

С.В. Апресян, к.м.н., доцент кафедри акушерства та гінекології з курсом перинатології РУДН; Х.Ю. Симоновська, кафедра педіатрії МГМСУ

# Рациональный минимум искусственных садоводов

## Роль фитотерапии в профилактике и лечении заболеваний мочевыводящих путей у беременных. Доказательные данные.

**Лечение инфекций мочевыводящих путей – безусловно, работа и зона ответственности уролога. Тем не менее прогрессивный специалист обычно эрудирован в основных проблемах смежных специальностей и не упускает возможности оградить пациентку от осложнений, даже если их причина не относится напрямую к репродуктивной системе. Речь о том, что каждый акушер-гинеколог располагает особыми возможностями для профилактики тяжелейших акушерских осложнений, связанных с функциональными перегрузками почек во время гестации или мочевой инфекцией.**

Польза фитотерапии при заболеваниях мочевыводящих путей у беременных изучена давно и не вызывает сомнений. Однако насколько широко следует доверять фитопрепаратам? В каких клинических случаях, при каких диагнозах можно назначить пациентке «только травки» и в какие сроки ждать выздоровления? Современные данные доказательной медицины, основанные на качественно проведенных исследованиях, дают нам ответ.

### Бессимптомная опасность

По данным Европейской урологической ассоциации, каждая вторая женщина в мире по крайней мере однажды переносит инфекцию мочевыводящих путей; у 25-40% пациенток рецидив заболевания происходит в течение года. Рецидивирующими мочевыми инфекциями страдают около 10% женщин в популяции. У беременных наиболее частая клиническая форма – пиелонефрит (12-18% случаев). При этом до 70% случаев составляют латентные формы, которые, к сожалению, имеют очень неприятную тенденцию обостряться во время беременности. Неудивительно, что за последние 20 лет число беременных с заболеваниями почек возросло в 4 раза. В 2008-2009 гг. в России более 20% беременных имели изменения в почках или мочевыводящей системе, предрасполагающие к инфекционному процессу.

Один из наиболее характерных признаков латентного пиелонефрита – бессимптомная бактериурия. Если акушер-гинеколог оставляет ее без внимания, то развернутой клинической картины острого пиелонефрита нужно ждать в 20-40% случаев. Для сравнения: если вовремя выявить бессимптомную бактериурию и рационально ее предупредить, то обострение будет только у 3% женщин.

А между тем общеизвестна тесная взаимосвязь инфекционных поражений мочевыводящей системы с высоким риском осложнений беременности и родов: преэклампсии, хориоамнионита и внутриутробного инфицирования плода, послеродовых инфекционных заболеваний у родильницы и др. Нет сомнений, что профилактическая работа наиболее эффективно предупреждает эти грозные состояния.

И в этом нас сильно поддерживают сами урологи. В 2010 г. на VII пленуме правления Российского общества урологов в г. Краснодаре вице-президент общества, профессор О.И. Аполихин озвучил статистические данные о том, что эффективность первичной профилактики (предотвращение развития самого заболевания) составляет 72%, вторичной профилактики (лечение основного заболевания) – 21%, третичной профилактики (ликвидация осложнений основного заболевания) – всего 7%. И эти результаты распространяются не только на урологических больных, но и на пациенток акушера-гинеколога. Если не закрывать глаза на эти факты, то действенная профилактика инфекций мочевыводящих

путей необходима очень большой группе беременных, примерно каждой пятой.

### Диверсант от природы

Какой возбудитель высевается наиболее часто при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей и асимптомной бактериурии? Ответ есть в результатах исследования ARES, проведенного в 2003-2006 гг., более чем в 80% это *Escherichia coli*. Поистине, зачем искать врагов далеко, когда есть такие соседи?

Конечно, патогенетическая роль смешанных инфекций и других возбудителей (стафилококки, клебсиеллы, микоплазмы и др.) неоспорима, однако их вклад не превышает 15%, а лечебная тактика бесспорна – антибактериальная санация. Что же касается *E. coli*, то эта грамотрицательная бактерия не так проста, как может показаться. Она хитра и вероломна.

