



<sup>1</sup> Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Альтернативный подход к лечению неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей: опыт применения лекарственного препарата Нефростен®

К.П. Тевлин, к.м.н.<sup>1</sup>, Е.В. Тевлина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Константин Петрович Тевлин, opticon2@yandex.ru

Для цитирования: Тевлин К.П., Тевлина Е.В. Альтернативный подход к лечению неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей: опыт применения лекарственного препарата Нефростен® // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 29. С. 16–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-29-16-22

*Представлены результаты сравнительного исследования клинической эффективности и безопасности лекарственного средства Нефростен® («Эвалар», Россия) и препарата Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия) в составе комплексной терапии рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у взрослых. Нефростен® по составу идентичен Канефрону Н.*

*При сопоставимой эффективности и безопасности обоих препаратов применение Нефростена экономически целесообразнее ввиду более низкой стоимости курса лечения.*

**Ключевые слова:** инфекции нижних мочевыводящих путей, рецидив, растительные препараты, Канефрон Н, Нефростен

## Введение

Инфекция нижних мочевыводящих путей (ИНМП) – термин, охватывающий широкий круг заболеваний, при которых микробная колонизация в моче превышает  $10^4$  КОЕ/мл и/или имеется микробная инвазия с развитием инфекционного процесса в какой-либо

части мочеполового тракта от наружного отверстия уретры до коркового слоя почек. В зависимости от преимущественной локализации инфекционного поражения выделяют цистит, простатит, уретрит и т.д. [1]. Однако если хотя бы один отдел мочеполовой системы инфицирован, есть риск

бактериальной инвазии всей мочеполовой системы.

Различают неосложненные и осложненные ИНМП. К неосложненным инфекциям относят острые циститы и уретриты без каких-либо нарушений оттока мочи из мочевого пузыря и структурных изменений в мочевыводящих путях, а также без серьезных сопутствующих заболеваний. В качестве примера неосложненной ИНМП можно привести острый восходящий цистит у относительно здоровых женщин с примесью гноя и крови в моче, субфебрильной температурой тела, но без нарушения оттока мочи [2]. Данный вид инфекции хорошо поддается химиотерапии, и эти пациентки, как правило, первично обращаются к терапевту.

В медицинской литературе широко используется термин «инфекция мочевыводящих путей» (ИМП), который подразумевает воспалительный процесс в мо-



Таблица 1. Этиология ИМП, %

Возбудитель	Исследование ECO.SENS, 17 стран, 2000 г. (n = 3445) [4]	Исследование УТИАР-3, Россия, 2004 г. (n = 111) [5]	Исследование ARESC, 10 стран, включая Россию, 2003–2006 гг. (n = 3018) [6]
<i>Escherichia coli</i>	77,7	73,9	76,7
Другие энтеробактерии	3,9	8,1	НД
<i>Enterococcus</i> spp.	НД	7,2	НД
<i>Staphylococcus aureus</i>	НД	1,8	НД
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4,6	1,8	3,6
Другие грамположительные бактерии	НД	7,2	НД
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НД	0	НД
Другие грамотрицательные неферментирующие бактерии	НД	0	НД

Примечание. НД – нет данных.

чевыводящих путях (лоханке, мочеточнике, мочевом пузыре, уретре) без вовлечения почечной паренхимы. Для ИМП характерны следующие проявления различной степени выраженности: интоксикация (немотивированные подъемы температуры тела, снижение аппетита, бледность кожных покровов, адинамия, диспепсические расстройства), дизурия, болевой абдоминальный и мочевого синдром [3].

*Escherichia coli* – главный возбудитель ИМП из-за факторов вирулентности, которые не только влияют на сродство кишечной палочки к уротелию, но и препятствуют развитию иммунного ответа (табл. 1) [4–6]. ИМП также может возникать после выполнения инструментальных вмешательств, в частности катетеризации мочевого пузыря (до 80% внутрибольничных ИМП). Кроме того, существует связь между ИМП и мочекаменной болезнью. Так, конкременты могут становиться резервуарами возбудителей инфекций, что обуславливает некоторые трудности терапии, связанные прежде всего с возможным возникновением осложненных форм ИМП.

