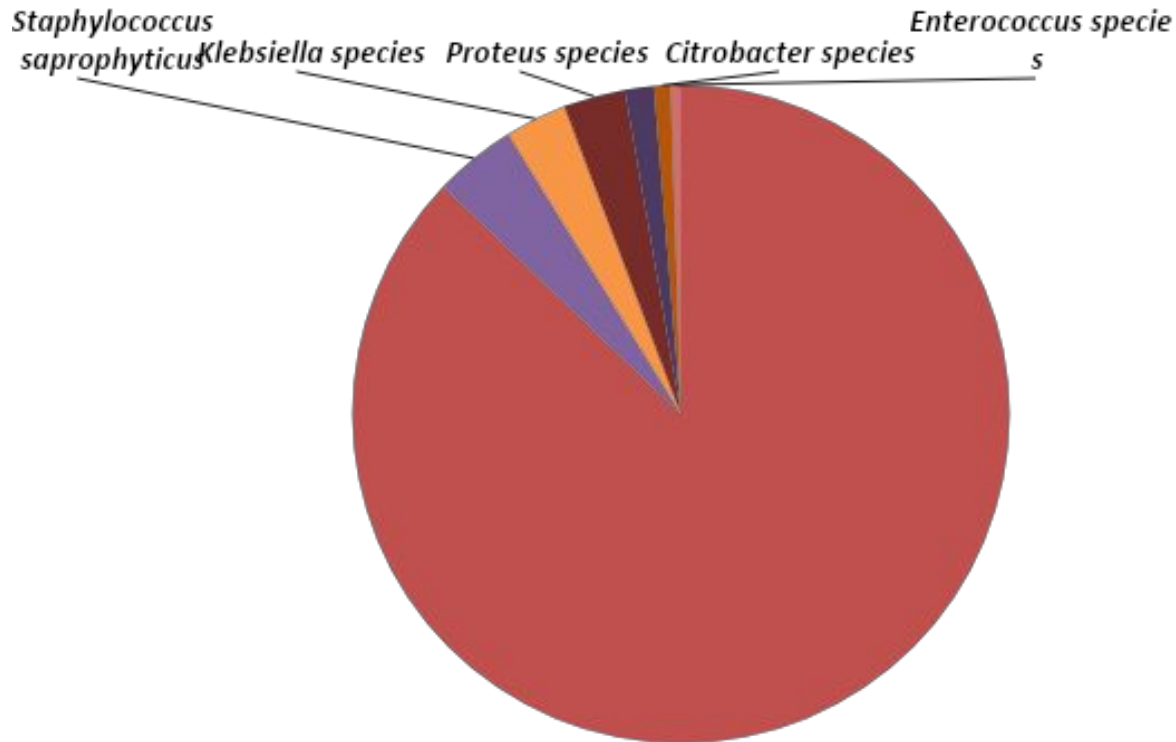


Тактика выбора рациональной терапии и небактериальной профилактики цистита

А.Н. Берников

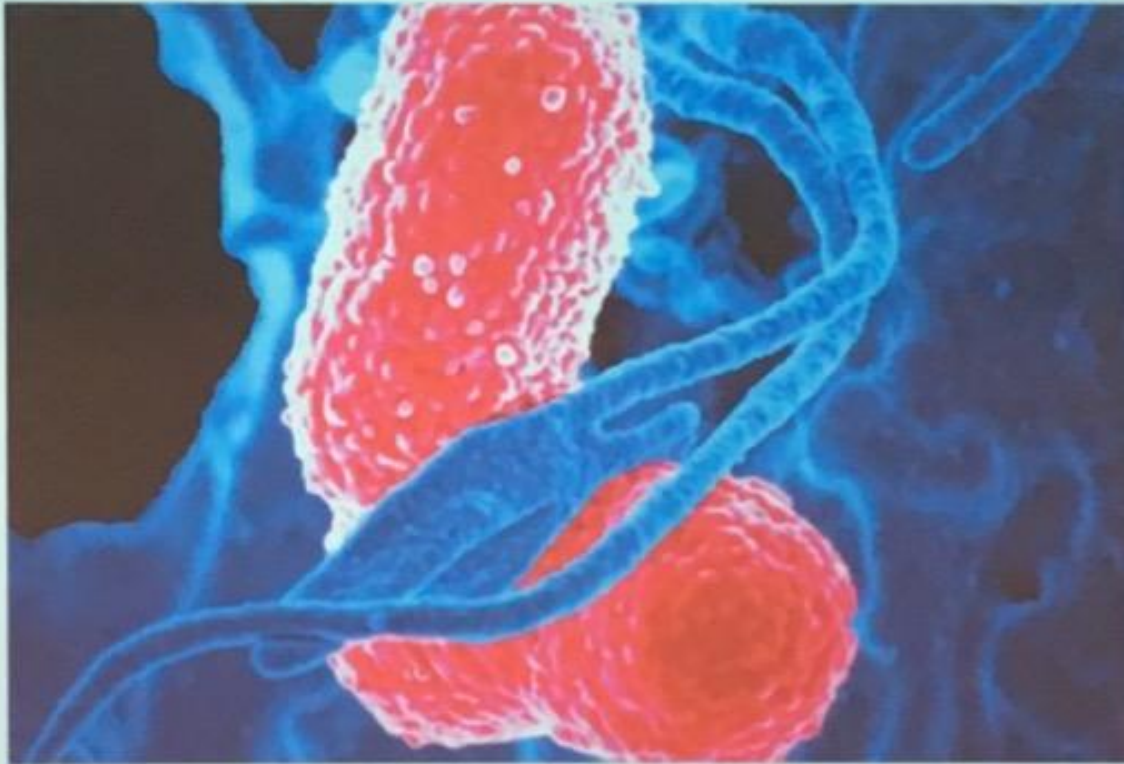




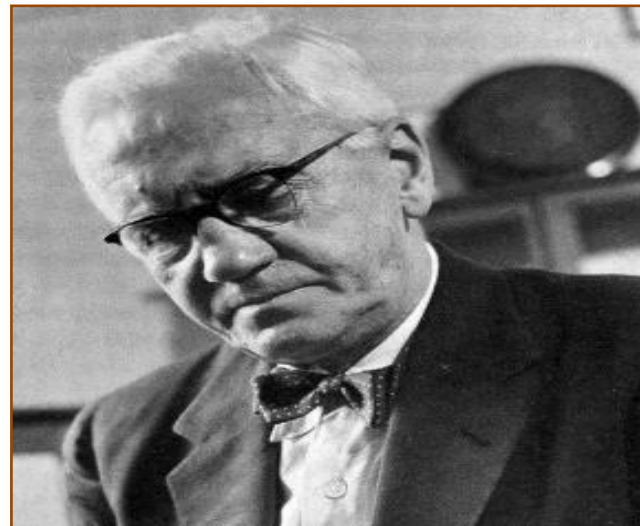
Escherichia coli –
самый частой
уропатоген,
являющийся
причиной
острого
воспалительного
процесса

1. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline.
2. Gupta K. JAMA, 1999
3. Hannan TJ, Totsika M, Mansfield KJ, Moore KH, Schembri MA, Hultgren SJ. Hostpathogen checkpoints and population bottlenecks in persistent and intracellular uropathogenic *Escherichia coli* bladder infection. FEMS Microbiol Rev 2012;36:616 e 48.