**Бактериальная адгезия.** *E. coli* несет на своей поверхности микроворсинки-фимбрии, которые позволяют ей удерживаться на поверхности колонизируемого уроэпителия и противостоять вымыванию с током мочи. Кроме того, плотная фиксация создает для бактерии отличные условия формирования стабильных биопленок. Это хороший плацдарм для следующего этапа диверсии.

**Тканевая инвазия.** Устояв под уносящей силой тока жидкости по мочевыводящим путям, *E. coli* проникает вглубь эпителия, прокладывая себе путь при помощи выделяемых токсинов-ферментов (гемолизин и др.). Разнонаправленная ферментативная активность и разные типы фимбрий обеспечивают проникновение не только в межклеточное пространство, но даже внутрь клеток (эпителиоцитов и макрофагов), где кишечная палочка способна длительно паразитировать, создавая внутриклеточные бактериальные сообщества и поджидая удобного момента, чтобы активизироваться.

**Гемолиз и десквамация.** На этой стадии, наступающей при ослаблении иммунной защиты или под действием провоцирующих факторов, активно синтезируемые бактериальные токсины запускают воспалительный ответ в тканях мочевыводящей системы и в организме в целом: продукция цитокинов, воспалительная реакция и слущивание инфицированных клеток уротелия. Дальнейшее развитие клинических симптомов острой инфекции мочевыводящих путей происходит неспецифично.

Именно благодаря столь глубокому проникновению кишечной палочки в уроэпителий обострения могут случаться практически в любой момент – достаточно лишь немного ослабиться иммунной защите, что при беременности неизбежно, поскольку легкая иммуносупрессия вполне вписывается в рамки физиологических норм.

### Проблемы этиотропности

Согласно рекомендациям по лечению инфекций мочевыводящих путей, этиотропной терапией считается назначение

антибиотиков. Однако гарантирует ли такая тактика полное и окончательное избавление от возможных рецидивов? Оказалось, что нет.

Так, по данным метаанализа, для ципрофлоксацина – одного из самых эффективных антибиотиков в современной урологии (чувствительность *E. coli* к нему составляет 92,3%, по данным на 2011 г.) – эрадикация возбудителей острого цистита у женщин как при 3-дневном, так и при 7-дневном приеме достигает 95%. Однако при этом частота рецидивов составляет 14 и 18% соответственно.

Очевидно, что одной эрадикации может быть недостаточно. Организм должен научиться без поддержки антибиотиков справляться с возможным последующим инфицированием (факторы риска обычно сохраняются) или реактивацией «спящей» инфекции. Возможно, именно поэтому в старых схемах лечения инфекций мочевых путей (например, обострения хронического пиелонефрита) всегда присутствовала минимум 2-месячная фитотерапия.

Еще одна сложность для акушера-гинеколога – очень небольшой спектр антибактериальных средств, разрешенных при беременности. Ципрофлоксацин, например, жестко запрещен. Другие препараты по эффективности и противорецидивной надежности значительно уступают ципрофлоксацину: бактериальные сообщества (биопленки) плохо проницаемы для большинства антимикробных средств. Получается, что для лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных необходимо искать особые пути и средства. Ведь если в этой ситуации можно не назначать антибиотики, то именно так и нужно поступать. Кто знает, для чего потом еще понадобятся антибиотики?

Так можно ли при мочевых инфекциях во время беременности обойтись без антибиотиков и в каких случаях?

### Монопрепаратами?!

До недавнего времени подавляющее большинство научных работ было посвящено изучению монофитотерапии при бессимптомной бактериурии (конечно, со всеми разумными предосторожностями). В 2004 г. на кафедре репродуктивного здоровья женщин Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования исследователи впервые сделали долгожданный следующий шаг.

