

# РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ УРОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЦИСТИТЕ И НОВЫЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТИЛТИОНИНИЯ ХЛОРИДА: REENA — 2019

13 сентября 2019 года в Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика состоялась научно-практическая конференция «12<sup>th</sup> REENA™ CME Course», которая в Украине стала знаменательным событием для нефрологов, детских нефрологов и врачей смежных специальностей. Конференция проводится уже 9 лет в рамках нефрологической инициативы кафедры нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика. Конференция внесена в реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций МЗ Украины и представлена на официальном сайте НМАПО имени П.Л. Шупика — [www.nephrology.kiev.ua](http://www.nephrology.kiev.ua). В этом году мероприятие проходило при поддержке Всемирного общества детских нефрологов (IPNA) и Международной ассоциации нефрологов (ISN).

Проблема хронического цистита усугубляется ростом устойчивости уропатогенных штаммов *E.coli* (возбудитель в 85–95 % случаев) к антибактериальным препаратам, которые традиционно широко назначают при инфекциях мочевыводящих путей. Уровень резистентности к некоторым антибактериальным препаратам достигает 30–50 %, но существенное влияние на эффективность лечения имеет не только устойчивость возбудителя. Нарушение уродинамики, снижение неспецифической и специфической иммунной защиты, бесконтрольное использование антибиотиков приводят к образованию бактериальных пленок на слизистой оболочке мочевого пузыря. В последнее время появилась информация о влиянии на эффективность антибактериальной терапии внутриклеточных бактериальных сообществ (intracellular bacterial communities), которые проникают в глубокие слои эпителия под биопленкой (рис. 1а).

Для достижения эффекта антибактериальной терапии при такой ситуации требуется концентрация антибиотика, в 1000–1500 раз превышающая эффективную для избавления от планктонной формы возбудителя, и это рассматривается как важнейшая причина рецидивов острого цистита [1]. Причиной появления устойчивости при хронизации инфекции является ремоделирование эпителия с уменьшением толщины наружного зонтичного слоя и снижением в нем зрелости клеток, а толщина среднего и базального слоев, напротив, увеличивается. Кроме того, увеличивается экспрессия факторов воспаления, циклооксигеназы II типа, проникновение возбудителей в более глубокие слои с образованием внутриклеточных колоний бактериальных агентов. Подобное структурное изменение стенки мочевого пузыря существенно снижает локальный иммунитет и способствует развитию рецидивирующего бактериального воспаления в мочевом пузыре (рис. 1б) [2].

В рамках конференции была впервые представлена БАД Пембина-Блю торговой марки Silvestrini. Метилтиониния хлорид (МТХ) изначально применялся в лечении цистита как фотосенсибилизирующий агент лазерной фотодинамической терапии для обеспечения доступа к возбудителям в глубоких слоях уротелия (рис. 2). Шагом вперед в лечении хронического цистита стала фотодинамическая терапия с МТХ. Причиной активного изучения МТХ в урологии в XXI веке стала его способность глубоко проникать в многослойный эпителий, разрушать биопленки и обеспечивать собственный бактерицидный



**Рисунок 1. Повреждение зонтичного слоя уротелия с образованием внутриклеточных бактериальных колоний [2]**

**Примечания:** ВБС — внутриклеточное бактериальное сообщество; ЦОГ-2 — циклооксигеназа-2; РИНМП — рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей.

