



# Место фитотерапии в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей

*В настоящее время фитотерапия приобрела статус перспективного метода профилактики и лечения инфекций мочевыводящих путей, что обусловлено ее эффективностью и безопасностью при рациональном использовании. В этой связи особый интерес участников XIX Конгресса Российского общества урологов вызвали лекции об актуальных возможностях применения фитопрепаратов при неосложненном цистите и бессимптомной бактериурии с позиции доказательной медицины.*



Профессор  
К. Набер

Профессор кафедры урологии Мюнхенского университета, почетный член Международного общества по химиотерапии Курт НАБЕР (Kurt NABER, Германия) напомнил, что в большинстве случаев острый цистит представляет собой поверхностные инфекции слизистой мочевого пузыря, поддающиеся терапии антимикробными препаратами. В руководстве по ведению больных с неосложненным циститом Европейской ассоциации урологов 2018 г. антибиотиками первого ряда называются фосфомици-

## Антибиотики в сравнении с фитопрепаратами в лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей: результаты международного многоцентрового рандомизированного исследования с двойным плацебоконтролем (CanUTI-7)

на трометамол, нитрофурантоин и пивмециллином.

Одна из главных проблем, с которыми сталкиваются практические врачи при ведении пациенток с циститом, – частые рецидивы заболевания, что, по мнению международных экспертов, может быть вызвано ростом антимикробной резистентности уропатогенов. По оценкам экспертов, в России особенно высок рост штаммов *Escherichia coli*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, – основного возбудителя цистита.

Интересен и крайне актуален вопрос: можно ли использовать другие классы препаратов, чтобы уменьшить процент потребления антибиотиков в урологической практике и таким образом повлиять на антибиотикорезистентность?

В одном рандомизированном контролируемом исследовании сравнивались эффективность и безопасность нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена (400 мг три раза в день в течение трех дней) и антибактериального препарата фосфомицина трометамола (3 г однократно) при неосложненных инфекциях мочевых путей (ИМП) у женщин 18–65 лет. В группе больных, принимавших ибупрофен, по сравнению с группой, получавшей антибиотик, наблюдались менее выраженная динамика облегчения симптоматики и более высокая частота развития пиелонефрита, но при этом количество назначений антибиотиков было значительно ниже<sup>1</sup>.

В другом контролируемом рандомизированном исследовании оценивалась эффективность трехдневных курсов лечения

<sup>1</sup> Gágior I., Bleidorn J., Kochen M.M. et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial // BMJ. 2015. Vol. 351. ID h6544.



## Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

ибупрофеном 600 мг три раза в день и пивмециллином 200 мг три раза в день при неосложненных ИМП у женщин 18–60 лет. Ибупрофен снова оказался менее эффективным в отношении динамики снижения симптоматики и излечения больных. Вместе с тем, как и в предыдущем исследовании, где ибупрофен сравнивался с фосфомицином трометамолом, более половины группы пациенток, получавших нестероидный противовоспалительный препарат, были излечены без применения антибиотиков<sup>2</sup>.

Такие результаты подтолкнули урологов к дальнейшему поиску альтернативных антибиотикам средств лечения цистита. Это привело к тому, что в последние годы в урологической практике все шире используются растительные препараты. Особое место среди них занимает фитопрепарат Канефрон Н, в состав которого входят трава золототысячника, корень любистока и листья розмарина. Компоненты препарата обладают диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антиоксидантным и нефропротективным действием. Это подтверждено в целом ряде исследований. Так, в неконтролируемом открытом пилотном исследовании оценивались эффективность и безопасность Канефрона Н в лечении 125 пациенток с острым неосложненным циститом. Канефрон Н показал успешные результаты в качестве монотерапии неосложненных ИМП<sup>3</sup>.

