

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА: ФОКУС НА ЦИСТО-АУРИН (ЭКСТРАКТ ЗЛОТАРНИКА ОБЫКНОВЕННОГО)

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) — это неспецифические инфекционные процессы, которые поражают мочевыделительную систему. Согласно статистическим данным в США они являются причиной более 8 млн ежегодных посещений врачей и более 100 тыс. госпитализаций в год. При этом патология примерно в 50 раз чаще встречается у женщин и составляет в целом около 5 % всей заболеваемости населения [1]. В структуре всех урологических заболеваний около 20 % приходится на острый цистит, который в 30–50 % случаев может переходить в хроническую форму, сопровождающуюся частыми рецидивами, вызывая страдания пациентов и значительно снижая качество их жизни.

Классификация инфекций мочевыводящих путей

Согласно современной классификации инфекции мочевыводящих путей принято разделять на неосложненные и осложненные, острые и хронические (длительность более 3 месяцев). Наиболее частое проявление **неосложненной ИМП** — острый цистит. Он возникает при отсутствии обструктивных и структурных изменений в почках и мочевыводящих путях, без серьезных сопутствующих заболеваний и неврологических нарушений. Острый цистит чаще выявляется у женщин с анатомически и функционально нормальным мочевым пузырем. Однако у 15–50 % женщин с симптомами цистита обнаруживается клинически скрытая инфекция почек.

В отличие от неосложненной ИМП **осложненная инфекция** возникает на фоне органических и функциональных изменений мочевого пузыря, при мочекаменной болезни, нейрогенной патологии или сопутствующих заболеваниях (например, сахарном диабете), после применения инструментальных методов обследования и лечения. К осложненным состояниям также относят ИМП в пожилом возрасте, у мужчин, при госпитальной инфекции, беременности. Проявлением осложненной инфекции мочевого пузыря выступает хронический цистит.

Этиология и патогенез цистита

Среди возбудителей инфекций мочевых путей на первом месте стоит **кишечная палочка** (80 % случаев), в 5–7 % случаев возбудителями инфекций являются грамположительные микроорганизмы. Примерно у

20 % больных обнаруживают микробные ассоциации, чаще всего кишечную палочку и энтерококк, у 3–5 % пациентов может наблюдаться смена возбудителя инфекционного процесса, в результате чего появляются полирезистентные формы микроорганизмов, трудно поддающиеся лечению воздействию [3].

На сегодняшний день механизм поступления микроорганизмов из уретры в мочевой пузырь остается изученным не в полной мере. Если важная роль инструментальных манипуляций на уретре и мочевом пузыре (цистоскопия, установка катетера типа Foley и др.) в развитии восходящего инфицирования является доказанной, то патофизиология проникновения патогенов в мочевой пузырь при отсутствии таких манипуляций остается предметом обсуждения. Предполагается, что микроорганизмы могут проникать в мочевой пузырь во время мочеиспускания, что связывают с развитием турбулентного потока мочи и/или уретровезикального рефлюкса после завершения опорожнения мочевого пузыря; устойчивость последующей колонизации зависит от состояния иммунной системы.

Известно, что в норме мочевой пузырь обладает способностью к эрадикации поступивших в него микроорганизмов в течение 2–3 дней. Среди факторов, определяющих защиту мочевого пузыря от инфекции, выделяют:

- выведение микроорганизмов из мочевого пузыря в ходе его периодического опорожнения и разводящий эффект мочи, поступающей из почек (гидрокинетический механизм);
- бактериостатические свойства нормальной мочи;
- иммунный барьер слизистой мочевого пузыря.

Нарушения процессов разведения и опорожнения мочевого пузыря, снижение иммунных свойств его слизистой оболочки и бактериостатических свойств мочи существенно увеличивают риск развития ИМП [4].

Течение и клиническая картина цистита

Острый цистит возникает обычно внезапно, через некоторое время после переохлаждения или воздействия другого провоцирующего фактора, в результате которого происходит снижение иммунитета. Ведущими клиническими симптомами острого цистита являются частые (иногда каждые полчаса) императивные

болезненные (с ощущением рези и жжения) мочеиспускания малыми порциями, а также ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря. При тяжелом течении цистита наблюдаются резкие боли при мочеиспускании и выделение капелек крови в конце мочеиспускания. Обычно больные циститом отмечают дискомфорт или болезненность внизу живота и иногда — в промежности. У больных может повышаться температура до субфебрильных цифр (фебрильная температура не характерна для цистита). Моча больных циститом имеет мутный вид (при макрогематурии — бурый или розовый цвет) и приобретает неприятный запах. Развитие тяжелой интоксикации не присуще циститу. Однако в части случаев развиваются общая слабость, утомляемость и снижение трудоспособности. При пальпации у больных циститом часто выявляется боль в надлобковой области.