4. Glover M, Moreira CG, Sperandio V, Zimmern P. Recurrent urinary tract infections in healthy and nonpregnant women. Urol Sci. 2014;25:1-8.

Killing the "bad" bacteria no longer works



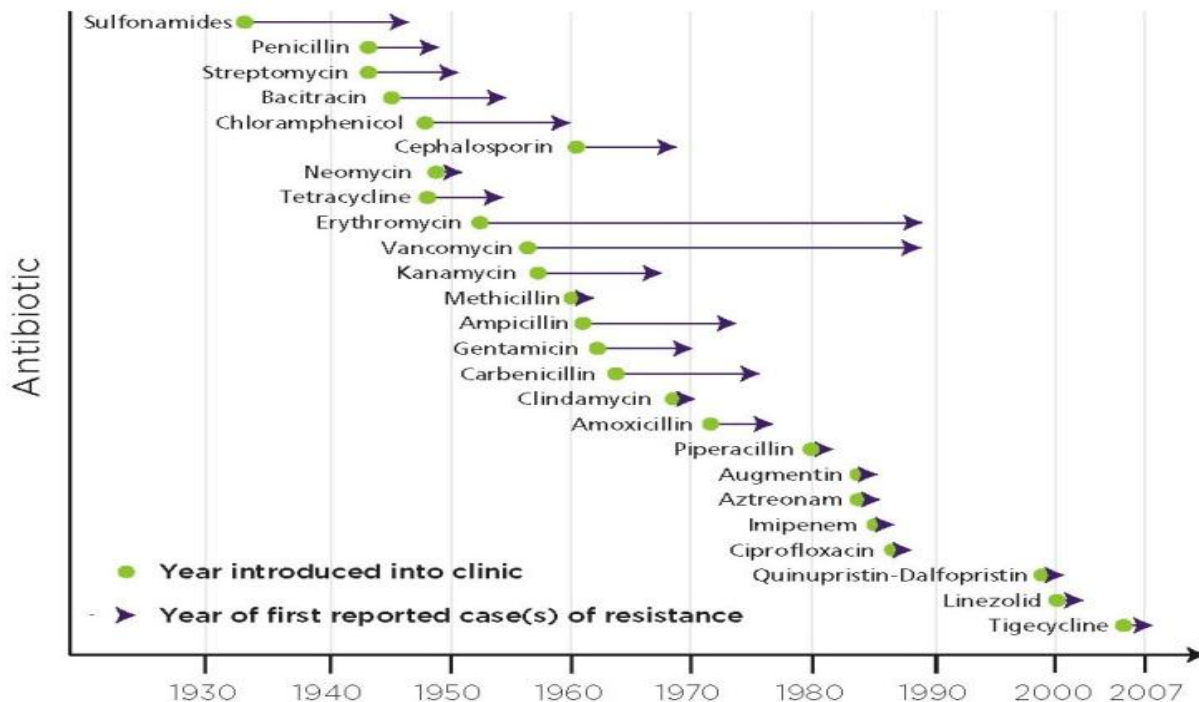
Резистентность



«Возможно наступит время, когда пенициллин можно будет купить в магазине. И тогда появится опасность, что невежественный человек сможет принять недостаточную дозу и подвергнет собственные микроорганизмы экспозиции сублетальных концентраций препарата. *Это может сделать микробы устойчивыми*»

