

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Е.Г. Хилькевич, 2011

Е.Г. ХИЛЬКЕВИЧ^{1,2}**ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ
ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ**¹ ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздравсоцразвития России, Москва² ГОУ ВПО Первый Московского государственного медицинского университет им. И.М. Сеченова

В статье представлены результаты 6 исследований по применению канефрона N при инфекции мочевых путей во время беременности. Показана эффективность применения препарата как в монотерапии при бессимптомной бактериурии, хроническом пиелонефрите, цистите, так и в комбинированном лечении при острых и обострении хронических воспалительных заболеваний почек и мочевого пузыря. Эффективность лечения подтверждена клиническими и лабораторными данными.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, канефрон N, беременность, лечение.

E.G. KHILKEVICH^{1,2}**USE OF THE HERBAL MEDICINE CANEPHRON
N IN OBSTETRIC PRACTICE**¹ Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology,
Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

The paper gives the results of 6 trials of canephron N used to treat urinary tract infections during pregnancy. The drug used as both monotherapy for asymptomatic bacteriuria, chronic pyelonephritis, or cystitis and combination therapy for acute and exacerbated chronic inflammatory diseases of the kidneys and urinary bladder is shown to be effective. Its efficacy has been confirmed by clinical and laboratory evidence.

Key words: urinary tract infection, canephron N, pregnancy, treatment.

Инфекции мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных урологических заболеваний и широко встречаются как в амбулаторной, так и в госпитальной практике. В структуре внутрибольничных инфекций частота ИМП может достигать 40%. Почти на протяжении всей жизни ИМП у женщин встречаются значительно чаще, чем у мужчин. По данным Европейской урологической ассоциации, каждая вторая женщина в мире по меньшей мере 1 раз в жизни переносит эпизод ИМП, из них у 25–40% женщин в течение ближайших 6–12 мес отмечается рецидив заболевания [1, 7, 9].

Для корреспонденции:

Хилькевич Елена Григорьевна, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отдела научного планирования и аудита Службы научного обеспечения ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России; проф. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
Телефон: (8-495) 438-69-46
E-mail: elenachilkevich@mail.ru

Наиболее часто возбудителями ИМП становятся бактерии кишечной группы: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Enterococcus faecalis* и т.д. Однако необходимо отметить, что в настоящее время редко определяется один вид микроорганизмов, вызывающих ИМП. Кроме того, возросла роль протопластов и L-форм микроорганизмов, которые более устойчивы к антибактериальной терапии и не растут на обычных питательных средах, поэтому их очень трудно идентифицировать [1].

Отдельного упоминания заслуживают ИМП беременных, в частности бессимптомная бактериурия. Согласно международным рекомендациям всем беременным на раннем сроке проводится бактериологическое исследование мочи с целью выявления бактериурии. При двукратном положительном результате ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) должна проводиться терапия. Установлено, что у 20–40% женщин с бессимптомной бактериурией во время беременности развивается пиелонефрит, а лечение бактериурии снижает этот риск. Имеются дан-

ные и в пользу экономической целесообразности такого подхода. По мнению большинства исследователей, ИМП беременных приводят к развитию серьезных осложнений как у будущей матери, так и у плода и новорожденного [2, 3]. При наличии ИМП возрастает риск преждевременных родов, плацентарной недостаточности, преэклампсии, преждевременного излития околоплодных вод, хориоамнионита, рождения недоношенных или функционально незрелых детей, а также новорожденных с задержкой внутриутробного развития, признаками внутриутробной инфекции и детским церебральным параличом [2].

Гестационный пиелонефрит встречается в 6–18% наблюдений. Заболевание может наблюдаться во время беременности, родов или в послеродовом периоде. Образуется порочный круг – на фоне беременности нарушается эвакуация мочи, что способствует развитию инфекции, а ИМП усугубляет стаз и тяжесть патологического процесса [2, 3].

Не вызывает сомнений необходимость раннего выявления заболеваний мочевыделительной системы, их предупреждения и лечения. Значительную роль в этом играют растительные препараты, которые имеют преимущество перед синтетическими лекарственными средствами и могут длительно применяться при беременности без ущерба для матери и плода [2–5, 7, 8].

Эффективность растительного препарата канефрон Н была доказана в лечении гестационного пиелонефрита, начиная с ранних сроков беременности, а также при назначении с целью профилактики обострения хронического пиелонефрита и осложненной беременности, связанных с нарушением функционального состояния почек [2, 4, 6, 8]. Препарат назначают для поддерживающей терапии в периоды отмены антибиотика при лечении резистентных инфекций мочевого тракта и для долговременного применения после начального лечения антибиотиками.

