

## Новые возможности фитотерапии в лечении инфекций мочевыводящих путей

А. А. Неменов, И. Д. Боева, С. В. Котов

**Резюме.** В статье проанализированы результаты клинического применения растительного фитокомплекса, в состав которого включены экстракты лекарственных растений (травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники), способствующего нормализации функции мочевыводящих путей и уменьшающего дизурические расстройства, а также болевой синдром при цистите и пиелонефрите. В университетской клинике урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова в период с ноября 2019 г. по март 2020 г. проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование, в которое были включены 60 пациентов с диагнозом «острый пиелонефрит». Пациенты были разделены поровну на 2 группы: основная группа ( $n = 30$ ), получающая комплексное лечение, включающее эмпирическую антибактериальную терапию и растительный комплекс в течение 1 месяца, и контрольная группа ( $n = 30$ ), не получающая специфическую фитотерапию. Спустя 1 месяц непрерывного приема препарата частота повторных госпитализаций и эпизодов гипертермии была меньше в основной группе. Уменьшение титра возбудителя и показателя роста патогенной микрофлоры, по данным посева мочи, наблюдалось в основной группе. Специфическая фитотерапия в составе комплексной терапии позволяет эффективно справиться с воспалительным процессом, а также снизить частоту рецидивирования инфекций мочевых путей.

Острый цистит и пиелонефрит являются одними из самых частых заболеваний во всех возрастных группах. Несвоевременное и неадекватное лечение инфекционного процесса способствует хронизации и развитию гнойно-деструктивных форм пиелонефрита.

Задачей лечения неосложненных инфекций мочевых путей (ИМП) является быстрая элиминация возбудителя, что одновременно снижает прогрессирование бактериальной инвазии, а также прогнозирование возникновения резистентности микрофлоры и предупреждение рецидивирования воспалительного процесса. Одним из решений поставленной задачи является применение при этиотропной терапии ИМП биологически активной добавки к пище, растительного комплекса НефроБест. Имеющиеся данные о применении НефроБест указывают на то, что его включение в комплексную терапию благоприятно влияет на течение и исход заболевания, а также снижает титр возбудителя и частоту рецидивирования.

Целью данного исследования было оценить клиническую эффективность применения НефроБест в комплексной терапии неосложненных инфекций мочевых путей, а также оценить влияние растительного комплекса на предотвращение повторного возникновения воспалительного процесса.

### Материалы и методы исследования

В университетской клинике урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова в период с ноября 2019 г. по март 2020 г. проведено проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование. Критериями включения в исследование были мужчины и женщины в возрасте 16-80 лет с установленным по клиническим, лабораторным и инструментальным данным диагнозом «острый неосложненный пиелонефрит». Критерием не включения в исследование являлось применение в течение последних 3 месяцев каких-либо уроантисептиков, антибактериальных препаратов или иммуномодуляторов. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа ( $n = 30$ ) – больные, получавшие комплексное лечение, включавшее эмпирическую антибактериальную терапию и препарат растительного происхождения НефроБест по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 месяца, и контрольная группа ( $n = 30$ ) – пациенты, получавшие только антибактериальную терапию. В основной группе было 11 (36,7%) пациентов мужского и 19 (63,3%) женского пола, в контрольной – 9 (30%) и 21 (70%) пациент соответственно. Средний возраст был достоверно выше в группе пациентов, получавших комплексную терапию, и составил 49,2 года, в то время как для контрольной группы – 36,7 года ( $p < 0,05$ ). У 6 (20%) и 4 (15%) пациентов основной группы диагностированы артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) соответственно. В контрольной группе сопутствующие заболевания были диагностированы в 11 (36,7%) случаях: СД – 3 (10%); гипертоническая болезнь (ГБ) – 9 (30%) ( $p > 0,05$ ). Все пациенты были компенсированы относительно сопутствующих заболеваний на момент госпитализации. Длительный стаж курения чаще встречался среди пациентов основной группы и составил 63,3% (19 пациентов), в то время как в группе контроля – 30% (9 пациентов) ( $p < 0,05$ ). Следует отметить наличие у большинства пациентов в анамнезе рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей. Среднее время пребывания в домашних условиях до обращения за медицинской помощью в основной группе составило 3,8 суток, а для контрольной – 2,9 суток ( $p < 0,05$ ). Воспалительные изменения в паренхиме почки имели односторонний характер в 27 (90%) случаях в основной группе и в 26 (87%) случаях в группе контроля, тогда как в 3 (10%) и в 4 (13%) случаях наблюдался двусторонний пиелонефрит соответственно ( $p > 0,05$ ). В 100% случаев при поступлении был выявлен лейкоцитоз более  $11 \cdot 10^9/\text{л}$ . По данным общего анализа мочи лейкоцитурия отмечалась в 24 (80%) случаях в