Alexander Fleming's Nobel Lecture, 1945

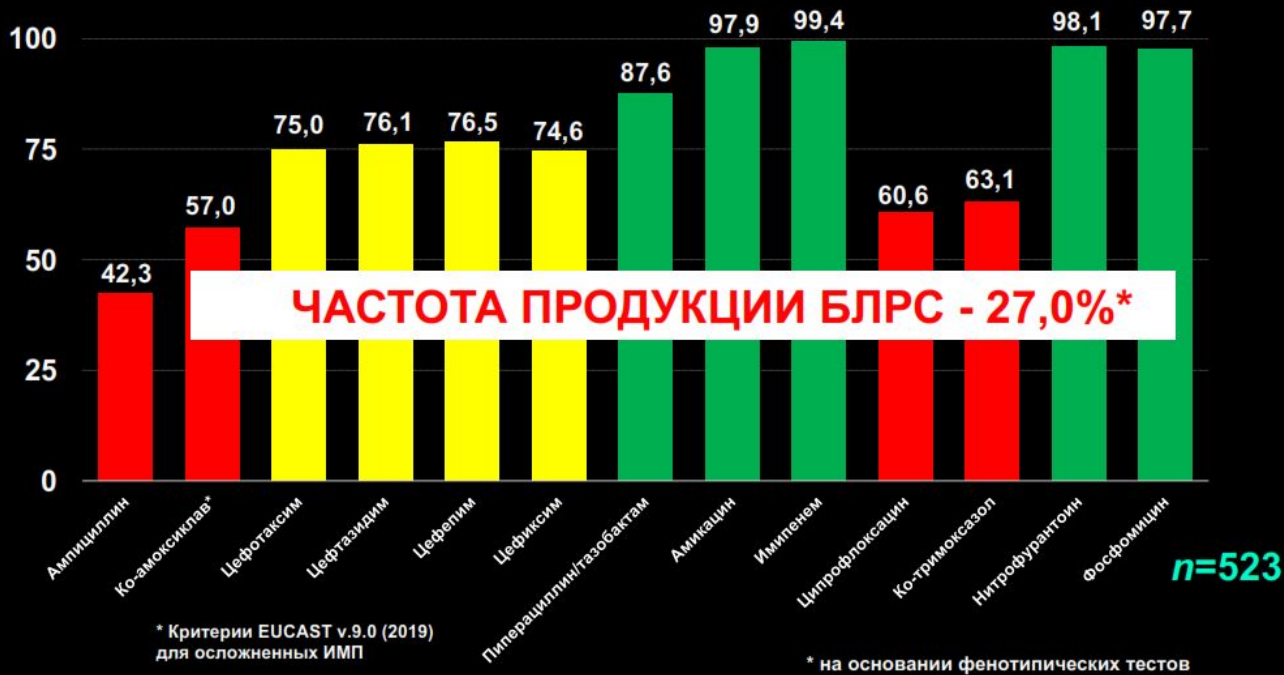
Взглянуть правде в глаза ...



Note: Some of the dates are estimates only.

From: Pray L (Antibiotic R&D.
Cambridge Healthtech Institute, Needham, MA, 2008).

ДАРМИС-2018: ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ВЗРОСЛЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ИМП В РОССИИ, %



Антибактериальная терапия

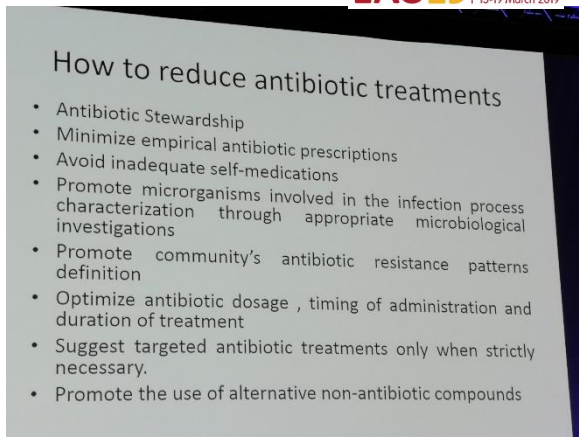
ECO.SENS – 2003/11 N.-Europe, Canada	NAUTICA – 2006 USA, Canada	ARESC – 2008 Europe, Brazil
SRGA standard	CLSI standard	CLSI standard
Ampicillin – 26/28%	Ampicillin – 38%	Ampicillin – 51%
TMP/SMX – 13/17%	TMP/SMX – 21%	TMP/SMX – 29%
Nalidixic acid – 4/10% Ciprofloxacin – 1/4%	Nalidixic acid – n.d. Ciprofloxacin – 5%	Nalidixic acid – 18% Ciprofloxacin – 8%
Nitrofurantoin – 1/0.3%	Nitrofurantoin – 1%	Nitrofurantoin – 5%
Mecillinam – 2/1%	Mecillinam – n.d.	Mecillinam – 3%
Fosfomycin – 0.4/1%	Fosfomycin – n.d.	Fosfomycin – 1%

