

М. Сабаш, А. Шуляк, ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Канефрон® Н при лечении рецидивирующего цистита у женщин детородного возраста: рандомизированное контролируемое исследование

Цистит – инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализованный в основном в слизистой оболочке. Обычно он сопровождается инфекцией нижних мочевыводящих путей (ИНМП) [1]. Цистит – это неприятное заболевание, но он никогда не приводит к необратимым изменениям в мочевом пузыре или к летальному исходу [2].

➔ Типичными признаками цистита являются обременительные частые позывы к мочеиспусканию. У пациенток может отмечаться также боль в нижней части живота, гематурия и неотложные позывы к мочеиспусканию. Кроме того, моча может быть мутной и иметь неприятный запах.

Escherichia coli (*E. coli*) – основной патоген, вызывающий цистит в 85% случаев внебольничных и в 50% случаев внутрибольничных ИНМП. При инфекциях мочевого пузыря обычно применяют антибиотикотерапию (АБТ) [1, 3]. Если симптомы легкие, антибактериальное средство может быть назначено после получения результатов бактериологического посева мочи.

У мужчин с нормальным строением мочевыводящих путей ИНМП возникают редко [4]. Что же касается женской популяции, у $\frac{1}{3}$ женщин <24 лет в течение жизни отмечался хотя бы 1 эпизод ИНМП, требующий назначения АБТ. Примерно 50% женщин в течение жизни хотя бы раз страдали циститом, из них более чем у половины отмечались 1-2 рецидива. В большинстве случаев рецидивные эпизоды возникают в результате полового контакта, а также могут быть связаны с применением спермицидов, но в некоторых случаях исходные причины неизвестны. Рецидивные эпизоды можно предотвратить путем профилактического применения антибиотиков, хотя при этом существует риск развития резистентности [5, 6].

Лекарственные средства растительного происхождения можно применять для предотвращения развития

антибиотикорезистентности, в частности при долговременной профилактике эпизодов рецидивирующего цистита. Одним из таких препаратов является Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия). Это фиксированная и стандартизованная комбинация лекарственных растительных компонентов (травы золототысячника, корня любистка лекарственного и листьев розмарина), действующих против инфекции и воспаления в мочевыводящих путях. Препарат *in vitro* оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на различные уропатогены, ингибирует адгезию бактерий к уротелию, улучшает уродинамику и подавляет воспалительные реакции [7, 8]. Улучшения в уродинамике связаны с мягким диуретическим действием [9] и снятием спазмов [10].

Канефрон® Н продемонстрировал высокую эффективность при профилактике хронических/рецидивирующих инфекций и воспалительных патологий мочевыводящих путей [10]. Авторы представляют первое рандомизированное долговременное исследование применения препарата Канефрон® Н для профилактики рецидивных эпизодов цистита у женщин детородного возраста.

Методы

Целью исследования было изучить действие препарата растительного происхождения Канефрон® Н на клиническое течение острого рецидивирующего цистита (ОРЦ), вызванного *E. coli*, у женщин детородного возраста. В ходе открытого рандомизированно-контролируемого исследования стандартная терапия фторхинолонами (офлоксацин),

применяемая в контрольной группе, сравнивалась с применением стандартной терапии в сочетании с препаратом Канефрон® Н.

В исследовании участвовали 90 женщин в возрасте 18-45 лет. У всех пациенток был диагностирован ОРЦ, вызванный *E. coli* (частота эпизодов составляла 1-2 каждые 6 мес или 3 р/год). Пациентки проходили обследование и лечение в ГУ «Институт урологии НАМН Украины».

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено местным Комитетом по вопросам этики. При включении в исследование применялись следующие методы обследования:

- биохимический анализ крови и общий анализ мочи;
- стандартный бакпосев мочи и тест на восприимчивость к антибактериальным препаратам;
- ультразвуковое исследование мочевого пузыря и почек;
- определение показателя тяжести симптомов ИНМП (табл. 1).

Критериями невключения в исследование являлись:

- нарушение развития мочеполовой системы;
- внутриклеточные патогены, передающиеся половым путем, и патогены, не принадлежащие к *E. coli*;
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата Канефрон® Н;
- камни, нарушающие уродинамику, коралловидный уролитиаз;
- сахарный диабет 1 или 2 типа;
- гематурия, хроническое заболевание почек и другие патологии мочевыделительной системы, способствующие повышению риска рецидива;
- общий показатель тяжести ИНМП по 3 основным симптомам ≤ 3 или ≥ 9 баллов (табл. 1);
- связь цистита с половой активностью (посткоитальный цистит).