Клиническая картина хронического цистита разнообразна и зависит от этиологического фактора, общего состояния больного и эффективности проводимого лечения. Основные клинические симптомы те же, что и при остром цистите, но выражены слабее. Хронический цистит протекает либо в виде непрерывного процесса с постоянными, более или менее выраженными жалобами и изменениями в моче (лейкоцитурия, бактериурия), либо имеет рецидивирующее течение с обострениями, протекающими аналогично таковым при остром цистите, и ремиссиями, во время которых все признаки цистита отсутствуют [4].

Европейская ассоциация урологов рекомендует (2014):

— рационально подходить к назначению антибиотикотерапии;

— активно искать альтернативные антибиотикам препараты для лечения ИМП.

Актуальность альтернативной терапии при острых и хронических циститах

Антибиотикотерапия является эффективным способом лечения острых и хронических инфекций мочевыводящих путей, однако ее применение нередко сопряжено с выраженными побочными эффектами, присущими данной группе препаратов. К наиболее распространенным из них относятся дисбиоз кишечника и развитие грибковой инфекции, токсичность и снижение иммунитета, аллергические реакции.

В последние годы серьезной проблемой становится неуклонный рост антибиотикорезистентности. Ее последствия сложно недооценить — тяжелое течение инфекционных заболеваний, более частая и длительная госпитализация больных, снижение качества лечения, применение комбинированной антибиотикотерапии с использованием резервных препаратов. В такой непростой ситуации особенно остро встает вопрос поиска других вариантов комплементарной терапии, особенно на начальных этапах лечения ИМП.

Сталкиваясь с лечением инфекций мочевыводящих путей едва ли не каждый день, практический

врач обязательно должен добавить в свой арсенал настороженность в отношении избыточного назначения антибактериальных препаратов, с одной стороны, и возможность применять альтернативу таким средствам — с другой.

Терапия неосложненного цистита, бессимптомной бактериурии и вторичной инфекции мочевыводящих путей требует решения целого комплекса проблем:

- элиминации бактериальной инфекции;
- снятия спазма мочевыводящих путей;
- ликвидации воспаления;
- купирования неприятных для пациента дизурических симптомов.

Влияние препарата на основные возбудители инфекций мочевыводящих путей в сочетании с целым рядом дополнительных эффектов (спазмолитическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие) сразу же переводят лекарственное средство в **разряд препарата первого выбора**. Всем этим требованиям соответствует качественно новый препарат с комбинированным действием — **ЦИСТО-АУРИН** (экстракт золотарника обыкновенного) (Espana, Германия).

ЦИСТО-АУРИН (экстракт золотарника) и его эффекты в исследованиях

Антибактериальный эффект. В исследовании А. Brantner, проведенном в 1999 году, было установлено, что экстракту золотарника присуще антибактериальное действие в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий [5]. Несколько позже в работе В. Thiem et al. (2000) была доказана его активность против конкретных штаммов микроорганизмов. Так, экстракт золотарника проявляет антимикробное действие в отношении *Escherichia coli* — самой частой причины инфекции мочевых путей (80 %), *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Aspergillus niger* [6]. В 2011 году в исследовании, проведенном В. Kołodziej et al., подтвержден антибактериальный эффект экстракта золотарника в отношении основных патогенов, вызывающих цистит, — *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [7].

В зависимости от назначаемой дозы экстракт золотарника может проявлять бактериостатический либо бактерицидный эффект. По мнению Е. Strehl et al. (1995), в основе этого лежит способность экстракта ингибировать фермент дигидрофолатредуктазу [8], который нарушает деление клеток патогенных бактерий. Согласно данным D. Kalembe et al. такой эффект, вероятно, связан со способностью экстракта золотарника повреждать клеточные или внутриклеточные мембраны микробных клеток с их последующим лизисом [9].

Противовоспалительный эффект. Противовоспалительные свойства экстракта золотарника были изучены в исследовательской работе Н.Н. Wagener (1996) на модели кожного воспаления. Автор обнару-

жил, что при применении препарата экстракта золотарника уменьшается выраженность воспаления [10].