Предотвращение

резистентности

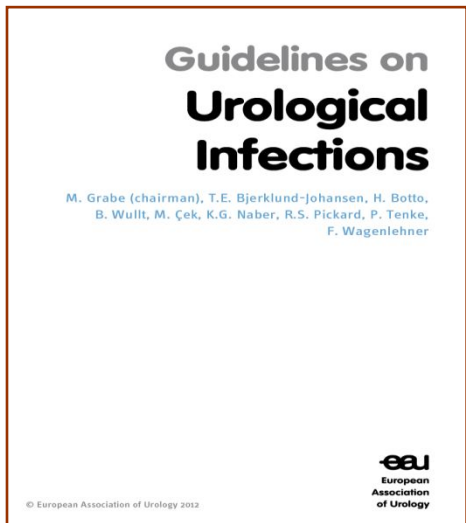
- Тщательное наблюдение за назначением АБ
- Мин эмпирические назначения
- Избегать неадекватного самолечения
- Принимать во внимание микроорганизмы-возбудители
- Учитывать локальную АБ-резистентность
- Оптимизировать дозы, кратность и длительность приема
- Предлагать АБ только, когда необходимо
- Предлагать альтернативные субстанции

• Текст



European Guidelines 2012

Антимикробная профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин



- В Европейских рекомендациях по лечению ИМП указано:
 - в первую очередь рассмотреть меры профилактики без использования антибиотиков
 - использовать антибактериальную профилактику **только в случае безуспешности профилактических мер без использования антибиотиков** (LE: 1a, GR: A).

- Поведенческая профилактика
- Питьевой режим
- Местная ЗГТ в климактерии
- Иммуноактивная профилактика (Уроваксом, Солкоуровак)
- Посткоитальная профилактика
- Фитопрепараты (Канефрон Н)
- Проантицианидины (сок клюквы)
- D-манноза
- Пробиотики
- Эндовезикальные инстилляции гиалуроновой кислотой, хондроитина сульфата

EAU Guidelines on Urological Infections

G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai,
S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, A. Pilatz,
R. Veeratterapillay, F. Wagenlehner
Guidelines Associates: W. Devlies, J. Horváth,
G. Mantica, T. Mezei, B. Pradere,
Guidelines Office: E.J. Smith

Уронекст® тройная формула защиты от цистита

- Рекомендованное количество экстракта клюквы (500 мг) и стандартизованная концентрация проантоцианидинов (36 м
- D-манноза 2 000 мг
- Витамин D3 1 мкг



Уронекст содержит уникальную комбинацию активных компонентов

Экстракт клюквы (500 мг)



Экстракт клюквы Cran-Max обладает большей эффективностью: за счет содержания проантоцианидинов препятствует прикреплению E.coli к стенкам мочевого пузыря. Оказывает **противовоспалительное, мочегонное и противомикробное** действие

Д-манноза (2000 мг)



оказывает антиадгезивное действие. В результате E.coli выводится с током мочи, не оказывая негативного воздействия на мочевыводящую систему

Витамин D₃ (1 мкг/40 МЕ)

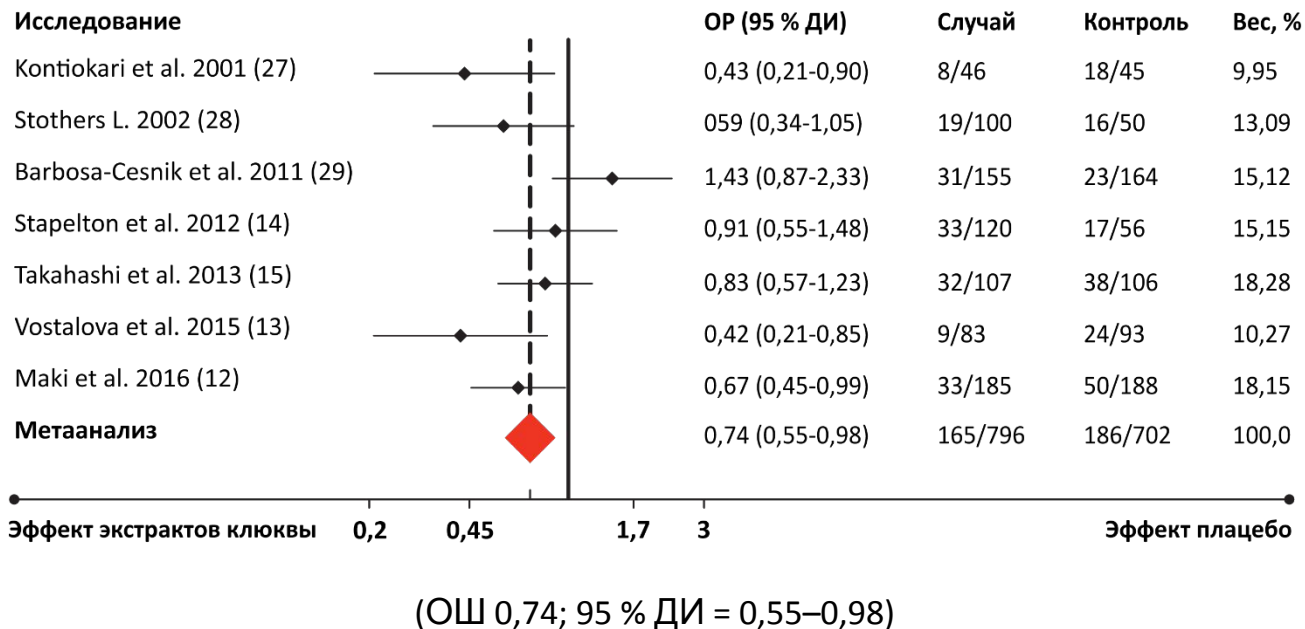


Способствует нормальной работе иммунной системы и способствует **синтезу антимикробных пептидов**