Участников случайным образом распределили в исследуемую ($n=45$) и контрольную группу ($n=45$). Пациентки обеих групп в течение 7 дней получали АБТ (офлоксацин 200 мг 2 р/сут) по результатам посева мочи. Кроме того, им были даны общие рекомендации по профилактике цистита (употреблять достаточное количество жидкости, не допускать переохлаждения и т. д.). В дополнение к стандартной терапии пациентки в исследуемой группе применяли Канефрон® Н (2 таблетки 3 р/день в течение 3 мес).

После первичного обследования все пациентки прошли контрольное обследование на 7-й день, а затем через 3, 6 и 12 мес; при возникновении рецидивного эпизода обследование проводилось безотлагательно. В каждый контрольный момент времени регистрировались следующие симптомы цистита: боль в мочевом пузыре, жжение и острая боль при мочеиспускании, неотложные позывы к мочеиспусканию и учащенное мочеиспускание маленькими порциями.

Пиурия контролировалась в течение 12 мес. При каждом обследовании проводился подсчет бактерий *E. coli* в культуре, рецидивы цистита регистрировались в течение периода последующего наблюдения, составлявшего 12 мес.

Баллы (\geq)	Оценка сопутствующих симптомов*
0	Отсутствуют
1	Легкие (не влияют на повседневную деятельность и сон)
2	Умеренные (оказывают некоторое влияние на повседневную деятельность и сон)
3	Тяжелые (оказывают сильное влияние на повседневную деятельность и сон)
4	Очень тяжелые (повседневная деятельность и сон невозможны)

Примечание. *Сопутствующие симптомы: дизурия, поллакиурия (учащенное мочеиспускание), неотложные позывы.

Симптомы	Исследуемая группа ($n=45$)		Контрольная группа ($n=45$)	
	При включении	После 7-дневного курса лечения	При включении	После 7-дневного курса лечения
Боль в мочевом пузыре	26 (57,7%)	3 (6,7%)	23 (51,1%)	5 (11,1%)
Жжение и острая боль при мочеиспускании	45 (100%)	6 (13,3%)	45 (100%)	9 (20%)
Неотложные позывы к мочеиспусканию	38 (84,4%)	2 (4,4%)	39 (86,6%)	5 (11,1%)
Учащенное мочеиспускание маленькими порциями	45 (100%)	6 (13,3%)	45 (100%)	9 (20%)

Критериями рецидивных эпизодов острого цистита были повторяющиеся симптомы ИНМП и положительный результат бакпосева мочи.

Чтобы не допустить искажения результатов из-за ошибок в технике забора мочи, образцы мочи для бакпосева при остром цистите отбирались с помощью катетера НелатонFg 6. Через 3, 6 и 12 мес отбиралась средняя порция мочи без применения катетера.

Все результаты выражались в абсолютном значении и, при необходимости, в процентном отношении. Статистические сравнения проводились с применением t-критерия Стьюдента с двусторонним 95% ДИ, $p \leq 0,05$.

Результаты

Частота основных симптомов цистита (боль в мочевом пузыре, жжение и острая боль при мочеиспускании;

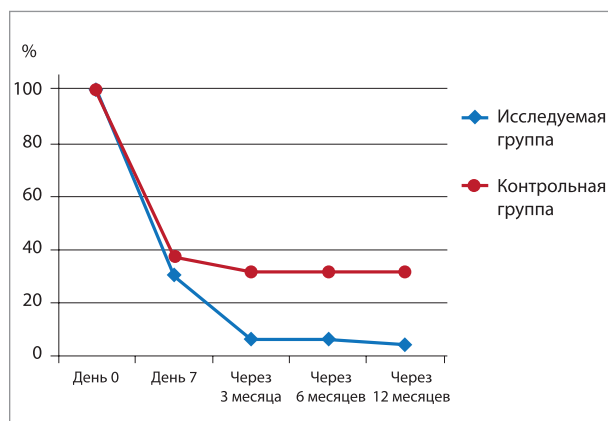


Рис. 1. Динамика частоты пиурии в процентном отношении в обеих терапевтических группах