В 2000 году M.F. Melzig et al. было отмечено, что компоненты, входящие в состав экстракта золотарника, ингибируют лейкоцитарную эластазу — протеазу, вовлеченную в развитие воспаления, а также нормализуют выработку в надпочечниках глюкокортикоидов — гормонов, тормозящих воспаление [11].

Диуретический (акваретический) эффект. В 2000 году M.F. Melzig et al. установили, что экстракт золотарника 300 мг увеличивает объем выделяемой мочи на 25–30 %. В то же время увеличение выделения с мочой натрия, калия и хлора не происходит (акваретический эффект) [18]. Таким образом, при сохранении электролитного обмена в организме осуществляется дополнительная санация мочевыводящих путей за счет вымывания находящихся там бактерий [18].

Обезболивающее действие. Собственная обезболивающая активность экстракта золотарника была подтверждена в исследовании J. Metzner (1984): установлено, что данный эффект обеспечивает один из активных компонентов экстракта — лейокарпозид [16]. Более точно понять природу анальгетического эффекта позволило исследование J.H. Sampson et al. (2000). Так, применение экстракта золотарника вызывает торможение связывания брадикинина с брадикининовыми рецепторами. Это замедляет передачу ноцицептивных (болевых) импульсов [17] и клинически проявляется обезболивающим действием.

Спазмолитический эффект. В экспериментах *in vitro*, выполненных J. Westendorf (1981), было продемонстрировано, что экстракт золотарника обладает явной спазмолитической активностью [14]. В 2005 году V.E. Borchert et al. (2001) выяснили, что данная способность связана с неконкурентной блокадой M_2 - и M_3 -мускариновых рецепторов [15]. Клинический эффект экстракта золотарника на спазмированные мочевые пути проявляется папавериноподобным действием.

Иммуномодулирующий эффект. Исследование S.Z. Choi et al., проведенное в 2005 году, увеличило и без того широкий арсенал эффектов экстракта золотарника в лечении ИМП. Так, было доказано, что компоненты, входящие в состав экстракта, стимулируют функцию макрофагов и вызывают активацию натуральных киллеров (НК-клетки). Тем самым экстракт золотарника обеспечивает иммуномодулирующий эффект [13].

Эффективность и безопасность применения экстракта золотарника обыкновенного в терапии острых и хронических циститов

Хотя практический опыт применения золотарника в медицине насчитывает уже более 700 лет (ЕМЕА, 2008), начало серьезных клинических исследований экстракта золотарника датируется 1992 годом. Тогда впервые было проведено открытое проспективное нерандомизированное исследование при участии 53

пациентов с воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей. Всех больных беспокоили дизурия, поллакиурия, тенезмы и повышение температуры. В лабораторных анализах выявлялась бактериурия. Всем взрослым пациентам был назначен экстракт золотарника в дозе 20 капель 5 раз в день, без дополнительного назначения антибиотиков. Результаты исследования продемонстрировали значительное уменьшение выраженности всех основных симптомов — дизурии, поллакиурии и тенезмов — под влиянием экстракта золотарника. Хороший эффект был достигнут у большей части пациентов. Препарат хорошо переносился, и лишь у 2 % больных его прием сопровождался гастроэнтерологическими жалобами (гастроэзофагеальный рефлюкс).

Авторы пришли к выводу, что экстракт золотарника обладает выраженным противовоспалительным действием и его использование у пациентов с инфекционным воспалением мочевыводящих путей совершенно обосновано [19].

Следующим шагом в изучении экстракта золотарника стало исследование его применения у пациентов с синдромом раздраженного мочевого пузыря (M. Schmitt et al., 1996). 745 пациентов получали монотерапию сухим экстрактом золотарника (380 мг 3 раза в сутки). В ходе исследования было подтверждено достоверное снижение частоты императивных позывов к мочеиспусканию. При этом 97,5 % пациентов оценили терапию как «хорошую» и «очень хорошую». Только у 1,6 % пациентов были отмечены нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта и аллергическая сыпь [20].

Наиболее масштабное исследование было проведено в группе 1478 пациентов с инфекцией мочевыводящих путей и синдромом раздраженного мочевого пузыря [21, 22]. Всем больным назначали сухой экстракт золотарника в дозе 424,8 мг 3 раза в сутки без добавления других антибактериальных препаратов. 95 % пациентов оценили терапию как «очень хорошую». Таким образом, в проведенном исследовании подтверждена выраженная терапевтическая эффективность экстракта золотарника в лечении сочетанных форм ИМП, в частности в комбинации с синдромом раздраженного мочевого пузыря.