Механизм действия

1. Проантоцианидины (активные молекулы клюквы) **ингибируют синтез поверхностных структур (фимбрий) *E.coli***, необходимых для прикрепления к стенкам мочевыводящих путей;
2. D-манноза и проантоцианидины связываются с фимбриями *E.coli*, что **препятствует адгезии бактерий** к клеткам эпителия мочевого пузыря. В итоге это тормозит размножение бактерий;
3. Биологически активные вещества клюквы снижают выброс медиаторов воспаления, оказывая, тем самым, **противовоспалительный эффект**;
4. Диуретический эффект клюквы – **повышение скорости образования мочи**;
5. Витамин D3 способствует восстановлению барьерной функции и активации собственных защитных иммунных сил за счет **синтеза антимикробных пептидов**, подавляющих уробактерии.

Риск ИМП снижается на 26% при применении стандартизированного экстракта клюквы¹



1. Fu Z, Liska D., Talan D., Chung M. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: a systematic review and meta-analysis. J Nutr. 2017;147(12):2282–8. DOI: 10.3945/jn.117.254961. PMID: 29046404.

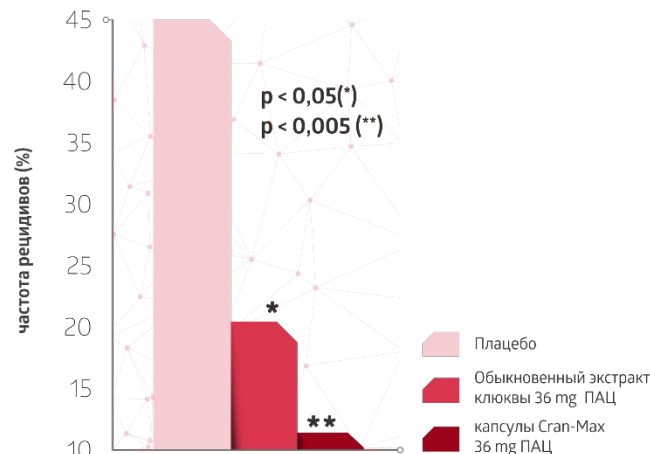
Cran-Max позволяет в 4 раза снизить частоту рецидивов ИМП, в сравнении с плацебо

- **Группа 1:** 500 мг капсул плацебо, один раз в течение 6 часов после полового акта
- **Группа 2:** 500 мг капсул с экстрактом клюквы с 36 мг ПАЦ,* в течение 6 часов после полового акта
- **Группа 3:** 500 мг капсул Cran-Max в виде однократного приема в течение 6 часов после полового акта

• ПАЦ* - проантоцианидины

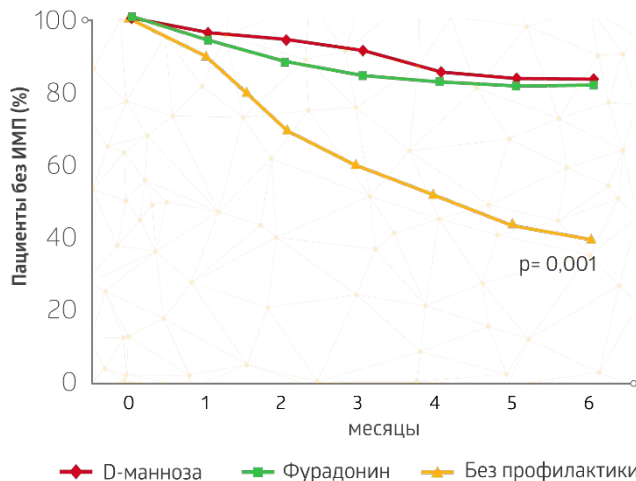
• Vohbot J. M. Results of a randomized, double-blind study on the prevention of recurrent cystitis with GynDelta® //The Gynecologist's and Obstetrician's Journal. – 2007.

116 женщин-добровольцев в возрасте от 18 до 65 лет, сексуально активных, более 6 эпизодов ИМП в течение года



