

Рассмотрение больных сахарным диабетом (СД) в контексте высокого риска по развитию инфекций мочевыводящих путей (ИМП) закономерно: известно, что нередко ИМП по темпу и времени дебюта опережают собственно диабетическую нефропатию. Более того, опасность ИМП у пациентов с СД достигает максимума в старшей возрастной группе, в которой в связи со сравнительной скудностью клинических проявлений (отсутствием лихорадки, преобладанием общих симптомов: слабости, потери массы тела, иногда нарастанием когнитивных расстройств) ИМП распознают очень поздно, зачастую на угрожающей жизни стадии.

В 2012 г. были опубликованы результаты эпидемиологического исследования, посвященного оценке взаимосвязи между СД, ИМП и нефролитиазом, выполненного с использованием данных, предоставленных Национальной страховой системой Тайваня. В данном испытании больные (n=12 257), у которых СД был диагностирован с 2000 по 2002 год, и пациенты без СД (n=96 871), составившие контрольную группу, находились под наблюдением до конца 2007 г. К концу периода наблюдения 8,9% больных СД и 7,2% участников контрольной группы обратились за амбулаторной медицинской помощью или были госпитализированы по поводу камней мочевыводящей системы; частота выявления их составила соответственно 14,4 и 11,4% на 1000 человеко-лет. СД оказался ассоциированным с достоверным увеличением вероятности мочекаменной болезни в 1,18 раза, ИМП – в 1,68 раза. Особенно существенно возрастал риск мочекаменной болезни у женщин, страдающих ИМП.

Значительно более высокая, чем в общей популяции, распространенность ИМП и бессимптомной бактериурии у больных СД сегодня не вызывает сомнений. Более того, смертность пациентов с СД от ИМП, особенно внегоспитальная, выше, чем у лиц, не страдающих СД.

Особенностей спектра возбудителей ИМП при СД не выявлено: считается, что колонизации и росту микроорганизмов у данной категории пациентов во многом способствует наличие в моче глюкозы (показано, в частности, что *Escherichia coli*, экспрессирующая фимбрии типа 1, в большей степени адгезирует к эпителиоцитам мочевыводящих путей у женщин с СД). Тем не менее непосредственно подтвердить значение глюкозурии как фактора риска ИМП не удалось, четко не установлены оптимальные сроки и режимы антибактериальной терапии у этой категории пациентов. Продолжается изучение особенностей структуры возбудителей ИМП у больных СД: установлено, в частности, что если заболевание развивается в период пребывания пациента в стационаре, то достоверно чаще, чем у лиц, не страдающих СД, их возбудителем оказываются грибы рода *Candida*.

W.C. Lye и соавт. (1992) установили, что основным возбудителем внебольничных ИМП у больных СД является *E. coli*, при этом констатировали, что данная бактерия выявляется значительно реже у представителей общей популяции, не страдающих СД. При внебольничных ИМП у пациентов с СД заметно чаще встречались *Klebsiella spp.*; она же преобладала при нозокомиальных ИМП, при этом демонстрируя значительную частоту резистентности к антибиотикам.

Хорошо известна возможность осложненного течения ИМП у больных СД.

Инфекции мочевыводящих путей при сахарном диабете и метаболическом синдроме: возможности терапии комбинированным фитопрепаратом

К угрожающим жизни формам относятся, в частности, эмфизематозный пиелонефрит, эмфизематозный пиелит / цистит, ксантогранулематозный пиелонефрит, абсцесс почки / периренальный абсцесс, некроз почечных сосочков.

В последние годы предпринимаются попытки выделения факторов риска и разработки прогностических шкал, описывающих вероятность развития и течения ИМП у больных СД. Субисследование Uro-EDIC (часть крупного эпидемиологического исследования Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) продемонстрировало, что распространенность цистита и пиелонефрита в течение 12 мес составила 15 и 3% соответственно. Длительность СД, уровень гликозилированного гемоглобина, качество контроля гликемии, наличие осложнений (диабетических ретинопатий, нефропатий, сердечно-сосудистых) не были ассоциированы с увеличением риска ИМП. Сексуальная активность в 8,28 раза (p=0,01) увеличивала вероятность цистита.