Здесь 132 беременные прошли урологическое обследование и были разделены на две группы: у 52 был диагностирован активный воспалительный процесс (гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита или хронического цистита), а оставшиеся 80 имели серьезные паренхиматозные болезни почек (хронический гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, в том числе с признаками начальной стадии хронической почечной недостаточности) либо нетяжелые формы гестоза. А неожиданность в том, что женщинам обеих групп назначили только монотерапию препаратом Канефрон<sup>®</sup> Н в дозировке по 2 драже 3 раза в день на протяжении 6-12 нед. Надо сказать, что этот шаг был довольно смелым, однако основанным на результатах немецкого исследования: длительное (более 12-16 нед) назначение Канефрона Н при обострениях хронических воспалительных заболеваний почек, рефлюксов и развившегося на их фоне гестоза позволило почти половине пациенток отказаться от антибиотиков, способствовало значительному снижению протеинурии и обеспечило хорошие исходы для матери и плода.

Безусловно, при таком назначении за беременными пристально наблюдали. В первой группе объективный статус показывал положительную динамику: через

### Канефрон<sup>®</sup> Н: научное досье

Комбинированный лекарственный препарат из растительного сырья. Содержит золототысячник (*herba Centaurii*), любисток (*radix Levistici*) и розмарин (*folia Rosmarini*).

Карнозиновая и розмариновая кислоты, эфирные масла экстракта розмарина – главные антимикробные компоненты. Розмариновая кислота оказывает также противовоспалительный эффект, ингибируя неспецифическую активацию комплемента и синтез лейкотриенов под влиянием липоксигеназы. Биофлавоноиды экстрактов розмарина и золототысячника наряду с выраженной антиоксидантной и нейропротекторной активностью блокируют бактериальную гиалуронидазу, ограничивая инвазию микроорганизмов в ткани. Это и есть основа антиадгезивного эффекта: бактерии теряют способность «прилипать» к уроэпителию.

Терпены и фталиды (бутилиденфталид и лигустиллид), содержащиеся в эфирном масле любистка, горечи золототысячника малого, – отличные диуретики (суточный диурез возрастает в среднем на 33,8%), их эффект опосредован расширением почечных сосудов и улучшением кровотока в ткани почек. Фенолкарбоновые кислоты золототысячника высвобождают избыток воды при отеках и потенцируют диурез (снижают реабсорбцию воды и ионов натрия).

Таким образом, сочетание антимикробного действия, инактивации бактериальных ферментов и ускорение тока жидкости в мочевыводящих путях обеспечивают успешную элиминацию возбудителей.

Наибольшей чувствительностью к действию препарата Канефрон<sup>®</sup> Н обладают представители родов *Klebsiella* (80%), *Staphylococcus* (77%) и *Escherichia* (51,5%) – основные возбудители бактериальных инфекций мочевой системы. В целом, противомикробный эффект препарата продемонстрирован в отношении 36 урокультур.



3-4 нед от начала лечения были зафиксированы достоверные изменения в анализах мочи — исчезновение лейкоцитурии, бактериурии и нормализация микроскопического осадка мочи в целом. Приблизилась к норме проба Нечипоренко: исходное количество лейкоцитов составляло  $1,25-7,5 \times 10^6/\text{л}$ , эритроцитов —  $0,25-2,5 \times 10^6/\text{л}$ , а через 3-4 нед — соответственно,  $0,25-2,5 \times 10^6/\text{л}$  и  $0-0,25 \times 10^6/\text{л}$ . В этой группе до завершения послеродового периода обострений хронических заболеваний мочевыводящей системы зафиксировано не было. К тому же на фоне длительного применения препарата Канефрон® Н улучшалась степень чистоты влагалища и снижалось количество лейкоцитов в мазках.

У пациенток с легкой формой гестоза и паренхиматозными заболеваниями почек с умеренным повышением уровня креатинина достоверно падала концентрация креатинина в крови и уменьшалась протеинурия. Постепенно очень мягко увеличивался диурез, сокращались отеки, прибавка массы тела становилась более физиологичной.

Не менее интересным представляется исследование кафедры урологии и андрологии той же академии. В этой работе приняли участие 33 женщины только с инфекциями мочевыводящих путей в острой стадии (гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита, обострение хронического цистита). Здесь также решено было вообще отказаться от антибактериальной терапии в ее привычном виде и ограничиться монотерапией препаратом Канефрон® Н (по 2 драже 3 раза в день на протяжении 8 нед). Спустя 60 дней обследование показало, что состояние пациенток нормализовалось, а дальнейшее наблюдение подтвердило, что никаких осложнений, связанных с инфекцией мочевыводящих путей, не произошло.