D-манноза в дозе 2000 мг позволяет в 4 раза снизить частоту рецидивов ИМП

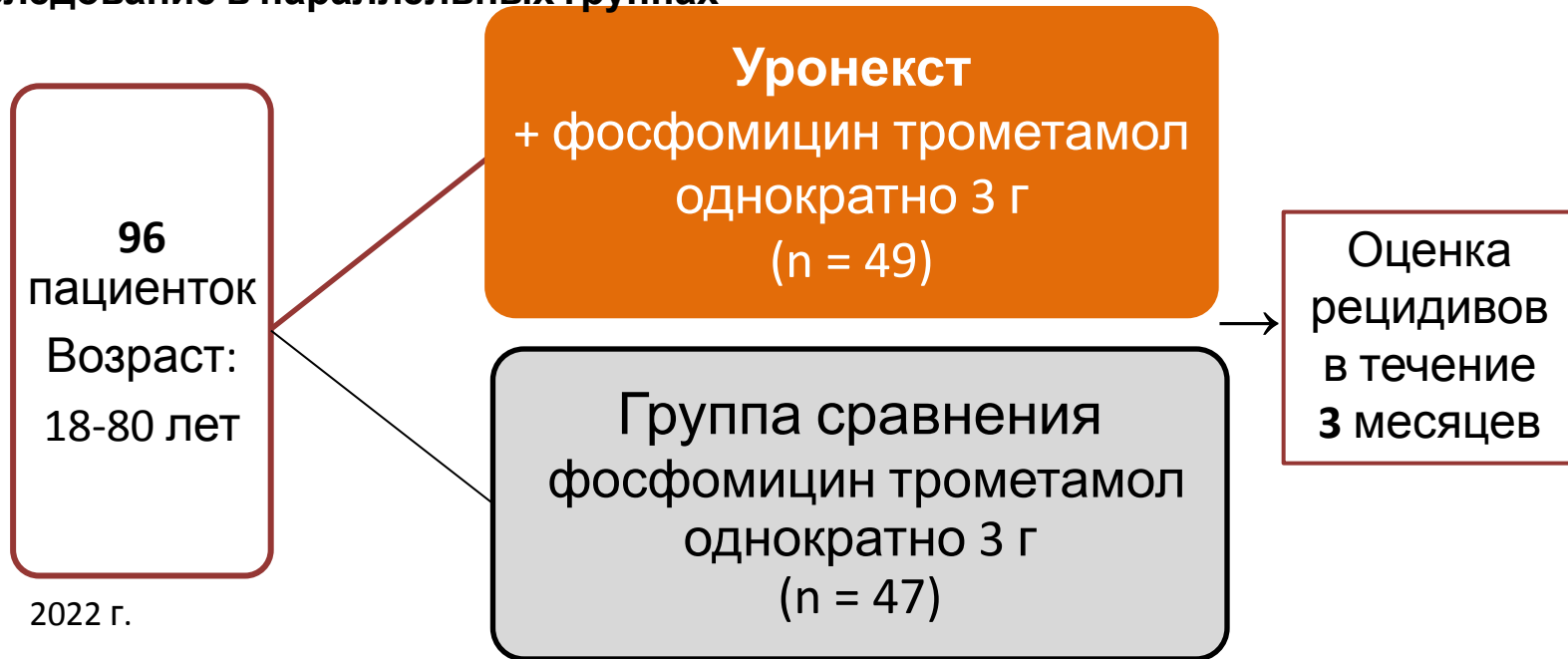
- Частота рецидивов была наименьшей в 1 группе – 15%, тогда как во 2 – 20%, в 3 – 60%
- **В группе D-маннозы в 4 раза снизилась частота рецидивов по сравнению с плацебо!**
- **Пролонгирование безрецидивного периода в группе D-маннозы до 43 дней**, тогда как во 2 группе он составил 24 дня, а в 3 – 28 дней



- **1 группа** (n=103) получала 2,0 г порошка **D-маннозы** в 200 мл воды ежедневно в течение 6 месяцев
- **2 группа** (n=103) получала 50 мг **фурадонина** ежедневно 6 месяцев
- **3 группа** (n=102) не получала профилактического лечения

График Каплана-Майера, отражающий процентную долю пациенток без рецидивов цистита в течение 6-месячного периода

Исследование эффективности и безопасности «Уронекст» у женщин с обострением хронического рецидивирующего цистита
Пр проспективное рандомизированное исследование в параллельных группах



Уронекст применяли по саше 1 раз в сутки в течение 7 дней, затем 7 дней перерыва и далее по данной схеме на протяжении 3 месяцев

Критерий оценки эффективности: Доля пациентов, у которых отсутствовали рецидивы заболевания на визите

84±5 д

Краткое описание пациентов в исследовании

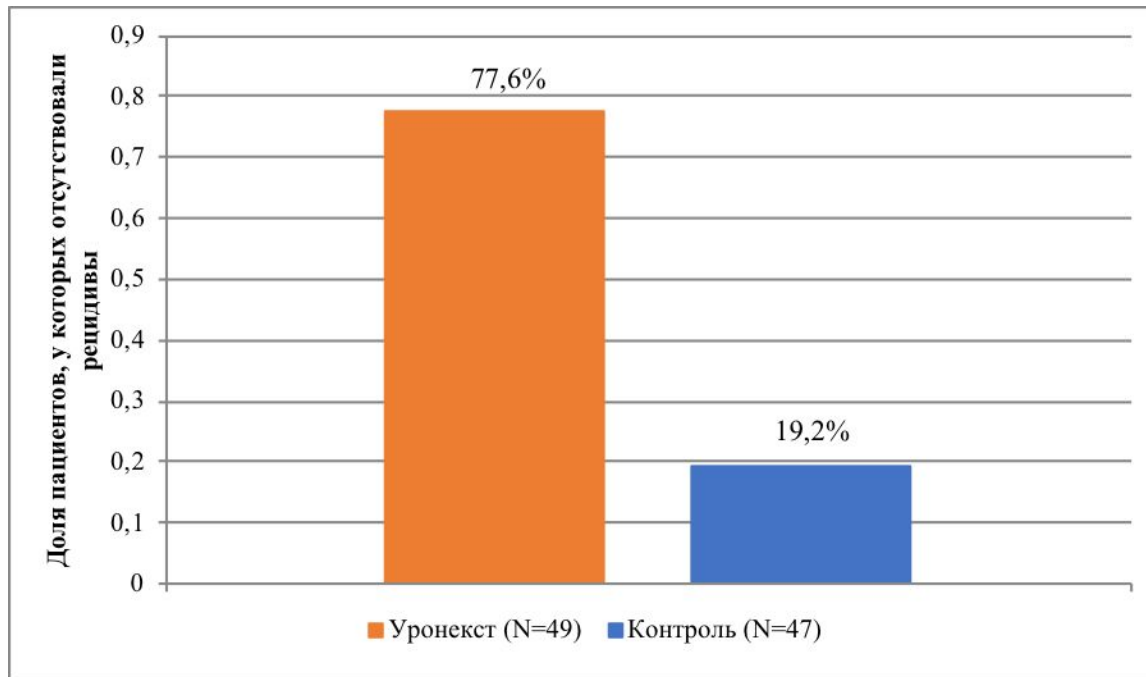
Включались:

- Женщины в возрасте от **18 до 80** лет
- **Цистит острый /в стадии обострения**
- **Наличие** в результатах анализов бактериологического исследования мочи, полученных в течение 7-10 дней до участия пациентки в исследовании, **возбудителей инфекций нижних мочевых путей.**

Исключались:

- С признаками инфекции верхних мочевых путей
- Гиперчувствительность к любому из компонентов, входящих в состав препарата исследуемых препаратов
- Пациентки с врожденными аномалиями развития мочеполовых органов

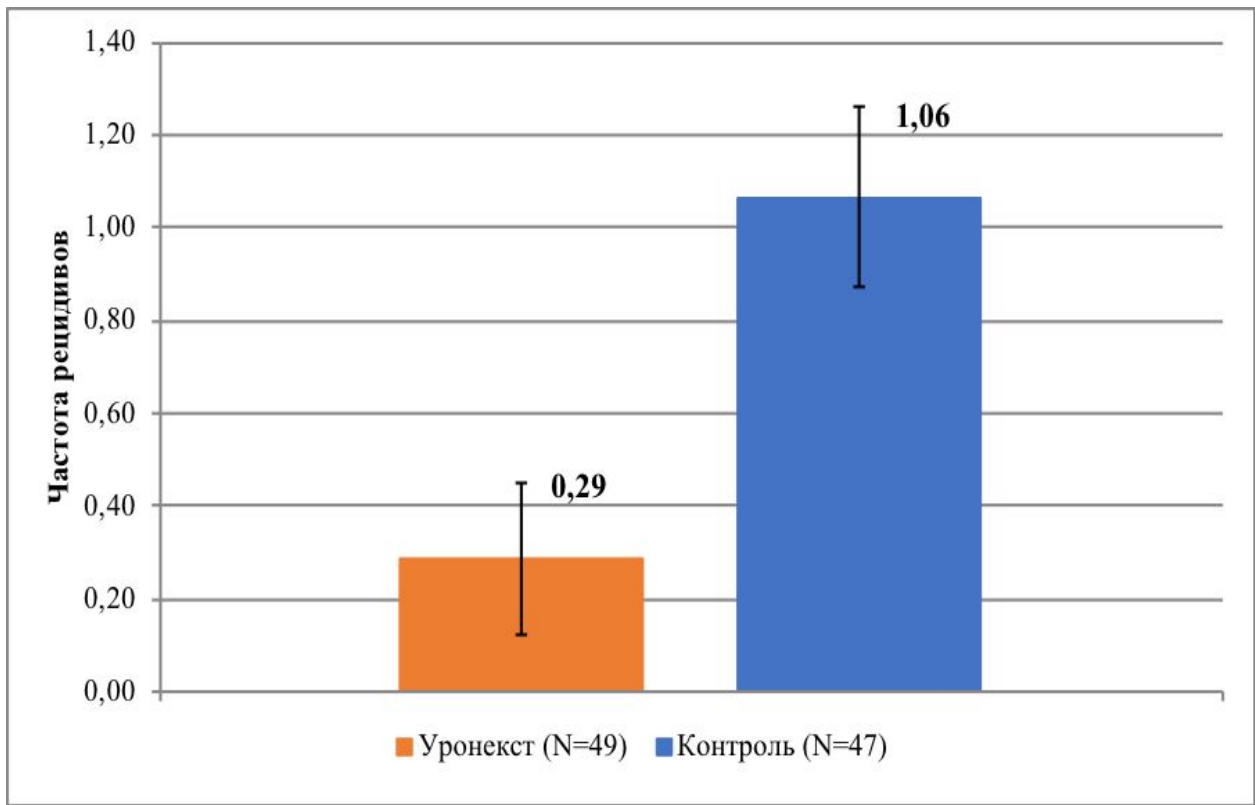
Применение Уронекст позволило достоверно увеличить долю пациентов без рецидива



Достоверная
разница
($p < 0.0001$)