L.M. Venmans и соавт. (2009) в течение 12 мес наблюдали группу пациентов с СД 2 типа в возрасте >45 лет с целью выделения прогностических факторов развития ИМП. Среди предикторов рецидивирующих ИМП у женщин и инфекций нижних мочевыводящих путей у мужчин определены возраст, количество посещений врача общей практики, недержание мочи, цереброваскулярные заболевания и сосудистая деменция; у женщин, кроме перечисленных, еще и наличие любого заболевания почек. С учетом высокой частоты указанных факторов у больных СД, в т. ч. пожилых и имеющих анамнез заболевания более 10 лет, ожидаемая распространенность ИМП у пациентов с СД представляется весьма значительной.

Общепризнано, что распространенность метаболического синдрома в Российской Федерации в течение последних 10-15 лет существенно увеличилась: результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что среди лиц трудоспособного возраста катастрофически возрастает частота ожирения, особенно абдоминального. Наряду с более известными патологическими последствиями ожирения (СД 2 типа, сердечно-сосудистые осложнения, хроническая болезнь почек, некоторые злокачественные опухоли) можно прогнозировать и увеличение заболеваемости ИМП. Значение ожирения как фактора риска ИМП подтверждено в общей популяции.

Так, M.J. Semins и соавт. (2012) изучили взаимосвязь между индексом массы тела с риском пиелонефрита и ИМП, проанализировав базу данных, содержащую информацию о 95 598 представителях общей популяции (42,9% мужчин, 57,1% женщин). Диагноз ИМП и хронического пиелонефрита был установлен у 13 и 0,84% из них соответственно. У женщин ИМП диагностировались в 4,2 раза чаще, чем у мужчин (19 против 4,6% соответственно), аналогичные данные были получены и в отношении пиелонефрита (1,22 против 0,34% соответственно). Увеличение индекса массы тела оказалось независимой детерминантой заболеваемости ИМП и пиелонефритом: у лиц с ожирением они наблюдались достоверно чаще.

В 2013 г. были опубликованы результаты эпидемиологического исследования, в котором были изучены не только влияние наличия у пациентов ожирения на заболеваемость ИМП, но и независимость этого влия-

ния от наличия СД и сывороточного уровня витамина D. Проанализирована база данных крупнейшей системы оказания медицинской помощи Израиля (110 736 лиц в возрасте >18 лет, в отношении которых имелись данные об индексе массы тела и сывороточном уровне витамина D). Эту когорту наблюдали в течение года вплоть до первого эпизода ИМП, который был констатирован у 22,7% женщин и 9,4% мужчин. Вероятность возникновения ИМП у лиц с индексом массы тела >50 кг/м² по сравнению с теми, у кого значение данного показателя не превышало 25 кг/м², возрастала в 2,54 раза у мужчин и в 1,39 раза у женщин. После стандартизации по возрасту, сывороточной концентрации витамина D и наличию СД сопоставление указанных групп демонстрировало увеличение вероятности ИМП у лиц с наибольшим индексом массы тела: в 2,38 раза у мужчин и в 1,25 раза у женщин. У мужчин в качестве фактора риска ИМП выступал нижний квартиль значений сывороточной концентрации витамина D. У мужчин с СД вероятность ИМП возрастала в 1,23 раза, у женщин – в 1,25 раза. Результаты настоящего исследования четко продемонстрировали, что наличие ожирения и СД сопряжено с существенным увеличением вероятности ИМП, более заметным у мужчин, что диктует необходимость оптимизации подходов к их профилактике и лечению у таких пациентов.

Приведенные выше исследования подтверждают данные, что у больных СД наблюдаются более частое рецидивирование ИМП, более высокий риск возникновения и рецидивирования мочекаменной болезни по сравнению с таковыми показателями у лиц без СД, наличие диабетической нефропатии с последующим развитием хронической почечной недостаточности.

При мочекаменной болезни, развивающейся на фоне СД, кроме антибактериальных препаратов в зависимости от локализации уролитов применяется дистанционная литотрипсия или консервативная литогонная терапия, в которую включены спазмолитико-аналгетические препараты совместно с β-адреноблокаторами и усиленным водным режимом. В лечении пациентов с диабетической нефропатией важно учитывать следующие моменты: контроль гликемии, проведение антигипертензивной терапии, ингибирование ренин-ангиотензиновой системы (с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или сартанов – блокаторов ангиотензина II), ограничение содержания белка в рационе, проведение заместительной терапии (при гемодиализе, перитонеальном диализе, трансплантации почки или комбинированной трансплантации почки и поджелудочной железы).