В России распространенность ИМП составляет 1000 случаев на 100 тыс. населения в год. Причем женщины страдают в два раза чаще, чем мужчины,

а у детей в возрасте до шести лет это соотношение еще выше и составляет 3:1 [7].

Частота ИМП увеличивается с возрастом и при хронических заболеваниях, снижающих общий и местный иммунитет. Рост заболеваемости ИМП также обусловлен появлением атипичных форм микроорганизмов, которые нечувствительны ко многим антибактериальным препаратам и способны к длительному существованию в организме в виде L-форм, что затрудняет их идентификацию и эрадикацию [8].

К числу наиболее трудных в разрешении проблем ИМП относятся рецидивы, частота которых колеблется и в зависимости от возраста достигает 50% [9]. Так, ИМП рецидивирует в 25% случаев в течение шести месяцев (у 40% женщин в течение года) [10]. Ввиду большой распространенности, частой хронизации процесса и высокого риска развития осложнений очевидна необходимость адекватной и эффективной этиотропной терапии ИМП.

Один из ключевых моментов в терапии ИМП – применение антибактериальных препаратов. При выборе антибиотиков необходимо руководствоваться точной этиологией заболевания, данными об эффективности и безопасности препаратов, а также антибиотикорезистент-

ности возбудителей. В исследованиях показано уменьшение эффективности некоторых антибиотиков с одновременным повышением к ним резистентности [11, 12]. Несмотря на то что *Escherichia coli* по природе чувствительна ко многим антибиотикам, в связи с наблюдающимся ростом антибактериальной устойчивости выбор возможных антимикробных препаратов может быть существенно ограничен.

Помимо постоянного роста бактериальной резистентности есть еще одна проблема – риск негативного воздействия самих антибиотиков на организм человека. С учетом того, что для лечения ИМП в большинстве случаев необходимо проведение нескольких курсов антимикробной терапии, а длительный прием антибиотиков все чаще оказывается неэффективным и ведет к развитию большого количества побочных эффектов, включая нарушение микрофлоры, дальнейшее снижение иммунитета, токсические и аллергические реакции, актуальным становится использование безопасных натуральных лекарственных средств. В последние годы таким препаратам уделяется все больше внимания, поскольку они не только отличаются комплексным воздействием, но и вызывают меньше побочных эффектов по сравнению с синтетическими.

Урология



В этом отношении интересен лекарственный препарат Нефростен<sup>®</sup>, аналогичный по составу препарату Канефрон<sup>®</sup> Н [13]. Лекарственное средство Нефростен<sup>®</sup> содержит комбинацию активных веществ, отличающихся широким диапазоном терапевтического действия. Так, трава золототысячника (*Centaureum umbellatum*) обладает диуретическими и антибактериальными свойствами. Корень любистока лекарственного (*Levisticum officinale*) характеризуется диуретическим (акваретическим), спазмолитическим, а также антибактериальным эффектом. Листья розмарина (*Rosmarinus officinalis*) имеют все вышеперечисленные свойства и также оказывают противовоспалительное действие. Очевидно, что достоинство препарата состоит в сочетании указанных эффектов, что особенно ценно при хронических процессах в мочевыводящих путях.

Еще одно свойство лекарственного средства Нефростен<sup>®</sup> – его влияние на обмен мочевой кислоты. Усиливая ее выведение, препарат тем самым способствует поддержанию рН в диапазоне 6,2–6,8, препятствует росту, появлению новых и выпадению существующих уратных кристаллов в мочевыводящих путях. Препарат можно применять в комбинации с антибиотиками, что приводит к потенцированию их действия и, следовательно, уменьшению длительности антимикробной терапии. Таким образом, появление на рынке нового комбинированного лекарственного средства растительного происхождения российского производства Нефростен<sup>®</sup> для профилактики и лечения ИМП необходимо и своевременно.

### Цель исследования

Сравнение клинической эффективности и безопасности лекарственного средст-

ва Нефростен<sup>®</sup> («Эвалар», Россия) и препарата Канефрон<sup>®</sup> Н («Бионорика СЕ», Германия) при лечении взрослых пациентов с ИНМП.

