

Фітотерапія (препарат BNO 1045) при гострій неускладненій інфекції нижніх сечовивідних шляхів у жінок нормалізує місцеві реакції організму

Гострі неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (нІСШ) виникають у багатьох жінок. Підвищення антимікробної резистентності створило нагальну потребу в нових лікарських засобах. Раніше було показано, що фітотерапевтичний препарат BNO 1045 (Канефрон® Н) за ефективністю не поступається стандартній протимікробній терапії. Субаналіз рандомізованого подвійного сліпого контрольованого клінічного дослідження III фази також виявив не меншу ефективність BNO 1045 порівняно з фосфоміцином у лікуванні нІСШ.

Згідно із сучасними клінічними настановами, золотим стандартом лікування ІСШ є протимікробні препарати, ефективність яких було продемонстровано в багатьох клінічних дослідженнях (Kronenberg A. et al., 2017; Vik I. et al., 2018). Однак відомо, що протимікробні препарати посилюють проблему резистентності до антибіотиків (Stefaniuk E. et al., 2016; Cardiliya A.P. et al., 2022), а також чинять несприятливий вплив на здорову флору (Elvers K.T. et al., 2020), тому їх слід призначати якнайрідше, а в усіх можливих випадках варто застосовувати альтернативні препарати, які не є антибіотиками.

Відомо, що за розвитку нІСШ активуються деякі цитокіни та хемокіни, які впливають на стан запалення сечового міхура, зокрема інтерлейкіни (IL-8 та IL-6). IL-8 є хемоатрактантом для нейтрофілів, тобто відбуваються рекрутування нейтрофілів до місця інфекції та інфільтрація (піурія), що супроводжується підвищенням рівня IL-8 у сечі (Ko Y.C. et al., 1993; Harada A. et al., 1994). IL-6 – реактант гострої фази та піроген, що вважається показником тяжкої інфекції з ураженням тканин (Tanaka T. et al., 2014; Sunden F. et al., 2017). У попередніх дослідженнях обговорювалося, що тригерні рівні IL-6 у сечі можна

використовувати як прогностичний біомаркер тяжчого перебігу циститу чи розвитку пієлонефриту (Sunden F. et al., 2016). Крім того, рівні IL-8 та IL-6 є специфічними саме для нІСШ; існують пропозиції щодо їхнього використання як тестових показників для диференційної діагностики фебрильних станів (Shaikh N. et al., 2022; Hosseini M. et al., 2023).

Гострі нІСШ часто є самообмежувальними, тому в багатьох випадках немає необхідності в призначенні протимікробних препаратів (Ferry S.A. et al., 2004). Саме тому пропонується вважати, що основний результат лікування нІСШ – полегшення симптомів шляхом зменшення запальної реакції організму, оскільки бактерії часто зникають без антимікробної терапії (Bonkat G.R.P. et al., 2017). Якщо бактеріурія зберігається після лікування, це може спричинити безсимптомну бактеріюрію, яка вважається нешкідливою та може слугувати станом носійства, що захищає від повторних інфекцій (Cai T. et al., 2012; Koves V. et al., 2017).

Матеріали та методи

У цьому дослідженні вивчали вплив BNO 1045 на рівні IL-6 та IL-8 у сечі, оскільки доклінічні дані свідчать про інгібуючу дію

препарату на прозапальні медіатори (Nausch B. et al., 2016). Для цього визначали вміст IL-6 та IL-8 у сечі, оцінюючи співвідношення аналіту до креатиніну, в підгрупі жінок із діагнозом нІСШ (18-70 років), які приймали BNO 1045 (n=58) або фосфоміцин (n=69).

Зразки сечі брали в пацієнок у день 1 (візит 1; вихідний рівень, що означає початок лікування) і в день 8 (візит 3, завершення лікування). Симптоми інфекційної патології реєстрували відповідно до Опитувальника для оцінки симптомів гострого циститу (ACSS). Так, пацієнтки, які відповідали критеріям участі в дослідженні, мали сумарний показник ≥ 6 балів за трьома основними симптомами (дисурія, полакіурія, ургентне сечовипускання).

Результати

На момент залучення до випробування в пацієнок були підвищені рівні IL-6 та IL-8 у сечі, що узгоджується з попередніми дослідженнями реакцій організму при нІСШ. Об'єднаний аналіз двох досліджуваних груп показав, що в результаті лікування значно знизилася концентрація цитокінів у сечі (рис. 1, 2). Окремий аналіз у кожній із груп продемонстрував, що обидва препарати зумовили зниження рівнів IL-8, IL-6 у сечі (в групі BNO 1045 $p=0,0142$ та $0,0551$ відповідно; в групі фосфоміцину $p<0,0001$ і $0,0038$ відповідно). Ці результати свідчать про те, що обидва препарати (BNO 1045 і фосфоміцин) зменшують запальну реакцію під час нІСШ.

Дослідники проаналізували наявність кореляції між тяжкістю симптомів і концентрацією цитокінів у сечі. Виявилось, що в обох групах спостерігалася лише слабка лінійна кореляція між концентрацією цитокінів у сечі та сумою балів за типовим доменом опитувальника ACSS (IL-6 = коефіцієнт кореляції Пірсона: 0,1600 та IL-8 = коефіцієнт кореляції Пірсона: 0,2858); однак обидва показники були статистично значущими.