основной группе и в 15 (50%) случаях в контрольной. В соответствии с результатами посева мочи, рост патогенной микрофлоры до начала лечения зафиксирован в основной и контрольной группах в 20 (67%) и 18 (60%) случаях соответственно ( $p > 0,05$ ). У 10 (33,3%) пациентов основной и контрольной групп было исходное повышение показателей мочевины и креатинина. В табл. 1 приведены основные показатели обеих групп до начала клинического применения растительного комплекса НефроБест.

Таблица 1 Основные показатели обеих групп до начала клинического применения НефроБест		
Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Количество мужчин, n (%) Количество женщин, n (%)	11 (36,7) 19 (63,3)	9 (30) 21 (70)
Возраст	49,2 года	36,7 года
Наличие сопутствующей патологии: • СД • ИБС; ГБ	4 (15%) 6 (20)	3 (10) 9 (30)
Курение в анамнезе > 10 лет	19 (63,3)	9 (30)
Пиелонефрит • Односторонний • Двусторонний	27 (90) 3 (10)	26 (87) 4 (13)
Среднее количество суток пребывания в домашних условиях до обращения за медицинской помощью	3,8 суток	2,9 суток
Лейкоцитоз в общем анализе крови (ОАК) > $11 \cdot 10^9/\text{л}$	30 (100)	30 (100)
Анализ результатов общего анализа мочи (ОАМ): • Лейкоцитурия • Протеинурия	24 (80) 3 (10)	15 (50) 6 (20)
Повышение азотистого баланса (мочевины/креатинина) до операции	10 (33,3)	10 (33,3)
Рост патогенной микрофлоры по данным посева мочи	20 (67)	18 (60)

Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета программы Prism 8 for Windows (GraphPad Software, Inc). Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные вносились в базу данных Microsoft Excel, разработанную автором, и были обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены среднее значение ( $M$ ), среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ), ошибка среднего ( $m$ ), медиана ( $Me$ ), 95% доверительный интервал, для качественных данных — частоты (%). Для сравнения числовых данных (после проверки количественных данных на нормальное распределение) использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения непараметрических данных попарное сравнение осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни (для 2 групп) для несвязанных совокупностей. Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости).

## Результаты исследования

За обеими группами осуществлялся непрерывный контроль спустя один (визит 2) и три месяца (визит 3) после начала терапии. Проводили сбор жалоб, общий осмотр, оценивали результаты клинического обследования (общеклинический анализ мочи, биохимический анализ крови, посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам) и данные ультразвукового исследования мочевых путей, а также выявляли случаи бессимптомной бактериурии. Для основной группы пациентов также проводили оценку побочных явлений применения НефроБест.

К третьему визиту в основной группе в 1 (3,3%) случае потребовалась повторная госпитализация в стационар в связи с атакой пиелонефрита, в то время как в группе контроля — в двух (6,7%) случаях. Другие две (6,7%) госпитализации из основной группы были связаны с интеркуррентными заболеваниями.

Спустя месяц гипертермия была зафиксирована в 1 (3,3%) случае в основной группе и в 5 (16,7%) случаях в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). К концу срока наблюдения лишь у 1 (3,3%) пациента из группы контроля отмечены периодические подъемы температуры.