Еще одним аспектом действия стандартизованного экстракта золотарника, который требовал более детального рассмотрения, было его применение у пациентов не только с острыми, но и с хроническими формами ИМП. Все точки над «i» расставило исследование D. Schakau (2001) [23]. Оно было сфокусировано на 780 пациентах с острым циститом, его рецидивом, хроническим циститом. Все пациенты получали стандартизированный экстракт золотарника в виде препарата ЦИСТО-АУРИН (в Германии препарат имеет название Solidago Aristo) в дозе 300 мг 3–5 раз в сутки. Продолжительность терапии каждого отдельного пациента зависела от тяжести и течения заболевания. Так, в случае острого цистита длительность лечения была 5 дней. При хроническом тече-

нии заболевания терапия продолжалась до 8 недель. Лечение совместно с антибиотиками по показаниям получали лишь 12 % пациентов с особо тяжелой степенью заболевания. В случаях хронического цистита ЦИСТО-АУРИН назначался уже в первые дни лечения, сразу же после забора материала для бактериологического исследования.

При анализе эффективности терапии врачи и пациенты единодушно оценили лечебный эффект как «хороший» и «очень хороший» в 93 % случаев. При оценке переносимости соответствующие цифры составили практически 100 % (99,8 %). Замечено, что в группе пациентов, получавших дополнительную антибиотикотерапию, успешность лечения лишь незначительно превышала результат большинства пациентов, которые лечились исключительно препаратом ЦИСТО-АУРИН (94,4 versus 91,7 %).

Таким образом, данные клинических исследований показывают, что современный, хорошо исследованный растительный препарат на основе экстракта золотарника, обладая комплексным действием, может:

- стать разумной альтернативой антибиотикам;
- быть эффективным и безопасным в лечении неосложненных циститов, бессимптомной бактериурии и вторичной инфекции мочевыводящих путей;
- назначаться в комплексе с антибиотиками для повышения эффективности лечения хронического цистита.

ЦИСТО-АУРИН (Solidago) долгое время применяли в Европе. На основании длительного использования субстанции Европейская медицинская ассоциация рекомендует применять экстракт золотарника для моно- и комбинированной терапии и в качестве средства санации при воспалении мочевыводящих путей.

Обоснованно ли ЦИСТО-АУРИН (золотарник обыкновенный) занимает почетное место в схеме лечения инфекций мочевыводящих путей? Немские врачи этот вопрос решили для себя положительно. Ведь среди прочих антибактериальных средств его выделяют комплексное действие при санации мочевыводящих путей, подтвержденная эффективность против самых главных возбудителей ИМП, быстрый спазмолитический, противовоспалительный эффекты, а также оперативное устранение дизурических симптомов. К тому же иммуномодулирующее действие ЦИСТО-АУРИНа препятствует переходу заболевания в хроническую форму. В случае же длительного лечения ЦИСТО-АУРИН зарекомендовал себя как безопасный препарат.

Теперь — выбор за украинскими специалистами.

Список литературы

1. *Urinary tract infections* / Beuben D., Herr K., Pacala J., Potter J., Semla T., Small G., eds. *Geriatrics at Your Fingertips*. — New York: American Geriatrics Society, 2000. — P. 70-73.
2. Скрыбин Г.Н., Александров В.П. Неосложненная и осложненная инфекция нижних мочевыводящих путей // *Лечащий врач*. — 2007. — № 7. — С. 6-10.