Препарат канефрон Н содержит три компонента: листья розмарина (*Rosmarini folium*), траву золототысячника (*Centaurii herba*), корень любистока (*Levistici radix*). Входящие в состав препарата вещества оказывают антисептическое, спазмолитическое, противовоспалительное действие на органы мочевой системы, уменьшают проницаемость капилляров почек, дают диуретический эффект, улучшают функцию почек, потенцируют эффект антибактериальной терапии [1].

В соответствии с инструкцией по применению препарат канефрон Н можно использовать при беременности и кормлении грудью только по назначению врача. Данная формулировка не исключает применения препарата на фоне беременности и типична для лекарственных препаратов в отношении их использования у беременных. Такая формулировка согласуется с монографиями по листьям розмарина и траве золототысячника, подготовленными независимым Европейским научным рабочим комитетом по фитотерапии (ESCOR – European Scientific Cooperative on

Phytotherapy). Так, второе издание (2003 г.) содержит указание: «Данных (в том числе о негативных эффектах – Ред.) нет. В соответствии с общей медицинской практикой препараты растения не следует использовать при беременности или лактации без консультации врача».

Монографии ESCOP являются эталоном знаний (state of the art) в области фитомедицины. Они составляются международными командами экспертов в рамках научного комитета ESCOP при поддержке группы наблюдающих редакторов, а также множества приглашенных авторитетных экспертов. Монографии ESCOP официально передают в Комитет по растительным лекарственным препаратам (HMPC – Herbal Medicinal Product Committee при Европейском медицинском агентстве) в качестве основополагающего документа для европейских лекарственных препаратов. К настоящему времени нет монографии ESCOP по корню любистока. Однако в монографии по корню любистока, изданной германской экспертной «Комиссией Е» 1 июня 1990 г., не содержится противопоказаний к применению во время беременности и лактации. Монографии Комиссии Е по листьям розмарина и траве золототысячника также не содержат специальных ограничений.¹

Различные виды действия канефрона Н обусловлены входящими в его состав эфирными маслами, фенолкарболовыми кислотами, фталидами, горечами. Диуретическое действие препарата обусловлено сочетанием различных точек приложения его компонентов. Эфирные масла расширяют сосуды почек, что способствует улучшению кровоснабжения почечного эпителия, а также оказывают влияние на процессы обратного всасывания клетками почечных канальцев. Это проявляется главным образом в уменьшении реабсорбции ионов натрия и соответствующего количества воды. Диуретическое действие фенолкарболовых кислот объясняется осмотическим эффектом: при попадании в просвет почечных канальцев они создают высокое осмотическое давление (обратному всасыванию эти вещества не подвергаются); при этом значительно снижается реабсорбция воды и ионов натрия. Таким образом, увеличение выведения воды происходит без нарушения ионного баланса (калийсберегающий эффект).

Спазмолитический эффект обусловлен флавоноидной составляющей препарата. Аналогичное действие проявляют фталиды (любисток) и розмариновое масло. Слабыми спазмолитическими свойствами обладают фенолкарболовые кислоты [1].

Противовоспалительный эффект в основном обусловлен наличием розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию компонента и липооксигеназы с последующим угнетением синтеза лейкотриенов. Как и другие фенольные соединения, розмариновая кислота проявляет антиоксидантное действие и прерывает свободнорадикальные цепные реакции.

¹ Монографии Комиссии Е можно найти в открытом доступе в сети Интернета

Все лекарственные растения, входящие в состав канефрона Н, содержат вещества, обладающие широким антимикробным спектром действия. Фенолкарболовые кислоты влияют на бактериальный белок; эфирные масла разрушают цитоплазматическую мембрану бактерий и уменьшают активность аэробного дыхания, что приводит к уменьшению выделения энергии, необходимой для синтеза различных органических соединений; флавоны, флавоноиды и флавонолы способны связываться с белками клеточной стенки и разрушать клеточные мембраны бактерий. Это обеспечивает активность препарата даже при устойчивой к синтетическим средствам микрофлоре.

Достоинством канефрона Н является также сочетание противомикробного и противовоспалительного действия, что особенно ценно при хронических процессах мочевыводящих путей. Кроме того, выделение органических фенолкарболовых кислот и их глюкуронидированных и сульфатированных метаболитов с мочой приводит к изменению ее кислотности, что противодействует росту бактерий. Элиминации бактерий из мочевых путей способствуют биофлавоноиды, которые тормозят бактериальную гиалуронидазу и, таким образом, ограничивают распространение бактерий в тканях. Диуретический эффект препятствует адгезии микроорганизмов.