Несмотря на успехи в лечении заболеваний почек и мочевыводящих путей, благодаря внедрению в практику современных антибактериальных средств и препаратов с нефропротекторными свойствами поиск новых методов лечения и профилактики инфекций верхних и нижних мочевыводящих путей продолжается, причем особое место в случае указанной патологии занимает современная фитотерапия. К преимуществам качественных растительных препаратов относятся минимальный риск осложнений, нежелательных побочных

эффектов; возможность применения некоторых средств в течение длительного времени. На сегодняшний день существует препарат, сочетающий в себе несколько эффектов, улучшающих состояние больных СД с ИМП. Таким лекарственным средством комплексного действия является Канефрон® Н – растительный препарат, компоненты которого обладают диуретическим, противовоспалительным, спазмолитическим, противовоспалительным и антипротеинурическим эффектами. Кроме того, Канефрон® Н препятствует образованию камней в органах мочевыводящей системы и способствует отхождению конкрементов при мочекаменной болезни, что важно при СД, который сопровождается повышенным риском камнеобразования. Диуретический эффект препарата Канефрон® Н в основном обусловлен сочетанным действием эфирных масел и фенолкарбоновых кислот. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия. Золототысячник также обладает сосудорасширяющим действием. Кроме того, эфирные масла влияют на клетки тубулярного эпителия, происходит уменьшение реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды.

Фенолкарбоновые кислоты при попадании в просвет почечных канальцев создают высокое осмотическое давление, что также снижает реабсорбцию воды и ионов натрия. Увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект). Противомикробное действие препарата Канефрон® Н обусловлено входящими в него лекарственными растениями, эффективными в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Антибактериальное действие препарата Канефрон® Н стало объектом прицельного изучения в эксперименте: препаратом Канефрон® Н обрабатывали культуры микроорганизмов (*Escherichia*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*), выделенные из мочи пациентов с ИМП. Противомикробный эффект препарата Канефрон® Н подтвержден в отношении 58% культур микроорганизмов, выделенных из мочи; в наибольшей степени чувствительными к нему оказались *Klebsiella* (по некоторым данным лидирует по частоте встречаемости в структуре возбудителей ИМП у больных СД).

Выраженный спазмолитический эффект препарата Канефрон® Н, обусловленный флавоноидной составляющей, подтвержден в фармакологических исследованиях.

Противовоспалительный эффект обусловлен главным образом розмариновой кислотой. Механизм действия связан с блокированием неспецифической активации комплемента, липоксигеназы и циклооксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов и простагландинов. Сочетание противомикробных и противовоспалительных свойств препарата Канефрон® Н особенно ценно при лечении хронических процессов в мочевыводящих путях.

Уменьшение проницаемости капилляров почек под воздействием препарата Канефрон® Н оказывает антипротеинурический эффект. В клинических исследованиях доказано, что Канефрон® Н может также потенцировать действие антибактериальных препаратов и, кроме того, способствовать более быстрому выздоровлению пациентов при обострениях рецидивирующей ИМП. Так, результаты открытого

клинического исследования, выполненного в НИИ урологии Минздрава РФ, свидетельствуют, что спустя 3 мес после применения препарата Канефрон® Н у пациентов, исходно имевших ИМП, в т. ч. рецидивирующие, отмечено достоверное увеличение диуреза (что имеет значение для более эффективной санации мочевыводящих путей); частота выявления бактериурии уменьшилась более чем в 3 раза, в то время как в контрольной группе, не получавшей Канефрон® Н, она достоверно не изменилась. Применение препарата Канефрон® Н позволило более чем в 2 раза увеличить продолжительность безрецидивного периода по сравнению с таковым у тех, кто не использовал в лечении фитопрепарат.

Достаточный опыт использования препарата Канефрон® Н на сегодняшний день накоплен у больных СД с ИМП. Эффективность препарата Канефрон® Н при хронических заболеваниях почек с повышенной экскрецией белка, в т. ч. у пациентов с СД (в частности, при синдроме Киммельстилла-Уилсона), была продемонстрирована уже в ранних исследованиях (Корр, 1975; Bauer, Nappert, 1976). Наиболее крупное из испытаний последних лет в этой области проведено клиницистами под руководством профессора Д.Д. Иванова (г. Киев). Результаты пилотного исследования (n=178) по оценке эффективности препарата Канефрон® Н в лечении и профилактике рецидивов инфекций верхних и нижних мочевыводящих путей у пациентов на фоне метаболического синдрома (МС) / СД 2 типа были опубликованы в 2004 г., а в 2005 г. были представлены данные о фармакологических свойствах препарата в более многочисленных группах пациентов этой категории. В целом многоцентровое открытое контролируемое рандомизированное исследование было проведено с участием 302 пациентов, в результате которого установлено, что применение лекарственного средства Канефрон® Н в комплексе с антибактериальными препаратами ускоряет сроки нормализации анализов мочи и регресс симптомов интоксикации у пациентов с инфекциями нижних и верхних мочевыводящих путей на фоне МС / СД 2 типа; при этом значительно уменьшается численность эпизодов рецидивов и увеличивается количество пациентов с сохраненной ремиссией.