Отже, в хворих із наявністю симптомів інфекція запускала в організмі місцеву реакцію, яка після лікування зменшувалася до нормального рівня. Лікування препаратом BNO 1045, крім полегшення симптомів, зменшувало запальні реакції приблизно так само, як і лікування фосфоміцином. Цей висновок підтверджується зниженням рівня IL-8, яке було статистично значущим в обох групах лікування.

Що стосується зниження рівня IL-6, то в групі лікування фосфоміцином воно було статистично значущим, а в групі BNO 1045 не досягло рівня статистичної значущості, що може вказувати на різні механізми захисної дії цих двох

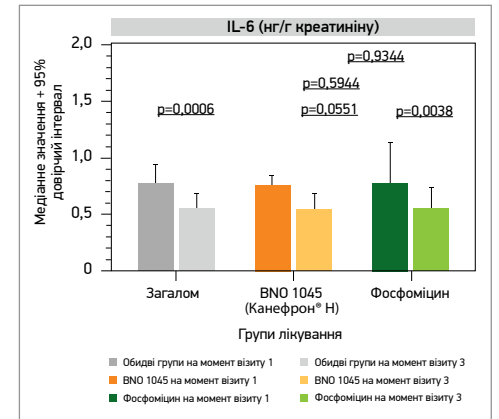


Рис. 1. Концентрація IL-6 у сечі в пацієнок із нІСШ, які отримували BNO 1045 або фосфоміцин, на початковому рівні (візит 1) та наприкінці лікування (візит 3)

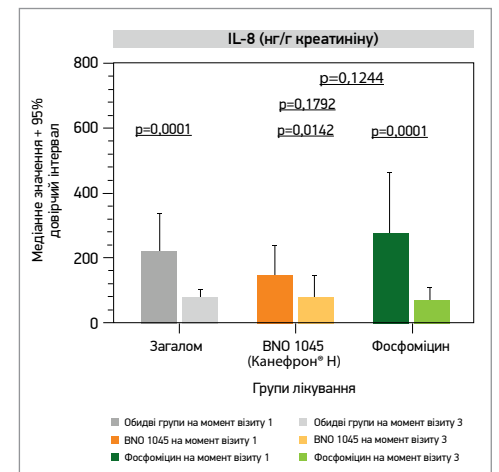


Рис. 2. Концентрація IL-8 у сечі в пацієнок із нІСШ, які отримували BNO 1045 або фосфоміцин, на початковому рівні (візит 1) та наприкінці лікування (візит 3)

препаратів. Вважається, що IL-6 та IL-8 є біомаркерами тяжкості нІСШ, однак дослідження *in vitro* та *in vivo* свідчать про те, що ключовими медіаторами в патогенезі ІСШ можуть бути й інші цитокіни, зокрема IL-1 β та IL-17.

Висновки

- Неускладнені ІСШ часто є самообмежувальними та не потребують призначення протимікробних препаратів, а лікування альтернативними підходами, наприклад фітопрепаратами, має високий рівень ефективності.
- Прийом фітокомпозиції BNO 1045 зумовлює зниження концентрації прозапальних медіаторів, а також зменшує місцеву запальну реакцію (як і фосфоміцин – протимікробний препарат).
- Результати цього дослідження підтверджують опубліковані дані щодо ефективності та безпеки препарату BNO 1045 у лікуванні нІСШ і свідчать про те, що протизапальні ефекти BNO 1045, які спостерігаються *in vitro*, є клінічно значущими щодо полегшення симптомів у пацієнтів із нІСШ.

ДОВІДКА «ЗУ»

Фітотерапевтичний препарат BNO 1045 зареєстрований на вітчизняному фармацевтичному ринку як Канефрон® Н (виробник – компанія Bionorica, Німеччина). Він містить спеціальний екстракт BNO з трави золототисячника (*Herba Centaurii*), кореня любистку (*Radix Levistici*), листа розмарину (*Folia Rosmarini*); чинить протизапальні, спазмолітичні, знеболювальні, антибактеріальні, діуретичні ефекти, зумовлені речовинами, що містяться в рослинних компонентах препарату.

За матеріалами: Butler D.S.C., Wagenlehner F., Höller M., Abramov-Sommariva D., Steindl H., Naber K.G. Phytotherapy (BNO 1045) of Acute Lower Urinary Tract Infection in Women Normalizes Local Host Responses. *Urol Int.* 2023 Aug 4; 1-7. doi: 10.1159/000531206.

Підготувала Юлія Котикович

Дослідження III фази: Канефрон® Н (BNO 1045) як монотерапія в лікуванні гострого неускладненого циститу

Результати клінічного дослідження*: Канефрон® Н (BNO 1045) продемонстрував не меншу ефективність порівняно з антибіотиком

Склад препарату **Канефрон® Н** (таблетки) — спеціальний екстракт BNO 1045 з листа розмарину, трави золототисячника та кореня любистку

Для розповсюдження у спеціалізованих видавництвах, 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 золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листа розмарину 18 мг. Краліть орально: 100 г краліть містить 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листа розмарину 0,6 г.
Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення.
Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Латентна виразка у стадії загоєння. Краліть не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії нирок, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта.
*Wagenlehner et al.: Неантибактеріальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцином триметамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе в паралельних групах рандомізоване багатоцентрове дослідження на місцеву ефективність фази III. *Urol Int.* 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159/00049368. Epub 2018 вер.
Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: РП № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краліть орально: РП № UA/4708/01/01 від 20.10.2021.
Виробник: Біоноріка СЕ (Німеччина). ТОВ «Біоноріка», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9. тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.