### Материал и методы

Исследование было проведено на базе 12 российских клинических центров с участием главных исследователей К.П. Тевлина, Л.Г. Спивака, М.С. Евдокимова, М.М. Ворчалова, В.Г. Гомберга, С.В. Козырева и др. Всего в исследовании приняли участие 207 пациентов обоего пола от 18 до 60 лет включительно:

- пациенты с документально подтвержденными тремя эпизодами неосложненной ИНМП (включая текущий эпизод) в течение последних 12 месяцев или двумя эпизодами за последние шесть месяцев и рецидивом инфекции к моменту начала исследования;
- пациенты с бактериальным неспецифическим уретритом. Использовались следующие диагностические критерии неосложненной рецидивирующей ИНМП (острого цистита) [14]:
  - как минимум один из клинических симптомов: дизурия, императивные и частые позывы на мочеиспускание, боль в надлобковой области;
  - лейкоцитурия при общем анализе мочи с использованием тест-полосок (положительная реакция на эстеразу лейкоцитов);
  - бактериурия  $> 10^3$  КОЕ/мл, по данным бактериологического исследования мочи, проведенного перед началом исследования;
  - у женщин – отсутствие патологических выделений из влагалища при осмотре;
  - документально подтвержденные три эпизода неосложненной ИНМП (включая текущий эпизод) в течение последних 12 месяцев или два эпизода за последние шесть месяцев.

Диагноз бактериального неспецифического уретрита устанавливался при наличии как минимум одного из следующих симптомов [15]:

- болезненность при мочеиспускании, слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из уретры;
- $> 5$  лейкоцитов в поле зрения в отделяемом или мазке из уретры при микроскопии высокого разрешения ( $\times 1000$ );
- $> 10$  лейкоцитов в поле зрения в первой порции мочи при микроскопии высокого разрешения ( $\times 400$ ).

Из 207 пациентов 204 были рандомизированы на две группы по 102 человека. Исходно группы по основным характеристикам достоверно не различались. В соответствии с рандомизацией пациентам назначался либо лекарственный препарат Нефростен<sup>®</sup> («Эвалар», Россия) в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, – по две таблетки три раза в день, либо препарат Канефрон<sup>®</sup> Н («Бионорика СЕ», Германия) в драже – по два драже три раза в день. Пациенты принимали препараты в течение трех месяцев (одна неделя – основной этап и 11 недель – этап профилактики).

Выбор препаратов обусловлен тем, что лекарственное средство Нефростен<sup>®</sup> содержит те же активные компоненты, что и препарат Канефрон<sup>®</sup> Н – один из наиболее хорошо изученных и широко применяемых в Российской Федерации растительных препаратов для лечения и профилактики ИНМП. Продолжительность профилактики установлена на основании результатов проведенных клинических исследований препарата Канефрон<sup>®</sup> Н у пациентов с ИМП. В большинстве работ эффективность профилактики наблюдалась при курсе приема препарата длительностью до трех месяцев [13].

Одновременно с препаратами исследования пациенты полу-



чали антибактериальные препараты в течение семи дней в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов (2017) [8]. Устанавливалось количество микроорганизмов (нижний предел –  $10^3$  КОЕ/мл) и чувствительность выделенного возбудителя к антибактериальным препаратам. Препараты, их дозы и длительность использования определялись согласно указанным рекомендациям, а также с учетом инструкций по медицинскому применению.

Эффективность терапии анализировалась на основании оценки числа пациентов без бактериурии ( $< 10^3$  КОЕ/мл), данных бактериологического исследования мочи после окончания профилактического этапа, длительности безрецидивного периода, величины диуреза, частоты рецидивов ИНМП за период наблюдения, а также оценки времени до исчезновения клинических симптомов ИНМП.

Микроскопия отделяемого (мазка) из уретры у пациентов с бактериальным уретритом проводилась с высоким разрешением ( $\times 1000$ ) и подсчетом количества лейкоцитов в начале исследования, на 15, 30, 85 и 113-й день от начала исследования. В те же временные интервалы выполнялось бактериологическое исследование мочи/мазка (отделяемого) из уретры с определением чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Указанные временные интервалы были выбраны произвольно.

Общий анализ мочи проводился в начале исследования, а также на 8, 15, 30, 85 и 113-й день от начала исследования с использованием тест-полосок.

