективность антибактериальной терапии [2, 7, 9]. Препарат рекомендован для метафилактики мочекаменной болезни, способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию [1, 2], значительно снижает ирритативную симптоматику в послеоперационный период [4].

С учетом доказанной в клинических исследованиях эффективности препарата было проведено пилотное исследование, направленное на подтверждение возможности применения препарата Канефрон® Н в качестве монотерапии при остром неосложненном цистите. В исследование вошли 125 женщин, которые принимали Канефрон® Н в течение 7 дней. В любой момент по желанию каждая из участниц могла начать антибиотикотерапию. Через 7 дней терапию препаратом прекращали. Наблюдение за пациентками продолжали еще 30 сут. Выраженность симптоматики оценивали по разработанной балльной шкале, также оценивали результаты общего анализа мочи и крови.

Первичной конечной точкой служила частота нежелательных реакций на препарат на протяжении 7-дневной терапии препаратом Канефрон® Н. Вторичными конечными точками были процент пациенток, которым потребовалось лечение антибиотиками до 7-го дня, и доля пациенток, у которых на 7-й день отсутствовали симптомы ИНМП (дизурия, поллакиурия и императивные позывы) с выраженностью большей, чем средней степени (т.е. пациентки, ответившие на лечение).

Ни у одной из 125 пациенток не было зарегистрировано побочных явлений, связанных с применением препарата. У 97,6% женщин не потребовалось лечения антибиотиками до 7-го дня, а общая доля пациенток, ответивших на лечение, составила 71,2%. Таким образом, была продемонстрирована возможность применения препарата Канефрон® Н в качестве монотерапии при острых неосложненных ИНМП. Однако для подтверждения полученного результата необходимы дальнейшие исследования, включающие выборку большего объема [19].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аляев Ю.Г. и соавт. Растительный лекарственный препарат Канефрон Н в послеоперационной метафилактике мочекаменной болезни // Урология. – 2010. – № 5. – С. 65–71.
- Аляев Ю.Г., Амосов А.В. и соавт. Применение растительного препарата Канефрон Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью // Урология. – 2005. – № 4. – С. 29–33.
- Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Пушкарь Д.Ю. и др. Российские национальные рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов». – М., 2014.
- Мартов АТ., Ергаков Д.В. Возможности применения препарата Канефрон Н в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2012. – № 4. – С. 16–23.

Канефрон® Н успешно используют для профилактики рецидивов ИНМП. В наблюдательном исследовании, проведенном Л.А. Синяковой, у 91% пациентов с диагнозами «острый пиелонефрит» и «хронический цистит» на фоне инфекций, передающихся половым путем, после адекватного этиологического и патогенетического лечения было установлено отсутствие рецидивов заболеваний в течение 1 года при профилактическом применении препарата Канефрон® Н [10].

Под эгидой Российского общества акушеров-гинекологов (президент – академик РАН, проф. В.Н. Серов) было проведено многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование «Оценка опыта применения растительного лекарственного препарата Канефрон® Н у беременных». В работе оценивали медицинскую документацию 550 беременных, из которых 480 женщин наряду со стандартной антибиотикотерапией по поводу цистита, обострения хронического цистита или пиелонефрита либо гестационного пиелонефрита принимали Канефрон® Н. 70 женщинам была назначена только антибиотикотерапия (группа сравнения). Результаты исследования продемонстрировали, что динамика дизурических явлений при остром цистите и обострении хронического цистита статистически значимо лучше в группе женщин, получавших Канефрон® Н (рис. 2) [9].

Безопасность препарата доказана как в исследованиях на животных, так и клинически. Результаты анализа 19 исследований, в которые вошли 3327 пациентов, принимавших Канефрон® Н, в том числе 2270 беременных, подтвердили высокий профиль безопасности препарата [6].

Таким образом, с учетом повышения резистентности уропатогенов к противомикробным препаратам в мировом масштабе необходим поиск альтернативной и синергической терапии. Канефрон® Н, растительный лекарственный препарат с подтвержденной эффективностью, может с успехом применяться для лечения и профилактики ряда неосложненных ИНМП.

- Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия. – 2003. – № 5. – С. 3.
- Набер КГ., Перепанова Т.С. Обзор эффективности и безопасности препарата Канефрон Н при лечении и профилактике урогенитальных и гестационных заболеваний // РМЖ, 2012. – С. 922–927.
- Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрон Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // Врачебное сословие. – 2005. – № 4–5. – С. 1–4.

8. Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.В., Хазан П.Л. Неосложненная инфекция мочевых путей // *Consilium medicum*. – 2003. – № 5. – С. 1.
9. Серов В.Н., Баранов И.И., Ткаченко Л.В., Кукарекая И.И., Протопопова Н.В. Оценка опыта применения комбинированного растительного препарата у беременных (многоцентровое ретроспективное наблюдательное исследование) // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 9.
10. Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей // *Урология*. – 2009. – № 2. – С. 22–25.
11. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии инфекций мочевыводящих путей // *Consilium medicum*. – 2001. – № 3. – С. 300–306.
12. Яковлев С.В., Дворецкий Л.И., Суворова М.П. Бактериальные инфекции в амбулаторной практике: выбор оптимального антибактериального препарата // *Consilium medicum*. – 2002. – № 4. – С. 10–21.
13. Яковлев С.В., Деревянко И.И. Инфекция мочевыводящих путей: Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: Медиа Медика, 2001.
14. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. U. S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. – P. 44.
15. Bleidorn J., Ggyor I., Kochen M.M., Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (Ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – results of a randomized controlled pilot trial // *BMC Med*. – 2010. – Vol. 26 (8). – P. 30.
16. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms // *Clin Microbiol Rev*. – 2002. – Vol. 15 (2). – P. 167–193.
17. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
18. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H, ekM., Naber K.G, Pickard R.S., Tenke P., Wa-genlehner F., Wullt B. // *Urological infections European Guidelines*, 2014.
19. Naber K., Steindl H., Abramov-Sommariva D., Eskoetter H. Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in warnen – a pilot study. *Planta Medica* // *J. Med. Plant Nat. Prod. Res*. – 2013. – Vol. 79. – P. 1079–1288.
20. Subramanian P., Shanmugam N., Sivaraman U., Kumar S., Selvaraj S. Antibiotic resistance pattern of biofilm-forming uropathogens isolated from catheterised patients in Pondicherry, India // *Australas Med J*. – 2012. – Vol. 5 (7). – P. 344–343.
21. Uchil R.R., Kohli GS., Katekhaye V.M., Swami O.C Strategies to combat antimicrobial resistance // *J Clin Diagn Res*. – 2014 Jul. – Vol. 8 (7). – ME01-4.