Установлено, что канефрон Н усиливает выведение солей мочевой кислоты. Эта сторона дей-

ствия лишь отчасти связана с мочегонным эффектом и довольно специфична. Усиление выделения мочевой кислоты препятствует выпадению в мочевыводящих путях кристаллов, росту имеющихся камней и формированию новых. Также было отмечено, что данный препарат подщелачивает мочу, если она резко кислая, и поддерживает значение рН в пределах 6,2–6,8, что также препятствует образованию уратных камней [1].

С момента регистрации канефрона Н в России (1994 г.) ведущими специалистами накоплен большой клинический опыт применения препарата в урологии и нефрологии, акушерстве и гинекологии, проведены клинические наблюдения в передовых клиниках и центрах.

В данной статье приведены данные 6 исследований по использованию канефрона Н в акушерстве (см. таблицу).

Исследование выполнено в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздрава России. Проведен анализ 300 историй родов пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевых путей, находившихся под наблюдением с 2004 по 2008 г., в комплексном лечении которых применяли канефрон Н [6]. Положительный эффект терапии канефроном Н доказан снижением массы тела на 2–3 кг за счет уменьшения или исчезновения отеков у всех больных в течение 10–14 дней. У беременных на фоне профи-

Таблица. Исследования по применению канефрона Н при ИПМ у беременных

Порядковый номер исследования	Нозологии	Доза, кратность и длительность приема канефрона Н	Сопутствующая антибактериальная терапия
I (n=300)	Гестационный пиелонефрит/ обострение хронического пиелонефрита /хронического цистита (n=172)	2 драже 3 раза в день в течение 3 нед	+
	Бессимптомная бактериурия /хронический пиелонефрит / хронический цистит (n=128)	2 драже 3 раза в день в течение 3 нед	-
II (n=109)	Гестационный пиелонефрит/ обострение хронического пиелонефрита / хронического цистита (n=66)	2 драже 3 раза в день в течение 3 нед	+
	Бессимптомная бактериурия /хронический пиелонефрит/ хронический цистит (n=43)	2 драже 3 раза в день в течение 3 нед	-
III (n=132)	Гестационный пиелонефрит/ обострение хронического пиелонефрита / хронического цистита (n=52)	2 драже 3 раза в день в течение 6–12 нед	-
	Бессимптомная бактериурия /хронический пиелонефрит / хронический цистит (n=80)	2 драже 3 раза в день в течение 6–12 нед	-
IV (n=115)	Гестационный пиелонефрит/ обострение хронического пиелонефрита/ хронического цистита (n=115)	2 драже 3 раза или 50 капель 3 раза в день в течение 4–12 нед	+
V (n=33)	Гестационный пиелонефрит/ обострение хронического пиелонефрита/ хронического цистита (n=33)	2 драже 3 раза в день в течение 8 нед	-
VI (n=38)	Гестационный пиелонефрит/ обострение хронического пиелонефрита /хронического цистита (n=24)	50 капель 3 раза в день в течение 4–12 нед	-
	Бессимптомная бактериурия /хронический пиелонефрит / хронический цистит (n=14)	50 капель 3 раза в день в течение 4–12 нед	-

лактического приема канефрона Н было отмечено достоверное снижение уровня креатинина и мочевины ($p < 0,01$) по сравнению с аналогичными показателями у беременных, не принимавших канефрон Н, а также исчезновение бактериурии. Отсутствие эффекта отмечено у 5,3% пациенток, которым в связи с выраженными нарушениями уродинамики потребовалось стентирование мочевыводящих путей. Авторы сделали вывод, что применение канефрона Н в комплексной терапии ИМП у беременных повышает эффективность их лечения, а также профилактики послеродовых осложнений.

II исследование проведено также в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России [5]. Всего наблюдалось 109 беременных с ИМП, в том числе 43 женщины с бессимптомной бактериурией. На фоне использования канефрона Н все женщины отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение отеков и массы тела (590 ± 60 г за неделю) и увеличение суточного диуреза (с 1590 ± 210 до 1780 ± 200 мл). Количество лейкоцитов в 1 мл средней порции мочи у пациенток составило 1500 ± 250 — 1000 ± 300 по сравнению с исходными значениями 2700 ± 400 — 4000 ± 250 , соответственно ($p < 0,05$). Последующий микробиологический контроль мочи выявил рост микроорганизмов только у 1 пациентки с аномалией развития мочевыделительной системы, послуживший основанием для повторного курса использования антибиотиков.