Ремиссия заболевания регистрировалась при соблюдении определенных условий. Для пациентов с ИНМП это были:

- отсутствие всех клинических симптомов: дизурии, императивных и частых позывов на мочеиспускание, боли в надлобковой области, повышения температуры тела;
- отрицательная реакция на эстеразу лейкоцитов при общем анализе мочи;

- отсутствие бактериурии ( $< 10^3$  КОЕ/мл), по данным бактериологического исследования мочи.

У пациентов с бактериальным неспецифическим уретритом ремиссия регистрировалась при следующих условиях:

- отсутствие всех клинических симптомов: болезненность при мочеиспускании, слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из уретры, повышение температуры тела;

- в отделяемом или мазке из уретры  $< 5$  лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения ( $\times 1000$ ) или  $< 10$  лейкоцитов в поле зрения в первой порции мочи при микроскопии высокого разрешения ( $\times 400$ );

- отсутствие бактериурии (любого количества бактерий) по данным бактериологического исследования отделяемого (мазка) из уретры.

Длительность безрецидивного периода определялась только у пациентов с зарегистрированной ремиссией. У пациентов с рецидивами она оценивалась как период от момента регистрации ремиссии до момента регистрации первого рецидива ИНМП. У пациентов с ремиссиями без рецидивов длительность безрецидивного периода рассчитывалась как период от момента регистрации ремиссии до момента завершения исследования. При расчете за один месяц было взято 30 дней как округленное до целого среднее число дней в месяце за год. Кроме того, была представлена информация о доле пациентов с ремиссией и проведено сравнение групп по данному показателю.

Диурез рассчитывался как среднее суточное значение за период исследования по данным дневника мочеиспусканий.

Под частотой рецидивов ИНМП понимали абсолютное число рецидивов за период с момента регистрации ремиссии до окончания исследования. Данный параметр анализировался только у пациентов с зарегистрированной ремиссией и хотя бы одним рецидивом.

Время до исчезновения клинических симптомов ИНМП рассчитывалось как период от дня рандомизации до дня, когда, по данным дневника пациента, отмечалось отсутствие всех клинических симптомов ИНМП. При отсутствии данных в дневнике пациента дата исчезновения симптомов ИНМП фиксировалась по дате ремиссии, зарегистрированной врачом.

В качестве параметров безопасности оценивалась частота возникновения нежелательных явлений.

## Результаты

Большинство пациентов завершили исследование: 99 (97,1%) из 102 пациентов, получавших Нефростен®, и 94 (92,2%) из 102 пациентов, принимавших Канефрон® Н. В группе терапии препаратом Нефростен® досрочно прекратили исследование четыре (3,9%) пациента, в группе терапии Канефроном Н – восемь (7,8%) пациентов.

Среди пациентов было 16 мужчин – десять (9,8%) в группе терапии лекарственным средством Нефростен® и шесть (5,9%) в группе терапии Канефроном Н и 188 женщин – 92 (90,2%) и 96 (94,1%) соответственно (различия статистически не значимы,  $p = 0,298$ ).

Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составлял  $39,5 \pm 13,2$  года в группе терапии лекарственным препаратом Нефростен® и  $38,9 \pm 12,6$  года в группе терапии Канефроном Н (разли-

урология



Таблица 2. Число пациентов, достигших и не достигших выздоровления (n = 204), n (%)

Параметр	Нефростен® (n = 102)	Канефрон® Н (n = 102)
Пациенты, достигшие выздоровления	86 (84,3)	81 (79,4)*
Пациенты, не достигшие выздоровления	13 (12,7)	13 (12,7)
Нет данных	3 (2,9)	8 (7,8)

\* p = 0,346.

Таблица 3. Частота бактериурии после проведенного лечения (n = 204), n (%)

Параметр	Нефростен® (n = 102)	Канефрон® Н (n = 102)
<b>Бактериальный неспецифический уретрит</b>		
Отсутствие	10 (9,8)	6 (5,9)*
Наличие	0 (0)	0 (0)
Нет данных	0 (0)	0 (0)
<b>Рецидивирующая ИНМП</b>		
Отсутствие	76 (74,5)	75 (73,5)**
Наличие	13 (12,7)	13 (12,7)
Нет данных	3 (2,9)	8 (7,8)

\* p = 1,0.

\*\* p = 0,372.