Может ли фитотерапия использоваться как альтернатива антибиотикам при лечении и профилактике неосложненных ИМП? Для того чтобы ответить

на этот вопрос, было проведено международное многоцентровое рандомизированное исследование с двойным плацебоконтролем фазы III по применению Канефрона Н при неосложненных ИМП (CanUTI-7)<sup>4</sup>. В нем приняли участие взрослые женщины с острыми неосложненными ИМП. Первая группа (n = 325) получала Канефрон Н по две таблетки три раза в сутки в течение семи дней и плацебо фосфомицина трометамола 3 г перорально однократно, а вторая группа (n = 334) – фосфомицина трометамол 3 г перорально однократно и плацебо Канефрона Н по две таблетки три раза в сутки. Длительность наблюдения составила 38 ± 3 дня.

За первичную конечную точку была принята доля пациенток, которым требовался дополнительный прием антибиотиков. Вторичная конечная точка – показатели бактериурии и лейкоцитурии в средней порции мочи на каждом визите, безопасность терапии и данные шкалы оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score – ACSS) на 4, 8 и 38-й дни. Профессор К. Набер напомнил, что ACSS подразумевает оценку степени выраженности шести типичных симптомов (учащенного мочеиспускания малыми объемами мочи, срочных позывов к мочеиспусканию, боли или жжения при мочеиспускании, чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, боли или дискомфорта внизу живота, наличия крови в моче) и четырех дифференцированных симптомов (боли в поясничной области, гнойных выделений из половых путей, озноба/чув-

ства повышенной температуры тела, показателей температуры тела). По данным ACSS, при применении Канефрона Н продемонстрирована тенденция к снижению степени тяжести симптомов неосложненных ИМП с течением времени и улучшению качества жизни. Эти результаты были сопоставимы с данными, полученными при использовании фосфомицина трометамола. Следует отметить, что подавляющее большинство пациенток как в группе Канефрона Н (83,5%), так и в группе фосфомицина трометамола (89,8%) дополнительно антибиотиков не получали.

Частота побочных эффектов на фоне терапии Канефроном Н и фосфомицина трометамолом была сопоставима: 15,1 и 12,9% соответственно. Побочные эффекты в основном проявлялись в виде желудочно-кишечных расстройств (диареи, тошноты, боли в животе), причем их частота была ниже при применении Канефрона Н (4,0%) по сравнению с фосфомицином трометамолом (6,6%). Пиелонефрит развился у 0,3% пациенток из группы фосфомицина трометамола и 1,5% пациенток из группы Канефрона Н.

Полученные в исследовании CanUTI-7 результаты позволили сделать следующие выводы:

- Канефрон Н не уступает фосфомицину трометамолу в отношении предотвращения дополнительного приема антибиотиков при острых неосложненных ИМП у женщин;
- снижение выраженности основных симптомов по ACSS было сопоставимо в обеих группах (на втором визите результаты

урология

<sup>2</sup> Vik J., Bollestad M., Grude N. et al. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women – a double-blind, randomized non-inferiority trial // PLoS Med. 2018. Vol. 15. № 5. ID e1002569.

<sup>3</sup> Ivanov D., Abramov-Sommariva D., Moritz K. et al. An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs) // Clin. Phytosci. 2015. Vol. 1. ID 7.

<sup>4</sup> Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (fosfomycin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial // Urol. Int. 2018. Vol. 101. № 3. P. 327–336.



были чуть лучше у больных, получавших фосфомицина трометамол, но к третьему визиту ситуация выравнялась);

- между группами Канефрона Н и фосфомицина трометамола не отмечены заметные различия в побочных эффектах или показателях безопасно-

сти, но в группе Канефрона Н зарегистрировано меньше желудочно-кишечных расстройств;

- в группе Канефрона Н по сравнению с группой фосфомицина трометамола возникло незначительно большее число случаев пиелонефрита – 1,5 и 0,3% соответственно.

«Таким образом, можно утверждать, что фитопрепарат Канефрон Н не уступает антибиотикам в эффективности и безопасности и может стать их реальной альтернативой в лечении неосложненных ИМП», – констатировал профессор К. Набер, завершая выступление.