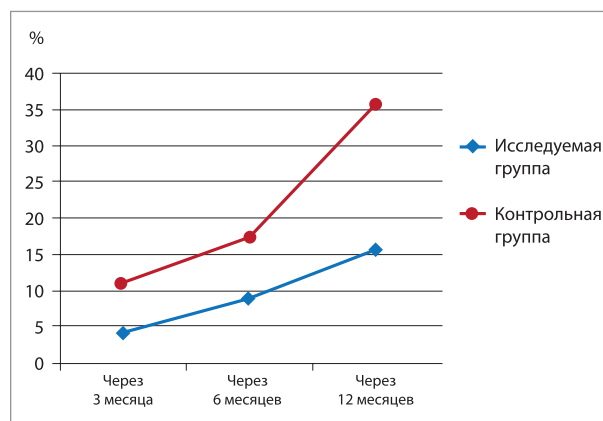


Рис. 2. Кумулятивная динамика частоты эпизодов рецидивирующего цистита в процентном отношении в обеих терапевтических группах

неотложные позывы к мочеиспусканию; учащенное мочеиспускание маленькими порциями) в целом не отличалась в исследуемой и в контрольной группах (табл. 2), что подтверждает сопоставимость групп. Через 7 дней лечения в обеих группах улучшились все 4 симптома, хотя наблюдалась тенденция к более значительному улучшению в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Единственная статистически значимая разница между двумя группами отмечалась в отношении неотложных позывов к мочеиспусканию.

Пиурия (≥ 6 лейкоцитов в поле видимости микроскопа) изначально фиксировалась у всех пациенток обеих групп. В дальнейшем пиурия чаще отмечалась в контрольной группе (рис. 1). Эта разница была статистически значимой через 3 мес (31,1 по сравнению с 6,7%, $p \leq 0,05$), через 6 мес (31,1 по сравнению с 6,6%, $p \leq 0,05$) и через 12 мес (31,1 по сравнению с 4,4%, $p \leq 0,05$). Каждая 3 мес разница между группами оставалась неизменной.

Результаты посева на *E. coli* анализировались отдельно при наличии бактериурии (титр *E. coli* $\geq 10^3$ КОЕ/мл) и при отсутствии бактериурии.

Изначально бактериурия наблюдалась у всех пациенток в обеих группах (100%). В дальнейшем количество пациенток с бактериурией было стабильно более низким в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Эта разница была статистически значимой через 3 и через 12 мес (табл. 3).

Частота рецидивных эпизодов острого неосложненного цистита была стабильно более низкой в исследуемой

группе (рис. 2). Эта разница была статистически значимой через 6 мес (8,9 vs 7,8%) и через 12 мес (15,5 vs 35,5%).

В течение 12 мес средний показатель тяжести симптомов ИНМП при рецидивных эпизодах цистита составлял 6 баллов в контрольной группе и 3 балла – в исследуемой.

Комментарий

Данное рандомизированно-контролируемое исследование было проведено с участием женщин детородного возраста, страдающих рецидивирующим циститом с острыми эпизодами. Пациентки в исследуемой группе получали такую же терапию, как и пациентки в контрольной группе, но дополнительно принимали препарат растительного происхождения Канефрон® Н (2 таблетки 3 р/день в течение 3 мес).

В течение первых 7 дней лечения симптомы цистита улучшились в обеих группах. Наблюдалась тенденция к лучшим результатам в исследуемой группе по сравнению с контрольной, но разница была статистически значимой только относительно неотложных позывов к мочеиспусканию (4,44 vs 11,1%).

Через 3, 6 и 12 мес после завершения АБТ пиурия была значительно менее выраженной в исследуемой группе (рис. 1). В этот период более низким был также показатель наличия бактериурии (табл. 3). Наконец, в исследуемой группе отмечалась более низкая частота рецидивных эпизодов острого цистита через 6 и 12 мес (рис. 2).

В течение 12 мес средний показатель тяжести симптомов ИНМП при рецидивных эпизодах цистита составлял

Показатель	Исследуемая группа (n= 45)				Контрольная группа (n = 45)			
	День 7	Месяц 3	Месяц 6	Месяц 12	День 7	Месяц 3	Месяц 6	Месяц 12
Наличие бактериурии	33,3	13,3	13,4	13,4	42,2	28,9	33,3	47,2
Отсутствие бактериурии (<i>E. coli</i>)	66,7	86,7	86,6	86,6	57,8	71,1	66,7	52,8



Bionorica®

Запалення сечових шляхів? Камені нирок?

Канефрон® Н



німецька якість фітопрепарату



значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³



потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах 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 золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

Канефрон® Н таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательству. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. **2** - Кравченко Н.Ф., Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыводительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. **3** - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. **4** - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.

Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua



Трава золототисячнику



Корінь любистку



Листя розмарину

6 баллов в контрольной группе и 3 балла – в исследуемой. Это может свидетельствовать о том, что тяжесть рецидивов в исследуемой группе была менее выраженной, чем в контрольной.