Таблица 4. Частота лейкоцитурии после проведенного лечения (n = 204), n (%)

Параметр	Нефростен® (n = 102)	Канефрон® Н (n = 102)
Отсутствие	95 (93,1)	90 (88,2)*
Наличие	4 (3,9)	4 (3,9)
Нет данных	3 (2,9)	8 (7,8)

\* p = 0,334.

чия статистически не значимы,  $p = 0,729$ ). Все включенные в исследование пациенты были европеоидной расы.

Средний индекс массы тела пациентов составил  $23,9 \pm 3,6$  кг/м<sup>2</sup> в группе терапии лекарственным средством Нефростен® и  $24,2 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup> в группе терапии Канефроном Н (различия статистически не значимы,  $p = 0,659$ ).

В группу терапии лекарственным средством Нефростен® вошли десять (9,8%) пациентов с неспецифическим бактериальным уретритом, в группу терапии Канефроном Н – шесть (5,9%). Число больных различными циститами в группе терапии препаратом Нефростен® составило 92 (90,2%), в группе терапии Канефроном Н – 96 (94,1%). Группы статистически не различались по числу пациентов с различными диагнозами ( $p = 0,435$ ).

В группе терапии лекарственным средством Нефростен® 86 (84,3%) пациентов достигли выздоровления, в группе терапии Канефроном Н – 81 (79,4%) ( $p = 0,346$ ) (табл. 2).

Ремиссия заболевания была зарегистрирована у 98 (96,1%) пациентов в группе терапии лекарственным препаратом Нефростен® и 98 (96,1%) пациентов в группе терапии Канефроном Н ( $p = 1,0$ ).

Средняя длительность безрецидивного периода в группе терапии лекарственным средством Нефростен® составила  $3,2 \pm 0,5$  месяца, а в группе терапии Канефроном Н –  $3,1 \pm 0,7$  месяца ( $p = 0,989$ ).

Анализ с помощью метода Каплана – Майера также не выявил статистически значимых различий между длительностью безрецидивного периода в группах терапии препаратами Нефростен® и Канефрон® Н:

медиана безрецидивного периода в обеих группах составила 3,27 месяца ( $p = 0,79$ ).

Средний диурез в группе терапии лекарственным препаратом Нефростен® составил  $1574,8 \pm 489,2$  мл, в группе терапии Канефроном Н –  $1563,6 \pm 461,7$  мл (различия статистически не значимы, критерий Манна – Уитни,  $p = 0,877$ ).

Рецидивы за весь период наблюдения были зарегистрированы у четырех пациентов в группе терапии лекарственным средством Нефростен® (по одному рецидиву у каждого пациента) и шести пациентов в группе терапии Канефроном Н (от одного до трех рецидивов у каждого пациента). Среднее число рецидивов составило  $1 \pm 0$  в группе терапии препаратом Нефростен® и  $1,5 \pm 0,8$  в группе терапии Канефроном Н (различия статистически не значимы,  $p = 0,176$ ).

Средняя длительность до исчезновения клинических симптомов, по оценке пациентов, составила  $15,4 \pm 26,2$  дня в группе терапии лекарственным препаратом Нефростен® и  $18,8 \pm 29,2$  дня в группе терапии Канефроном Н (различия статистически не значимы,  $p = 0,426$ ).

По окончании исследования бактериурии не обнаружено ни у одного из пациентов с бактериальным уретритом как в группе терапии лекарственным средством Нефростен®, так и в группе терапии Канефроном Н ( $p = 1,0$ ). Среди пациентов с рецидивирующей ИНМП было выявлено по 13 (12,7%) случаев бактериурии в каждой группе ( $p = 0,372$ ) (табл. 3).

В конце исследования у 95 (93,1%) пациентов в группе те-



рапии лекарственным средством Нефростен® и 90 (88,2%) пациентов в группе терапии Канефроном Н не было зарегистрировано лейкоцитурии по данным общего анализа мочи (различия статистически не значимы,  $p = 0,334$ ) (табл. 4).

### Обсуждение результатов

Цель антимикробного лечения и профилактики ИНМП – уничтожение патогенных микроорганизмов в мочеполовой системе и/или предотвращение рецидива инфекции. При выборе антибиотика учитывают серьезность и остроту заболевания, чувствительность микроорганизма к нему, спектр действия, а также фармакокинетические и фармакодинамические свойства самого антибиотика. Эффективность антибиотиков зависит прежде всего от мишени действия (пенициллинсвязывающие белки, рибосомы, ДНК-гираза и др.), длительности воздействия антибиотика (ингибирование метаболических процессов в бактерии и высокая концентрация антибиотика в местах скопления бактерий) [16].