Во время второго визита рост патогенной микрофлоры был зафиксирован в 2 (6,7%) случаях в основной группе и в

6 (20%) случаях среди пациентов контрольной группы, а к третьему визиту – в 1 (3,3%) и 3 (10%) случаях соответственно ( $p < 0,05$ ).

В основной группе и группе контроля, по одному (3,3%) пациенту в каждой, зафиксирована лейкоцитурия к трем месяцам наблюдения.

Показатели азотистого обмена за весь период наблюдения были в пределах нормы в контрольной группе, и было отмечено повышение мочевины и креатинина в 5 (16,7%) случаях в основной группе спустя 1 месяц. Повышенные показатели азотистого баланса в основной группе обусловлены превалированием количества пациентов с обструктивным пиелонефритом. Через 3 месяца активного наблюдения показатели азотистого обмена были в пределах референсных значений.

За весь период наблюдения ни одного нежелательного явления от приема средства НефроБест не зафиксировано. В табл. 2 отражена динамика показателей бактериологического посева мочи во время проведения контрольного обследования пациентов обеих групп. В табл. 3 приведено сравнение основных показателей обеих групп спустя 1 и 3 месяца активного наблюдения.

Таблица 2 Динамика показателей бактериологического посева мочи во время проведения контрольного обследования пациентов обеих групп				
Возбудитель	Основная группа		Контрольная группа	
	Визит 2 (1 месяц), n (%)	Визит 3 (3 месяца), n (%)	Визит 2 (1 месяц), n (%)	Визит 3 (3 месяца), n (%)
<i>Escherichia coli</i>	1	1	3	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	–	1	–
<i>Streptococcus faecalis</i>	–	–	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	–	–	–
Всего	2 (6,7)	1 (3,3)	6 (20)	3 (10)

Таблица 3 Сравнение основных показателей обеих групп спустя 1 и 3 месяца активного наблюдения				
Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	Визит 2 (1 месяц), n (%)	Визит 3 (3 месяца), n (%)	Визит 2 (1 месяц), n (%)	Визит 3 (3 месяца), n (%)
Необходимость повторной госпитализации	–	2 (6,7)	–	–
• Неврологическое отделение	1 (3,3)	–	1 (3,3)	1 (3,3)
• Урологическое отделение	–	–	–	–
Гипертермия (37,2–38,0 °C)	1 (3,3)	–	5 (16,7)	1 (3,3)
Лейкоцитурия/эритроцитурия в ОАМ после лечения	–	1 (3,3)	–	1 (3,3)
Повышение показателей азотистого баланса (мочевины/креатинина) после лечения	5 (16,7)	–	–	–
Рост патогенной микрофлоры по данным посева мочи	2 (6,7)	1 (3,3)	6 (20)	3 (10)

## Обсуждение

ИМП продолжают оставаться актуальным вопросом современного здравоохранения, так как они являются одними из самых распространенных бактериальных инфекций. Современные руководства рекомендуют назначение

антибактериальной терапии в качестве первой линии лечения острой фазы ИМП [1]. Второе место по назначению антибиотиков в мире приходится именно на воспалительные заболевания мочевыводящих путей [2]. Согласно данным Sarah B. Dubbs, около 8 млн амбулаторных обращений зафиксировано в 2019 г., а расходы на лечение данной когорты населения составляют 1,5 млрд долларов в год [3]. Около 224 тыс. госпитализаций в год приходится на ИМП, а затраты составляют 316 млн фунтов стерлингов (McDonald и соавт., 2014), такие данные обнародовал Национальный институт здравоохранения и усовершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) [4]. На фоне роста уровня резистентности уропатогенов к антибактериальным препаратам в настоящее время решение вопроса антибиотикорезистентности микроорганизмов является одним из приоритетных в большинстве стран мира. Заболеваемость острым пиелонефритом в России составляет 100 больных на 100 тыс. человек [5].