При использовании канефрона Н отмечено снижение уровня протеинурии с $0,179 \pm 0,04$ до $0,057 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,05$), уменьшение выраженности пиелоектазии у пациенток в среднем с $2,0 \pm 0,9$ до $1,8 \pm 0,8$ см ($p > 0,05$). На основе своих наблюдений авторы сделали заключение, что канефрон Н можно рекомендовать беременным с ИМП.

III исследование, выполненное на базе кафедры репродуктивного здоровья женщин Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования Минздравсоцразвития России, проведено у 132 беременных женщин, которые были детально обследованы и внесены в специальный протокол в процессе лечения [8]. Клиническая эффективность канефрона Н выражалась в постепенном, очень мягком увеличении диуреза, уменьшении отеков, устранении патологических прибавок массы тела. Улучшалось общее состояние пациенток. По данным авторов [8], через 3–4 нед от начала лечения достоверно исчезали признаки инфекции: прекращалась лейкоцитурия, бактериурия, нормализовалась микроскопическая картина мочевого осадка в целом. Приблизжалась к норме или становилась нормальной проба Нечипоренко: исходное число лейкоцитов составляло $1,25$ – $7,5 \cdot 10^6$ /л, эритроцитов — $0,25$ – $2,5 \cdot 10^6$ /л, через 3–4 нед — соответственно $0,25$ – $2,5 \cdot 10^6$ /л и 0 – $0,25 \cdot 10^6$ /л. При динамическом наблюдении не наблюдалось обострения хронического пиелонефрита или острого пиелонефрита

в течение беременности. Одновременно отмечено, что длительный прием канефрона Н благоприятно влиял на клиническое течение сопутствующего вульвовагинита: повышалась степень чистоты, снижалось число лейкоцитов во влажных мазках.

Назначение канефрона Н беременным с преэклампсией и заболеваниями почек, осложненными хронической почечной недостаточностью (ХПН), способствовало снижению концентрации креатинина до 47 – 90 мкмоль/л во всех наблюдениях. Это снижение регистрировали к концу 3–4-й недели приема препарата. Достаточно быстро снижалась суточная потеря белка (протеинурия соответственно 30 – 1630 и 30 – 660 мг/сут до и через 2–3 нед лечения).

Авторы [8] отметили заметное снижение агрегационной активности тромбоцитов, тенденцию к снижению концентрации фибриногена, повышению фибринолитической активности, что косвенно указывало на облегчение условий микроциркуляции к 3–4-й неделе приема канефрона Н.

Назначение канефрона Н в целях защиты функции почек у беременных с преэклампсией и фоновой патологией почек, сопровождающейся ХПН, при санации инфекций мочевыделительной системы и профилактики обострений инфекционно-воспалительного процесса способствовало благоприятным исходам беременности и родов.

IV исследование включало изучение состояния здоровья детей, родившихся у 115 женщин, применявших во время беременности канефрон Н, в течение 3,5 года [9].

У 112 женщин произошли роды в срок, у 3 — преждевременно на 32–33-й и 35–36-й неделе беременности. Не отмечены осложнения в раннем неонатальном и послеродовом периодах. Показатели роста и массы тела новорожденных соответствовали таковым на момент окончания беременности. Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте после рождения составила 7–10 баллов (лишь в 1 наблюдении — 6 баллов). Оценка состояния детей в возрасте от 5 мес до 3,5 года не выявила отклонения в антропометрических показателях и психоэмоциональном развитии. Заболеваемость детей находилась в пределах популяционных данных. Авторы сделали вывод, что применение канефрона Н не оказывает отрицательного воздействия на последующее физическое и психическое развитие детей.

V исследование, выполненное на кафедре урологии и андрологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования Минздравсоцразвития России, проведено у 33 женщин с гестационным пиелонефритом, у которых было решено отказаться от применения синтетических антибиотиков и ограничиться монотерапией канефроном Н по 2 драже 3 раза в день [4]. Спустя 60 дней у этих пациенток состояние было полностью нормализовано, при этом не отмечено никаких осложнений. Был сделан вывод, что длительное применение канефрона Н даже в качестве монотерапии при гестационном

пиелонефрите способствует эффективному купированию воспалительного процесса и предотвращает развитие осложнений.