Несмотря на легкость купирования острого неосложненного бактериального цистита и анатомически нормальные мочевые пути, цистит часто рецидивирует. При рецидиве заболевания, когда вновь выделяется первоначальный патогенный возбудитель, возникает необходимость комбинированного лечения, а в дальнейшем и поддерживающей терапии, которая не может осуществляться только антимикробными препаратами. В этой связи целесообразны поиск и внедрение в клиническую практику новых уросептиков растительного происхождения. Лекарственный препарат Нефростен® («Эвалар», Россия) – воспроизведенное растительное средство, предназначенное для применения в комплексной терапии у пациентов с хроническими ИНМП. Нефростен® используется в комплексной

терапии при хронических инфекциях мочевого пузыря (цистите) и почек (пиелонефрите), неинфекционных хронических воспалениях почек (гломерулонефрите, интерстициальном нефрите), а также в качестве средства, препятствующего образованию мочевых камней (в том числе после их удаления). С целью сравнения клинической эффективности и безопасности лекарственных средств Нефростен® и Канефрон® Н проведено исследование, в которое было включено 207 пациентов, 204 из которых были рандомизированы в группу терапии лекарственным средством Нефростен® ( $n = 102$ ) и группу терапии препаратом Канефрон® Н ( $n = 102$ ). Группы исходно не различались по основным характеристикам. Эффективность терапии оценивалась по числу пациентов без бактериурии после окончания профилактического этапа (число пациентов с ответом через 12 недель терапии) на основании данных бактериологического исследования мочи/отделяемого (мазка) из уретры после лечения. Таким образом, каждый пациент был отнесен к категории «достигшие выздоровления» либо к категории «не достигшие выздоровления». Согласно результатам анализа, лекарственное средство Нефростен® («Эвалар», Россия) продемонстрировало не меньшую эффективность, чем препарат Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия) в отношении числа пациентов без бактериурии после окончания профилактического этапа. Оба исследуемых препарата были безопасны и хорошо переносились.

### Выводы

Результаты проведенного исследования позволяют сделать ряд интересных и клинически значимых выводов. Лекарственный препарат Нефростен®, воспроизведен-

ное растительное средство, по составу идентичен лекарственному препарату Канефрон® Н и также предназначен для применения в комплексной терапии неосложненной мочевой инфекции. Однако при схожей эффективности препаратов применение лекарственного средства Нефростен® экономически целесообразнее ввиду более низкой стоимости курса терапии.

Лекарственный препарат Нефростен® обеспечивает лечение и профилактику рецидивирующей ИНМП в составе комплексной терапии, соизмеримые по эффективности с таковыми при применении препарата Канефрон® Н. Доля пациентов с зарегистрированной ремиссией заболевания в группах терапии препаратами Нефростен® и Канефрон® Н была одинаковой – 96,1%. В исследовании также была продемонстрирована равная длительность безрецидивного периода – 3,27 месяца в обеих группах. Группы статистически значимо не различались по величине диуреза и частоте рецидивов ИНМП. По профилю безопасности Нефростен® и Канефрон® Н были сопоставимы.

Таким образом, лекарственный препарат Нефростен® может быть рекомендован к использованию в комплексной терапии хронических инфекций мочевого пузыря (цистита) и почек (пиелонефрита), неинфекционных хронических воспалений почек (гломерулонефрита, интерстициального нефрита), в качестве средства, препятствующего образованию мочевых камней, а также после их удаления с целью нормализации функции верхних и нижних мочевыводящих путей и продления безрецидивного периода. Лекарственный препарат Нефростен® характеризуется такими фармакологическими эффектами, как уменьшение частоты и интенсивности диуреза, диуретическое, спазмо-

урология



литическое, противомикробное и противовоспалительное действие, уменьшение количества рецидивов (обострений) ИМП. Кроме того, Невфростен® может назначаться в комбинации с другими, в том числе антимикробными, препаратами. ☺