Д.м.н. К.Л. Локишин

Лечению бессимптомной бактериурии у разных категорий пациентов посвятил доклад д.м.н. Константин Леонидович ЛОКШИН (Центр оперативной урологии GMS Hospital). В настоящее время доказано, что бессимптомная бактериурия не оказывает повреждающего действия на почки. В целом ряде рандомизированных контролируемых исследований установлено, что у пациенток в постменопаузе, пожилых пациенток из домов престарелых, пациенток с сахарным диабетом антибиотикотерапия не имеет преимуществ по сравнению с плацебо при бессимптомной бактериурии. Более того, у женщин репродуктивного возраста с хроническими симптомными инфекциями антибиотикотерапия, которая назначается при обнаружении бессимптомной бактериурии, провоцирует более частые рецидивы симптомных инфекций<sup>5</sup>. Все эти данные нашли отражение в обновленных рекомендациях Европейской ассоци-

### Бессимптомная бактериурия: что нового

ации урологов 2019 г., в которых утверждается, что лечение бессимптомной бактериурии вредно при рецидивирующих ИМП (уровень доказательности 1b) и неэффективно:

- у женщин без факторов риска (уровень доказательности 3b);
- пациентов с хорошо контролируемым сахарным диабетом (уровень доказательности 1b);
- женщин постменопаузального возраста (уровень доказательности 1a);
- пожилых женщин, находящихся в домах престарелых (уровень доказательности 1a);
- пациентов с нарушениями функций нижних мочевыводящих путей или после реконструкции мочевых путей (уровень доказательности 2b);
- пациентов, перенесших трансплантацию почки (уровень доказательности 1a);
- пациентов перед ортопедическими операциями (уровень доказательности 1b).

Лечение бессимптомной бактериурии признано эффективным только перед урологическими вмешательствами с нарушением слизистой оболочки (уровень доказательности 1a).

Однако проблема бессимптомной бактериурии остается актуальной для женщин во время беременности. Учитывая высокую вероятность развития восходящей ИМП у беременных, согласно приказу № 572н Минздрава России, всем

женщинам после 14-й недели гестации следует проводить скрининг на бессимптомную бактериурию. Диагноз устанавливается в отсутствие клинической симптоматики ИМП при положительных результатах бактериологического исследования двух последовательных проб мочи, взятых с интервалом более 24 часов, когда выявляется один и тот же бактериальный штамм в количестве  $>10^5$  КОЭ/мл.

В соответствии с международными и российскими клиническими рекомендациями, бессимптомная бактериурия требует лечения антибиотиками. Данные 12 рандомизированных контролируемых исследований, подавляющее большинство из которых проводились в 1980-х гг., показывают, что антибиотикотерапия бессимптомной бактериурии у беременных значительно снижает риск развития симптомов инфекции, низкой массы тела плода и преждевременных родов.

Между тем результаты современного рандомизированного исследования демонстрируют, что при неосложненной беременности бессимптомная бактериурия не приводит к преждевременным родам. Кроме того, установлено, что бессимптомная бактериурия действительно имеет сильную корреляцию с пиелонефритом, но абсолютный риск возникновения заболевания низкий и составляет всего 2,9%. Субанализ

<sup>5</sup> Cai T, Mazzoli S, Mondaini N. et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? // Clin. Infect. Dis. 2012. Vol. 55. № 6. P. 771–777.





Bionorica®

При цистите, пиелонефрите, МКБ

Растительный лекарственный препарат

# Канефрон® Н



Рег. Уд.: П/Н014244/02 от 29.12.2011

- ✔ Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
- ✔ Уменьшает количество повторных обострений
- ✔ Повышает эффективность антибактериальной терапии

Природа. Наука. Здоровье.

[www.bionorica.ru](http://www.bionorica.ru)  
[www.mastopatiaforum.ru](http://www.mastopatiaforum.ru)