Опасен ли Канефрон® Н для плода? В многоцентровом анализе возможных влияний Канефрона Н на развитие плода и новорожденного было подтверждено отсутствие тератогенных влияний вне зависимости от срока беременности и длительности приема препарата. Побочных эффектов у плода или нежелательного воздействия на развитие детей в возрасте до 4 лет также установлено не было.

#### Программа бонусов

Если бы многочисленные компоненты Канефрона Н просто потенцировали действие друг друга и не давали бы в сочетании новых неожиданных характеристик, было бы совсем не так интересно.

Наибольшая практическая ценность — в антиадгезивных свойствах: под воздействием компонентов фитопрепарата уропатогены оказываются неспособны прикрепляться к эпителию мочевыводящих путей, что значительно снижает число инфекционных рецидивов. Сокращение энзимурии на фоне лечения подтверждает нефропротекторное действие — проницаемость клеточных мембран нефрона для белков уменьшается.

Кроме того, активное выведение солей мочевой кислоты на фоне повышенного диуреза при лечении препаратом Канефрон® Н освобождает организм от избыточных количеств метаболита без повышения его концентрации в моче, предупреждает выпадение кристаллов в мочевыводящих путях, останавливает рост имеющихся камней и формирование новых. При выраженной кислой реакции мочи Канефрон® Н нормализует кислотность до 6,2-6,8, тем самым препятствуя образованию уратных камней.

Все эти бонусы так или иначе относятся к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей. Однако Канефрон® Н таит в себе и сугубо акушерские сюрпризы: в исследованиях эффективности было отмечено повышение

степени чистоты влагалищных мазков на фоне лечения, благоприятное влияние на инволюцию матки в послеродовой период и во время становления лактации.

#### Садоводы мирового масштаба

И в завершение немного о фитотерапии в целом. Ее печальная уязвимость заключается в том, что успех лечения во многом зависит от качества исходного сырья и соблюдения стандартов производственной технологии. Именно поэтому серьезными доказательными данными по эффективности и безопасности могут располагать только официальные лекарственные формы, произведенные под строгим контролем качества.

В соответствии с концепцией фитотерапии (phyto — «растение», engineering — «конструирование») источником всех компонентов препарата Канефрон® Н

выступает исключительно стандартизированное сырье, выращиваемое в стабильных природных условиях на о. Майорка. Вот уж где, по результатам столетних метеорологических наблюдений, климат стабилен, а экология близка к идеальной. Такие места на нашей планете, к счастью, еще есть.

С появлением фитотерапии создание фитопрепаратов перешло на принципиально новый уровень международных стандартов качества. Возможно, именно поэтому научные публикации по фитотерапии заболеваний мочевыводящих путей препаратом Канефрон® Н с недавних пор индексируются самыми авторитетными медицинскими интернет-библиотеками, такими как www.pubmed.com и MEDLINE.

Перечень ситуаций, когда врач вправе довериться монофитотерапии (при

надлежащем контроле клинической ситуации) с обоснованной надеждой на благоприятный исход беременности, оказался довольно обширен. Это гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита и хронического цистита и даже легкие формы гестоза.

По всей видимости, в дальнейших исследованиях будут определены периодичность диспансерных осмотров и объем необходимых анализов. Будем надеяться, что такой подход, подкрепленный доказательными данными и избавляющий врачей и женщин от полипрагмазии, вскоре укоренится в отечественной клинической практике в виде соответствующих клинических рекомендаций.

Status Praesens, № 7, 2012 г.



Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



- 🌿 німецька якість фітопрепарату
- 🌿 значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів<sup>1-3</sup>
- 🌿 потенціювання протизапальної терапії<sup>4</sup>

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦІЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2012

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, 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 золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Крпалі оральні: 100 г крпалей містить 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. Крпалі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.

Р.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. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дулар Ю., 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 чоловіка, 3(30): 85-90.

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