VI исследование выполнено на кафедре акушерства и гинекологии Петрозаводского государственного университета и включало 38 женщин, которые во время беременности в связи с различными проявлениями ИМП получали канефрон Н в стандартной дозировке 50 капель 3 раза в день [2]. У 22 (57,9 %) пациенток периодически отмечалась незначительная протеинурия (среднее количество белка в моче $0,58 \pm 0,21$ г/л). Бактериурия в количестве 105 КОЕ/мл и выше была у 25 (65,8%), лейкоцитурия – у 18 (47,4%) женщин. У 6 (15,8%) женщин с хроническим пиелонефритом обострения инфекционного процесса во время беременности не отмечено.

14 (36,8%) женщин получали монотерапию канефроном Н в стандартной дозировке, в том числе 6 из них успели пройти 2 курса лечения. Остальные пациентки (с острым пиелонефритом, обострением хронического цистита или пиелонефрита, нейрогенным мочевым пузырем) получали комбинированное лечение, включавшее канефрон Н и антибиотики.

Начальный курс лечения назначали в сроки беременности от 11 до 30 нед. Независимо от монотерапии или комбинированного лечения у всех беременных к моменту родов удалось достигнуть санации мочевых путей. Во всех случаях бактериурия была ликвидирована. Средний уровень протеинурии снизился ($0,23 \pm 0,10$ г/л), было отмечено уменьшение отеков и увеличение суточного диуреза. Случаев индивидуальной непереносимости препарата или появления аллергических реакций у обследованных женщин не было. Беременность завершилась родами у 38 женщин. Хориоамнионит, гнойно-септические осложнения, бактериурия в послеродовом периоде не выявлены.

Авторы [2] пришли к заключению, что канефрон Н эффективен как в монотерапии с целью профилактики и лечения неосложненных форм ИМП, так и в комбинированном лечении при острых или обострении хронических ИМП. Среди пациенток, получавших канефрон Н, не отмечены тяжелая преэклампсия и инфекционные осложнения в послеродовом периоде. Таким образом, канефрон Н можно использовать у беременных женщин в различные сроки беременности при наличии факторов риска или признаков развития/обострения ИМП.

Анализ проведенных исследований по применению растительного лекарственного препарата канефрон Н в лечении заболеваний мочевых путей во время беременности свидетельствует о хорошей переносимости препарата и отсутствии данных о риске для матери или плода. Естественно, что применение любого препарата во время беремен-

ности должно осуществляться под наблюдением врача, который определяет необходимость использования этого средства. Специфика растительных препаратов заключается в том, что применительно к ним особое значение имеет исходное сырье и производственная технология, так как при отклонении от разработанной технологии изготовления возможна потеря важных биологически активных веществ растений. Качество растительных лекарственных препаратов гарантируется его производителем. В остальном задача врачей, наблюдающих беременных, заключается в том, чтобы в случае необходимости использовать в лечении проверенные и безопасные препараты, избегая неоправданного назначения лекарственных препаратов и, тем более, биологически активных добавок у пациенток во время беременности.

Литература

1. *Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Григорян В.А.* и др. Применение растительного препарата Канефрона®Н у больных с хроническим циститом и мочекаменной болезнью// Урология. – 2005. – № 4. – С. 29–33.
2. *Гуменюк Е.Г.* Современные подходы к профилактике и лечению инфекций мочевыводящих путей во время беременности// Журн. акуш. и жен. бол. – 2005. – Т. 54, № 4. – С.81–87.
3. *Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушниренко С.В.* и др. Фитотерапия метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа: возможности фитониринга// Здоров'я України. – 2005. – № 17. – С. 46–47.
4. *Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Семенов В.А.* и др. Роль Канефрона®Н при лечении хронического пиелонефрита и профилактики его осложнений// Урология. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
5. *Кравченко Н.Ф., Мурашко Л.Е.* Использование препарата Канефрон®Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы// Пробл. беременности. – 2007. – № 13. – С. 26–31.
6. *Орджоникидзе Н.В., Петрова С.Б., Емельянова А.И.* и др. Профилактика и лечение осложнений у беременных и родильниц с заболеваниями мочевыводящих путей// Акуш. и гин. – 2009. – № 6. – С. 41–45.
7. *Перепанова Т.С.* Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов// Рус. мед. журн. – 2009. – № 12. – С. 1–6.
8. *Репина М.А., Крапивина Е.Г., Колчина В.А.* и др. Современные подходы к коррекции нарушений функции почек у беременных женщин// Журн. акуш. и жен. бол. – 2004. – Т. 53, № 2. – С. 48–53.
9. *Репина М.А., Колчина В.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р.* и др. Фитопрепараты в лечении заболеваний почек у беременных женщин и отдаленные результаты состояния здоровья детей// Журн. акуш. и жен. бол. – 2006. – Т. 55, № 1. – С. 50–56.