$C_{12}H_{18}ClN_3 \cdot 3H_2O$

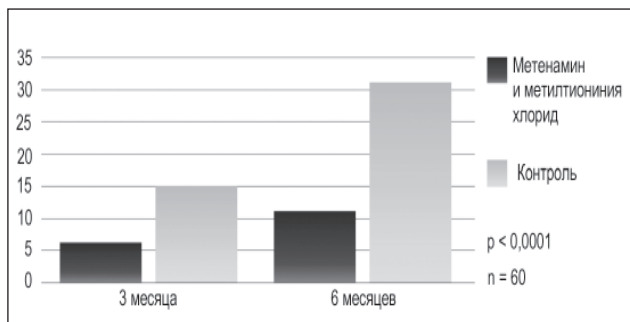
**МЕТИЛТИОНИНИЯ ХЛОРИД**  
Methylthioninium chloride

Лечение метгемоглобинемии, отравлений цианидом (список ВОЗ)

**СОВРЕМЕННОЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО В УРОЛОГИИ**

Новое рождение в XXI веке благодаря способности проникать глубоко в переходную эпителиальную ткань, разрушать биопленки, очищать уротелий от возбудителей в глубоких слоях

**Рисунок 2**



**Рисунок 3. Снижение числа рецидивов цистита через 3 и 6 месяцев наблюдений, Geller M. et al., 2008**

эффект. Фотодинамическая терапия с применением МТХ позволяет убирать биопленки, образованные *Pseudomonas aeruginosa*, что было показано в исследовании Mark Wainwright.

МТХ оказывает прямое ингибирующее влияние на формирование и рост биопленок *Candida albicans*, что показано в исследовании 2018 г. Особенностью данного исследования стало подтверждение действия МТХ без дополнительного применения лазеротерапии [3]. Бактерицидный эффект МТХ без лазеротерапии в 2006 г. подтвердила исследовательская группа проф. Nikolaos S. Soukos из Массачусетса [4]. Авторы исследования пришли к выводу, что гидрофильность МТХ, его низкая молекулярная масса и положительный заряд молекулы позволяют проникать через порин-протеиновые каналы внешней мембраны грамотрицательной бактерии. Ряд исследователей делают заключение о способности МТХ к устранению возбудителя, находящегося в глубоких слоях переходного эпителия мочевого пузыря.

На мировом фармакологическом рынке уже есть несколько комбинированных средств для лечения острого цистита и профилактики его рецидивов с МТХ. Исследование одного из таких средств, опубликованное в 2008 г. [5], продемонстрировало, что МТХ достоверно уменьшал частоту рецидивов цистита при оценке через 3 и 6 месяцев (рис. 3).

В Украине первым продуктом с МТХ стал препарат Пембина-Блю — комбинированное средство на основе уросептика метилтиониния и растительных экстрактов с антисептическим и репаративным эффектом (рис. 4). Пембина-Блю содержит 30 мг МТХ и способствует уменьшению симптомов, предупреждению рецидивов, разрушению бактериальных пленок и устранению возбудителя из уретерия



**Рисунок 4. Состав Пембина-Блю**



**Рисунок 5. Точки приложения Пембина-Блю**

(рис. 5). Применение Пембины-Блю представляется целесообразным по 1 капсуле 2 раза в день у пациентов с острым и рецидивирующим циститом.

### Список литературы

1. Tenke P. et al. Biofilm and Urogenital Infections. Clinical Management of Complicated Urinary Tract Infection. 2011. DOI: 10.5772/24858.
2. Ulett G.C., Schembri M.A. Bacterial pathogenesis: Remodelling recurrent infection. Nature Microbiology. 2016 Dec. 2 (1). 16256. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2016.2562016.
3. Pal R., Ansari M.A., Saibabu V. et al. Nonphotodynamic Roles of Methylene Blue: Display of Distinct Antimycobacterial and Anticandidal Mode of Actions. Journal of Pathogens. 2018. DOI: 10.1155/2018/3759704.
4. Soukos N.S., Chen P.S., Morris J.T. et al. Photodynamic therapy for endodontic disinfection. J. Endod. 2006 Oct. 32 (10). 979-84. Epub 2006 Jul 13. PubMed. PMID 16982278.
5. Geller M. et al. Recurrent urinary tract infections: Evaluation of the prophylactic efficacy of urinary antiseptics methenamine and methylthionium chloride. Revista Brasileira de Medicina. 2008. Vol. 65, № 11. 367-371. ■