Более того, эффективность профилактического лечения уроантисептиком и препаратом Канефрон® Н у пациентов с инфекциями нижних и верхних мочевыводящих путей на фоне МС / СД 2 типа оказалась сопоставимой (при этом частота рецидивов пиелонефрита у больных, не получавших профилактического лечения уроантисептиком, в 5 раз превышала таковую у пациентов, принимавших Канефрон® Н). С учетом этих результатов авторы считают, что Канефрон® Н может быть рекомендован в качестве альтернативы уроантисептику для профилактики обострений ИМП.

Чрезвычайно важным аспектом исследования стало изучение динамики протеинурии у включенных в исследование пациентов. У 21 из 65 участников 1-й группы и у 30 из 84 пациентов 2-й группы в начале исследования выявили протеинурию, соответствующую II-III стадии диабетической нефропатии. Применение ингибиторов АПФ в подобной ситуации, как правило, позволяет достичь значительного снижения или устранения микропротеинурии.

В настоящем исследовании через 3 мес применения препарата Канефрон® Н у пациентов с МС / СД 2 типа отмечали достоверное снижение микропротеинурии (на 55,9%) по сравнению с отсутствием положительной динамики в группе больных, не получавших Канефрон® Н или иную антипротеинурическую терапию. Авторы отмечают, что таким образом Канефрон® Н может быть приемлемой альтернативой ингибиторам АПФ в редукции микропротеинурии, однако насколько стойким является такой эффект, определяют дальнейшие исследования.

Показано, что назначение препарата Канефрон® Н способствует повышению эффективности лечения пиелонефрита у беременных. Опыт применения препарата Канефрон® Н при терапии беременных с СД представлен в публикациях сотрудников ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев). Авторы отмечают, что весь комплекс лечебных эффектов препарата является полезным при пиелонефрите у беременных с СД, его применение в такой клинической ситуации патогенетически обоснованно. Кроме того, Канефрон® Н повышает pH мочи, поддерживая его уровень при систематическом применении в пределах 6,2-6,8. Этот факт, а также то, что благодаря улучшению кровоснабжения антибиотики лучше проникают в ткани почек и мочу, обуславливают потенцирование препарата эффектом антибактериальной терапии.

Таким образом, описанные эффекты препарата Канефрон® Н при МС и СД могут иметь особое значение с точки зрения возможного вклада в торможение прогрессирования почечного процесса. Безусловно, именно пациенты, у которых ИМП развивается на фоне МС и СД 2 типа, должны стать первоочередным объектом клинических исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н.

Общепризнано, что пациенты с МС и СД относятся к категории максимального риска развития хронического заболевания почек. Наряду с патогенетически обусловленным ремоделированием почечной ткани у этих больных заметно чаще, чем в общей популяции, наблюдаются нефролитиаз и ИМП. Очевидно, что наличие ИМП может стать причиной дальнейшего ухудшения функции почек у данной категории пациентов

по причине возможных нежелательных эффектов со стороны почек, ассоциированных с антибиотикотерапией ИМП. В связи с этим не следует пренебрегать теми возможностями оптимизации ведения больных ИМП, развивающимися на фоне СД и МС, которые характеризуются высокой безопасностью и способствуют более быстрому купированию симптомов и нормализации соответствующих лабораторных признаков.

К числу подобных препаратов относятся, в частности, Канефрон® Н, эффективность которого многократно продемонстрирована при различных ИМП. Следует подчеркнуть, что Канефрон® Н можно комбинировать с любыми другими лекарственными средствами, применяемыми при ИМП, в т. ч. пациентами с МС и СД.

Список литературы находится в редакции.

Клиническая нефрология, 2013, № 4.



Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Для розміщення в 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

Таблетка, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Крпалі оральні: 100 г крпалей містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 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. Крпалі 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. P.Л. № U A/4708/01 /01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф., 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной 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. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дударь Ю.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. Здоровье мужчины, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біоноріка», 02095, Київ, вул. Княжий Застінок, 9. Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com