Средства растительного происхождения занимают значимое место в лечении и профилактике пиелонефрита. Фитокомпозиции обладают совокупностью диуретических, противовоспалительных и спазмолитических свойств, что позволяет обеспечить улучшение уродинамики верхних мочевых путей [6]. В исследовании Stange и соавт. производилось сравнение препарата растительного происхождения (Angocin\*) с антибактериальной терапией (Котримоксазол) в лечении острых ИМП у мужчин и у женщин [7]. Полученные результаты были неоднозначными, однако позволили осознать роль препаратов растительного происхождения в лечении и профилактике пиелонефрита. В исследовании Florian M. Wagenlehner произведено сравнение антибактериальной терапии и лечения средствами на растительной основе, полученные результаты подчеркивают жизнеспособность альтернативного лечения [8]. Однако следует помнить, что основу лечения ИМП составляет антимикробная терапия. Выбор конкретного антимикробного препарата, подбор дозы, пути и длительности его введения имеет первостепенное значение для эффективности терапии [9]. А основными ее целями является быстрое купирование симптомов, восстановление трудоспособности и социальной активности, предупреждение осложнений и профилактика рецидивов [10]. Тем не менее частое использование антибиотиков может привести к нарушению микробиома кишечника [11].

Фитокомплексы обладают совокупностью диуретических, противовоспалительных и спазмолитических свойств, что позволяет обеспечить улучшение уродинамики верхних мочевых путей [10]. НефроБест представляет собой комплекс экстрактов лекарственных растений (травы золототысячника, корней любистока, травы розмарина и листьев брусники), а также вспомогательных веществ. Антисептический и мочегонный эффект этого средства обусловлен свойствами экстракта травы золототысячника, экстракт корней любистока способствует уменьшению дизурических расстройств и устранению воспалительных процессов в мочевыводящих путях. Экстракт травы розмарина препятствует образованию свободных перекисных радикалов, тем самым обуславливая сильное антиоксидантное и противовоспалительное действие. Основными свойствами эфирного масла розмарина являются антибактериальный и противомикробный эффекты, а экстракт листьев брусники обеспечивает уменьшение дизурических расстройств и болевого синдрома.

Согласно полученным данным проведенного исследования применение растительного комплекса НефроБест в дополнение и после окончания антибактериальной терапии имело ряд преимуществ в клинической практике. Необходимость повторной госпитализации в урологическое отделение в связи с явлением пиелонефрита наблюдалась чаще в группе контроля, чем в основной группе. Частота явлений гипертермии в течение первого месяца превалировала в контрольной группе. Данный факт подтверждает клиническое преимущество применения фитокомплекса НефроБест в нормализации температурной кривой. При изучении влияния проводимой терапии на динамику показателей общего анализа мочи у пациентов основной группы не выявлено существенных отличий от соответствующих значений у пациентов группы контроля. Рост патогенной микрофлоры до начала лечения существенно не различался в основной и контрольной группах, однако на фоне применения НефроБест наблюдалось уменьшение титра возбудителя и показателя роста патогенной микрофлоры по данным бактериологического посева мочи. По результатам проведенного клинического исследования наиболее распространенным возбудителем острого пиелонефрита является *Escherichia coli*. Выявление *E. coli* в основной группе спустя 3 месяца обусловлено стойкой антибиотикорезистентностью возбудителя. В настоящее время широкое распространение резистентных штаммов способствует ужесточению контроля за обоснованностью назначений антимикробных препаратов. На сегодняшний день применение лекарственного растительного средства в комплексе с основной терапией способствует нормализации функции мочевыводящих путей и почек, уменьшению дизурических расстройств и болевого синдрома при цистите, пиелонефрите, а также профилактике рецидивов воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. Каких-либо нежелательных эффектов, напрямую связанных с применением растительного комплекса НефроБест, отмечено не было.

## Выводы

Проведенное исследование показало обоснованность применения НефроБест в дополнение к антимикробной и противовоспалительной терапии, а также продолжение приема растительного комплекса после окончания основной терапии. Применение НефроБест позволило снизить частоту повторного возникновения воспалительного процесса мочевыводящих путей, а также снизить риск длительной бактериурии.