3. Minardi D., d'Anzeo G., Cantoro D. et al. *Urinary tract infections in women: etiology and treatment options* // *Intern. J. General Med.* — 2011. — № 4. — P. 333-334.
4. Дябък А.И., Базрий А.Э., Яровая Н.Ф., Хоменко М.В. *Инфекции мочевой системы (часть I)* // *Новости медицины и фармации*. — 2012. — 19 (436).
5. Brantner A. *The antimicrobial activity of Solidago-containing phyto-urologica* // *Drogen-report*. — 1999. — V. 12. — P. 27-28.
6. Thiem B., Goślińska O. *Antimicrobial activity of Solidago virgaurea L. from in vitro cultures* // *Fitoterapia*. — 2002. — V. 73, № 6. — P. 514-516.
7. Kolodziej B., Kowalski K., Kędzia B. *Antibacterial and antimutagenic activity of extracts aboveground parts of three Solidago species: Solidago virgaurea L., Solidago canadensis L. and Solidago gigantea Ait.* // *Journal of Medicinal Plants Research*. — 2011. — V. 5, № 31. — P. 6770-6779.
8. Strehl E., Schneider W., Elstner E.F. *Inhibition of dihydrofolate reductase activity by alcoholic extracts from Fraxinus excelsior, Populus tremula and Solidago virgaurea* // *Arzneimittelforschung*. — 1995. — V. 45, № 2. — P. 172-173.
9. Kalemka D. *Constituents and biological activity of the essential oils of some Solidago and Artemisia species* // *Scientific Papers Technical University of Lodz*. — 2000. — V. 857. — P. 1-118.
10. Wägener H.H. *Zur Pharmakologie eines Solidago-Extrakt-haltigen Venenmittels* // *Arzneimittelforschung*. — 1996. — V. 16. — P. 859-866.
11. Melzig M.F., Löser B., Bader G., Papsdorf G. *Echtes Goldenrutenkraut als entzündungshemmende Droge* // *Z. Phytother.* — 2000. — V. 21. — P. 67-70.
12. Meyer B., Schneider W., Elstner E.F. *Antioxidative properties of alcoholic extracts from Fraxinus excelsior, Populus tremula and Solidago virgaurea* // *Arzneimittelforschung*. — 1995. — V. 45, № 2. — P. 174-176.
13. Choi S.Z., Choi S.U., Bae S.Y. et al. *Immunobiological activity of a new benzyl benzoate from the aerial part of Solidago virgaurea var. gigantea* // *Arch. Pharm. Res.* — 2005. — V. 28. — P. 49-54.
14. Westendorf J., Vahlensieck W. *Spasmolytische und kontraktile Einflüsse eines pflanzlichen Kombinationspräparates auf die glatte Muskulatur des isolierten Meerschweinchendarms* // *Arzneim-Forsch/Drug Res.* — 1981. — V. 31. — P. 40-43.
15. Borchert V.E., Czyborra P., Fetscher C. et al. *Extracts from Rhois aromatica and Solidaginis virgaurea inhibit rat and human bladder contraction* // *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* — 2004. — V. 369, № 3. — P. 281-286.
16. Metzner J., Hirschelmann R., Hiller K. *Antiphlogistische und analgetische Wirkungen von Leiocarposid, einem phenolischen Bisglucosid aus Solidago virgaurea L.* // *Pharmazie*. — 1984. — V. 39. — P. 869-870.
17. Sampson J.H., Phillipson J.D., Bowers N.G. et al. *Ethnomedicinally selected plants as sources of potential analgesic compounds: indication of in vitro biological activity in receptor binding assays* // *Phytother. Res.* — 2000. — V. 14, № 1. — P. 24-9.
18. Melzig M.F. *New aspects for understanding the mechanism of the aquaretic effects of birch leaves and goldenrod* // *Zeitschrift für Phytotherapie*. — 2000. — V. 21, № 4. — P. 193-196.
19. *Klinisch-Experimentelle Studie Nr 23223*. — 1992. — P. 2. *Bioforce AG*.
20. Schmitt M. *Echte Goldrute normalisiert die Reizblase. Effective und nebenwirkungsarme Behandlung abakterieller Cystiden* // *TW Urologie Nephrologie*. — 1996. — V. 8. — P. 133-135.
21. Laszig R., Smiszek R., Stammwitz U. et al. *Klinische Anwendungsbeobachtungen zu Wirksamkeit und Sicherheit bei Monographie-konformem Einsatz eines Goldruten-extrakt-Präparates* // *Drogenreport*. — 1999. — V. 12. — P. 38-40.
22. Pfannkuch A., Stammwitz U. *Wirksamkeit und Verträglichkeit eines monographiekonformen Goldrutenkraut-Extraktes bei Patienten mit Reizblase* // *Zschr. Phytother.* — 2002. — V. 23. — P. 20-25.
23. Schakau D. *Solidago Steiner® Tabletten. Solidago Steiner® Lösung und Harntee Steiner®* // *Portfolio-Schulung*. — 2014.

Підготувала Татяна ЧИСТИК
Получено 28.05.15 ■