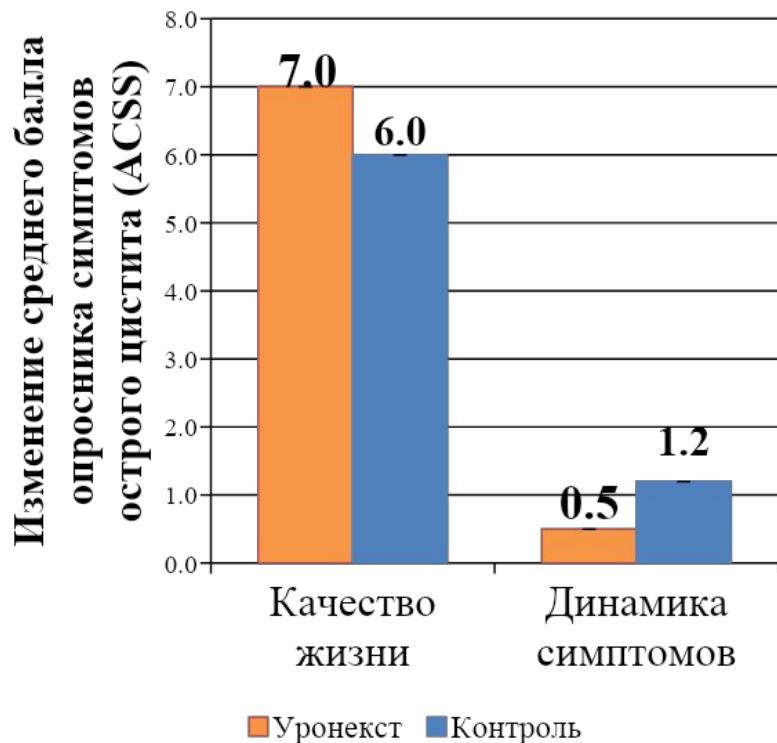
Доли пациентов, у которых отсутствовали рецидивы через 3 месяца статистически значимо различаются в пользу группы Уронекст

Частота рецидивов в группе Уронекст в период с Визита 1 по Визит 3 также достоверно ниже



Показана достоверная разница ($p < 0.0001$)

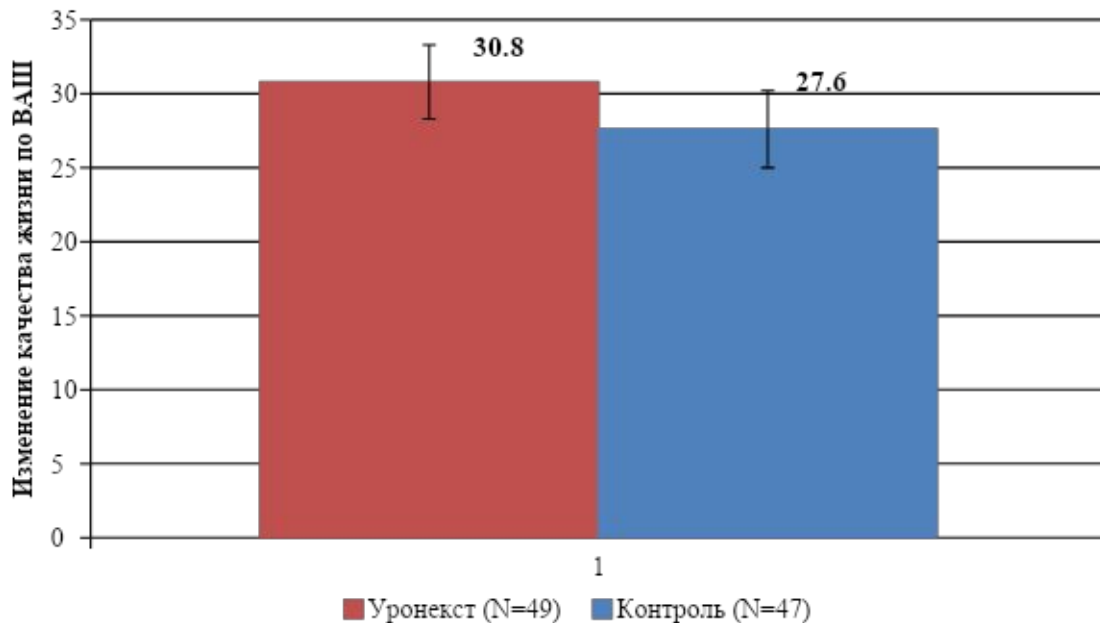
Уронекст позволяет улучшить оценку симптомов по Опроснику симптомов острого цистита (ACSS)



Применение Уронекст позволило улучшить показатели:

- динамика симптомов
- оценка качества жизни

Применение Уронекст достоверно улучшает качество жизни пациенток



В группе Уронекст отмечается **достоверное улучшение качества жизни** пациенток, определяемое по визуальной аналоговой шкале

Выводы

1. Препарат Уронекст в суточной дозе 1 саше приемом длительностью 3 месяца является **эффективным и безопасным средством** в лечении пациентов с рецидивирующим циститом
2. Терапевтический эффект Уронекста проявляется в **значимом снижении частоты рецидивов**, по сравнению с контрольной группой (77,6% против 19,2%)
3. Применение терапии Уронекст позволило достоверно **улучшить качество жизни** пациенток с рецидивирующим циститом
4. Средний уровень частоты рецидивов у лиц с исходно высокой частотой рецидивов снижается до нормальных значений, что способствует **профилактике рецидивов** хронического цистита.
5. Лечение Уронекстом в суточной дозе 1 саше в течение 3 месяцев не оказывает отрицательного влияния на жизненно важные функции пациентов с рецидивирующим циститом.
6. Пациенты с рецидивирующим циститом **хорошо переносят** Уронекст в течение 3 месяцев лечения и демонстрируют высокий уровень приверженности к терапии.