## Литература/References

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. ISBN 978-94-92671-01-1. [www.http://uroweb.org/guideline/urological-infections/](http://uroweb.org/guideline/urological-infections/).
2. Geerlings S. E. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections // Microbiol Spectr. 2016; 4 (5).
3. Dubbs S. B., Sommerkamp S. K. Evaluation and Management of Urinary Tract Infection in the Emergency Department 2019. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.07.007>.
4. Hudson C., Mortimore G. The diagnosis and management of a patient with acute pyelonephritis 2019.
5. Григорьев Н. А., Зайцев А. В., Харчилова Р. Р. Острый пиелонефрит. В кн.: Урология. Российские клинические рекомендации / Под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. 2017. 475 с. [Grigor'yev N. A., Zaytsev A. V., Kharchilova R. R. Ostryy piyelonefrit. [Acute pyelonephritis.] V kn.: Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii Pod red. Yu. G. Alyayeva, P. V. Glybochko, D. Yu. Pushkary. 2017. p. 475.]
6. Сивков А. В., Дзеранов Н. К., Черепанова Е. В. и др. Результаты применения препарата Роватинекс у больных уролитиазом // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 4. С. 39-45. [Sivkov A. V., Dzeranov N. K., Cherepanova Ye. V. i dr. Rezul'taty primeneniya preparata Rovatineks u bol'nykh urolitiazom [Results of using the drug Rovatinex in patients with urolithiasis] Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2011. № 4. pp. 39-45.]
7. Stange R., Schneider B., Albrecht U., Mueller V., Schnitker J., Michalsen A. Results of a randomized, prospective, double-dummy, double-blind trial to compare efficacy and safety of a herbal combination containing Tropaeo- li majoris herba and Armoraciae rusticanae radix with co-trimoxazole in patients with acute and uncomplicated cystitis // Res Rep Urol. 2017; 9: 43-50.
8. Florian M. Wagenlehnera Dimitri Abramov-Sommarivab Martina Höllerb Hubert Steindlb Kurt G. Naberc. 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.
9. Черепанова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А., Синякова Л. А. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов / Российское общество урологов. Федеральные клинические рекомендации. [Cherepanova T. S., Kozlov R. S., Rudnov V. A., Sinyakova L. A. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsiy pochek, mochevyvodyashchikh putey i muzhskikh polovykh organov [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs] Rossiyskoye obshchestvo urologov. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii.]
10. Каприн А. Д., Костин А. А., Попов С. В. Стратегия антимикробной? терапии острого неосложненного пиелонефрита с позиции этиологических данных // Исследования и практика в медицине. 2015; 2 (3): 59-63. [Kaprin A. D., Kostin A. A., Popov S. V. Strategiya antimikrobnoy? terapii ostrogo neoslozhnennogo piyelonefrita s pozitsii etiologicheskikh dannyyh [Strategy of antimicrobial therapy for acute uncomplicated pyelonephritis from the perspective of etiological data] Issledovaniya i praktika v meditsine. 2015; 2 (3): pp. 59-63.]
11. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation // Genome Med. 2016; 8: 39.

\* Препарат в РФ не зарегистрирован

**С. В. Котов\***, \*\*, <sup>1</sup>, доктор медицинских наук

**А. А. Неменов\***

**И. Д. Боева\***

\* **ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия**

\*\* **ГБУЗ ГKB № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ, Москва, Россия**

<sup>1</sup> Контактная информация: [urokotov@mail.ru](mailto:urokotov@mail.ru)

DOI: 10.26295/OS.2020.92.72.013

Новые возможности фитотерапии в лечении инфекций мочевыводящих путей/ С. В. Котов, А. А. Неменов, И. Д. Боева 59

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2020; Номера страниц в выпуске: 59-63

Теги: дизурические расстройства, антибактериальная терапия, болевой синдром