Эти эффекты могут быть связаны с фармакологической активностью препарата Канефрон® Н, в том числе с его диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным и нефропротекторным действием [10]. Учитывая вариабельность хемотипов лекарственных растений и методов производства препаратов растительного происхождения, важно отметить, что Канефрон® Н представляет собой фиксированную комбинацию экстрактов лекарственных растений (травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина), где особое внимание уделяется вопросу стандартизации и воспроизводимости ингредиентов. Сложнее объяснить разницу показателей между группами через 6 и 12 мес после лечения, когда пациентки больше не принимали Канефрон® Н. Можно предположить, что физиологический эффект, оказываемый препаратом Канефрон® Н (например, уменьшение воспаления), длится дольше, чем немедленное действие компонентов препарата растительного происхождения. В любом случае снижение частоты рецидивных эпизодов цистита можно объяснить стойкими положительными изменениями в мочевыводящих путях и, возможно, изменением характера связи

между микро- и макроорганизмами. Этот вопрос подлежит изучению в дальнейших фармакокинетических исследованиях.

К ограничениям данного исследования относятся отсутствие маскировки данных для пациенток и врача в ходе всего исследования, характеристики отдельных компонентов препарата растительного происхождения и более глубоких исследований урологической функции.

Выводы

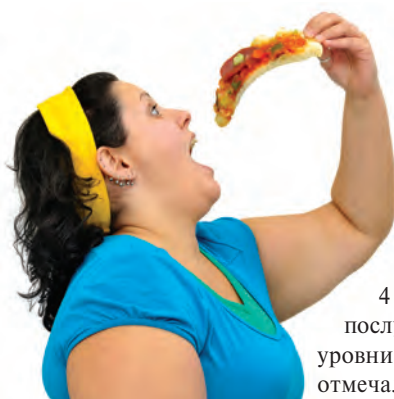
Применение препарата растительного происхождения Канефрон® Н женщинами детородного возраста, страдающими ОРЦ, может снизить частоту рецидивных эпизодов, а также бактериурии и пиурии. Для обобщения результатов необходимы дополнительные исследования, в том числе долговременные, с участием женщин более старшего возраста.

Имеющиеся данные свидетельствуют, что Канефрон® Н представляет собой инновационное эффективное средство для лечения рецидивирующего цистита. Благодаря сложному составу препарата Канефрон® Н риск развития резистентности бактерий может быть более низким, чем при применении АБТ для лечения того же заболевания. Эту возможность также следует изучить. ■

Список литературы находится в редакции.

ФІТОНОВИНИ

Хронический стресс может повысить риск ожирения



Исследование британских ученых из Университетского колледжа Лондона (UCL), результаты которого опубликованы в журнале *Obesity*, продемонстрировало взаимосвязь между длительным стрессом и повышенным риском развития ожирения. Показано, что люди, у которых в течение длительного периода времени постоянно имели место высокие уровни кортизола, весили больше, а их индекс массы тела (ИМТ) был выше по сравнению с таковым у лиц с низким уровнем данного гормона. После проведения анализа уровня кортизола в образцах волос у 2527 взрослых в возрасте ≥ 54 лет исследователи измерили вес, ИМТ и окружность талии каждого участника. Период наблюдения составил 4 года. Доказательством того, что хронический стресс связан с ожирением, послужил тот факт, что по сравнению с участниками, имевшими более низкие уровни кортизола в волосах, у лиц с повышенным содержанием гормона стресса отмечались увеличение показателей окружности талии, более высокий ИМТ, ожирение и метаболический синдром. Данный феномен можно объяснить тем,

что стресс ассоциируется с так называемым комфортом еды, когда отдельные лица, находясь под влиянием негативных состояний, прибегают к потреблению продуктов с высоким содержанием жира и сахара в попытке улучшить физическое и эмоциональное самочувствие. «Определение кортизола в волосах является новым способом, позволяющим оценить концентрацию указанного гормона в организме, а также методом скрининга ожирения и метаболического синдрома. До настоящего времени использовались методы определения кортизола в крови, слюне, моче; в результате показатели нередко значительно различались в зависимости от временных и других факторов, – отмечает Сара Джексон, руководитель группы исследователей. – В свою очередь, определение концентрации гормона в волосах отражает системное воздействие кортизола в течение длительного периода времени и, следовательно, не зависит от времени забора материала для лабораторного исследования».

Источник: <https://www.medicalnewstoday.com>