Любисток



Золототысячник



Розмарин



данных исследования показал, что риск преждевременных родов и/или пиелонефрита не отличался между группами плацебо и активного лечения нитрофурантоином<sup>6</sup>. Эти результаты также нашли отражение в обновленных рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2019), где отмечается, что, согласно метаанализу данных литературы, лечение бессимптомной бактериурии у беременных эффективно, но выводы имеют низкий уровень доказательности, а в недавно проведенном исследовании и вовсе были получены противоположные результаты (уровень доказательности 1a). В соответствии с рекомендациями 2019 г., антибиотикотерапия бессимптомной бактериурии у беременных предполагает разовый или короткий курс приема препарата. Несколько рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировали, что между разовым и коротким курсами нет различий по частоте симптомов инфекции, эрадикации бактериурии и преждевременных родов, но на фоне короткого курса приема антибиотика в отличие от разового применения чаще развиваются нежелательные явления. Кроме того, после лечения антибиотиком бессимптомной бактериурии у беременных рекомендуется провести тест на излеченность в виде общего анализа и посева средней порции мочи. Безусловно, антибиотикотерапию бессимптомной бактериурии у беременных нельзя отнести к идеальным методам лечения. Установлено, что частый прием антибиотиков может стать причиной нарушения и изменения видового состава кишечной микробиоты<sup>7</sup>.

Известные риски антибиотикотерапии у беременных диктуют необходимость ограничить назначение антимикробных препаратов и искать альтернативные подходы к медикаментозному лечению. Таким подходом, по мнению К.Л. Локшина, является терапия бессимптомной бактериурии у беременных растительным лекарственным препаратом Канефрон Н. Следует отметить, что его применение не влияет на кишечную микробиоту<sup>8</sup>.

К.Л. Локшин представил данные собственного исследования, основанного на ретроспективном анализе электронных историй болезни клинического госпиталя Лапино с 2016 по 2017 г.<sup>9</sup> У 60 беременных с бессимптомной бактериурией ретроспективно анализировалась эффективность стандартных схем антибиотикотерапии (n = 32) и терапии препаратом Канефрон Н (n = 28). Основными критериями сравнения стали частота развития симптомов инфекций, преждевременных родов, рождение детей с низкой массой тела, частота стойкой/рецидивирующей бессимптомной бактериурии.

В группе антибиотикотерапии цистит возник у одной пациентки, пиелонефрит – у трех, частота симптомов ИМП составила 12,5%. В группе Канефрона Н цистит развился у одной пациентки, пиелонефритов не было, частота симптомов инфекций составила 3,6%. Статистически значимых различий в группах по частоте симптомов инфекций не выявлено (p = 0,2157).

Прежде срока у женщин, получавших антибиотикотерапию, родились трое детей, у женщин,

принимавших Канефрон Н, – один (p = 0,3726). По два ребенка в каждой группе имели низкую массу тела (p = 0,891). Рецидивирующая бактериурия в группе антибиотикотерапии возникла у 17 пациенток, в группе Канефрона Н – только у трех (различия статистически значимы, p = 0,0006).

На основании полученных результатов были сделаны выводы о том, что лечение бессимптомной бактериурии у беременных Канефроном Н не уступает по эффективности и безопасности антибиотикотерапии. При этом в группе антибиотикотерапии чаще отмечалась стойкая/рецидивирующая бактериурия.

Завершая выступление, К.Л. Локшин отметил необходимость дальнейших проспективных рандомизированных исследований, поскольку, по современным данным, риски, связанные с бессимптомной бактериурией, во время беременности оказались ниже, чем представлялось ранее.

### Заключение

**Н**а современном этапе фитопрепараты представляются реальной альтернативой антибиотикам в качестве средств лечения ИМП. Эксперты проанализировали результаты исследований, которые продемонстрировали эффективность и безопасность применения комбинированного препарата растительного происхождения Канефрон Н в терапии неосложненного цистита, а также бессимптомной бактериурии у беременных. 🌐

<sup>6</sup> Kazemier B.M., Koningsstein F.N., Schneeberger C. et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial // *Lancet Infect. Dis.* 2015. Vol. 15. № 11. P. 1324–1333.

<sup>7</sup> Костюкович О.И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза // *РМЖ.* 2011. Т. 19. № 5. С. 304–308.

<sup>8</sup> Naber K.G., Kogan M., Wagenlehner F.M.E. et al. How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard versus alternative approaches // *Clin. Phytosci.* 2017. Vol. 3. ID 8.

<sup>9</sup> Локшин К.Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных // *Урология.* 2018. № 3. С. 54–57.