### Литература

- Hooton T.M. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infections // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366. № 11. P. 1028–1037.
- Guglietta A. Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis // Future Microbiol. 2017. Vol. 12. P. 239–246.
- Alidjanov J.F., Abdufattaev U.A., Makhsudov S.A. et al. The acute cystitis symptom score for patient-reported outcome assessment // Urol. Int. 2016. Vol. 97. № 4. P. 402–409.
- Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS project // J. Antimicrob. Chemother. 2003. Vol. 51. № 1. P. 69–76.
- Многоцентровое исследование резистентности возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей (UTIAP-3). Научный отчет НИИ антимикробной химиотерапии. Смоленск, 2006.
- Schito G.C., Naber K.G., Botto H. et al. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections // Int. J. Antimicrob. Agents. 2009. Vol. 34. № 5. P. 407–413.
- Перепапова Т.С. Неосложненная инфекция мочевых путей // Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепаповой. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2012. С. 303–318.
- Перепапова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2017.
- Shang Y.J., Wang Q.Q., Zhang J.R. et al. Systematic review and meta-analysis of flow cytometry in urinary tract infection screening // Clin. Chim. Acta. 2013. Vol. 424. P. 90–95.
- Ny S., Edquist P., Dumpis U. et al. Antibiotic resistance of Escherichia coli from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia // J. Glob. Antimicrob. Resist. 2019. Vol. 17. P. 25–34.
- Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // РМЖ. 2006. Т. 14. № 4. С. 341–345.
- Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options // Nat. Rev. Microbiol. 2015. Vol. 13. № 5. P. 269–284.
- Перепапова Т.С., Хазан П.Л. Растительный препарат Канефрон® Н в лечении и профилактике инфекций мочевых путей // Врачебное сословие. 2005. № 5. С. 44–46.
- Naber K.G., Алиджанов Ж.Ф. Существуют ли альтернативные методы антибактериальной терапии и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей? // Урология. 2016. № 3. Спецвыпуск. С. 37–44.
- Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей // Урология. 2009. № 2. С. 22–25.
- Методические рекомендации по исследованию терапевтической эквивалентности антибактериальных препаратов // Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. С. 239–242.

### Alternative Approach to Treatment of Lower Urinary Tract Uncomplicated Infections: Drug Nefrosten® Application Experience

K.P. Tevlin, PhD<sup>1</sup>, Ye.V. Tevlina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Konstantin P. Tevlin, opticon2@yandex.ru

*Presented the results of the comparative study of clinical efficacy and safety of the medicine Nefrosten® ('Evalar', Russia) and the drug Canephron® N ('Bionorica CE', Germany) in the complex treatment of the lower urinary tract recurrent infections in adults. Nefrosten® composition is absolutely identical to Canephron® N. With comparable efficacy and safety of these two medications the use of Nefrosten® is more pharmacoeconomic advisable because of the significantly lower cost of treatment course.*

**Key words:** infections of the lower urinary tract, recurrence, herbal preparations, Canephron N, Nefrosten

# НЕФРОСТЕН®

Лекарственное средство  
растительного происхождения

Для  
взрослых  
и детей  
с 1 года¹



Для лечения и профилактики  
хронических рецидивирующих  
инфекций мочевыводящих путей  
и мочекаменной болезни<sup>1,2</sup>

- циститы, уретриты
- пиелонефрит
- гломерулонефрит
- МКБ

## Результат многоцентрового клинического исследования

При сопоставимой эффективности и безопасности препарата Нефростен® и препарата сравнения применение Нефростена экономически целесообразнее ввиду более низкой стоимости курса лечения<sup>2</sup>.

- ✓ Уменьшает количество повторных обострений<sup>2</sup>
- ✓ Повышает эффективность антибактериальной терапии<sup>2</sup>
- ✓ Препятствует образованию мочевых камней<sup>1</sup>
- ✓ Высокий уровень безопасности<sup>2</sup>



Золототысячник



Розмарин



Любисток

Эвалар

СИЛА РАСТЕНИЙ И ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ  
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нефростен, рег. номера: ЛП-005496 (таблетки п/о), ЛП-005433 (раствор для приема внутрь). <sup>2</sup> К.П. Тевлин с соавт. Альтернативный подход к лечению неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей: опыт применения лекарственного препарата Нефростен, 2019 г.

Реклама.