

Отдаленные уросептические и метаболические эффекты лекарственного растительного препарата у женщин с сахарным диабетом 2-го типа, принимающих глифлозины

О.В. Цыганкова^{✉1,2}, О.В. Тимошенко², Н.Е. Апарцева², Л.Д. Латынцева²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Аннотация

Обоснование. Проблема инфекций мочевыводящих путей, в том числе рецидивирующего цистита, и выбор эффективных и безопасных средств его лечения и профилактики с учетом все возрастающего бремени антибиотикорезистентности крайне актуальны.

Цель. Оценить отдаленную эффективность и безопасность применения лекарственного растительного препарата Канефрон® Н для профилактики обострений рецидивирующего цистита и его влияние на метаболические параметры у пациенток с сахарным диабетом 2-го типа, принимающих ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное открытое исследование в параллельных группах с участием 60 женщин вне обострения рецидивирующего цистита. Основная группа в течение 3 мес принимала препарат Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в день, затем в последующие 3 мес осуществлялось наблюдение вне приема препарата. Основными параметрами оценки явились частота рецидивов цистита, соотношение альбумин/креатинин в утренней порции мочи, скорость клубочковой фильтрации, показатели липидного спектра плазмы, уровни гликемии и малонового диальдегида в липопротеинах низкой плотности.

Результаты. Спустя 3 мес после окончания приема препарата Канефрон® Н у пациенток основной группы сохранялся положительный эффект в отношении снижения обострений цистита: в 3,3 раза меньше рецидивов заболевания (3 и 10% соответственно; $p=0,038$). Соотношение альбумин/креатинин мочи, показатели липидограммы, гликемии и малонового диальдегида в липопротеинах низкой плотности после 3-месячного периода терапии имели положительную динамику, однако в отдаленный период соответствовали значениям на этапе включения как в основной, так и в контрольной группе.

Заключение. Профилактический прием растительного препарата Канефрон® Н в течение 3 мес безопасен и снижает частоту рецидивов цистита у женщин с хроническим циститом на фоне сахарного диабета 2-го типа, принимающих ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, данный эффект сохраняется на протяжении 3 мес после отмены препарата. Положительные метаболические эффекты сопряжены с приемом препарата Канефрон® Н и постепенно нивелируются после его отмены.

Ключевые слова: рецидивирующий цистит, женщины, сахарный диабет 2-го типа, фитоуросептики, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, глифлозины, Канефрон® Н, фитотерапия

Для цитирования: Цыганкова О.В., Тимошенко О.В., Апарцева Н.Е., Латынцева Л.Д. Отдаленные уросептические и метаболические эффекты лекарственного растительного препарата у женщин с сахарным диабетом 2-го типа, принимающих глифлозины. Терапевтический архив. 2024;96(4):364–369. DOI: 10.26442/00403660.2024.04.202691

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Проблема инфекций мочевыводящих путей (ИМП), в том числе рецидивирующего цистита (РЦ), не теряет актуальности на протяжении многих десятилетий как в развитых, так и в развивающихся странах мира [1]. Важными предрасполагающими факторами риска ее рецидивирующего характера являются женский пол, период постменопаузы, наличие сахарного диабета 2-го типа (СД 2). В России регистрируют 26–36 млн случаев цистита в год. По крайней мере один эпизод острого цистита переносят 20–25% женщин в течение жизни, рецидив возникает у каждой третьей из них в течение года, а у 10% пациенток заболевание переходит в хроническую рецидивирующую форму [2].

Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с СД 2 подразумевают назначение препаратов из ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) в ряде клинических ситуаций, число которых неуклонно увеличивается [3]. Несмотря на интегральную безопасность приема глифлозинов, подтвержденную в рандомизированных исследованиях в различных нозологических и возрастных категориях пациентов, на фоне их применения отмечена более высокая частота случаев ИМП, чем в группе плацебо, особенно среди женщин с наличием РЦ в анамнезе [4].

В век всевозрастающей микробной резистентности адекватное и рациональное назначение антибактериаль-

Информация об авторах / Information about the authors

✉Цыганкова Оксана Васильевна – д-р мед. наук, проф. каф. скорой медицинской помощи с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО НГМУ, ст. науч. сотр. НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН. E-mail: oksana_c.nsk@mail.ru

Тимошенко Ольга Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. неотложной терапии НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН

Апарцева Наталья Евгеньевна – мл. науч. сотр. лаб. неотложной терапии НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН

Латынцева Людмила Дмитриевна – канд. мед. наук, зав. терапевтическим отд.-нием клиники НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, ст. науч. сотр. лаб. неотложной кардиологии

✉Oksana V. Tsygankova. E-mail: oksana_c.nsk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0207-7063

Olga V. Timoshchenko. ORCID: 0000-0002-6584-2060

Natalia E. Apartseva. ORCID: 0000-0003-3772-1058

Liudmila D. Latyntseva. ORCID: 0000-0003-1913-5231

Long-term uroseptic and metabolic effects of a herbal medicinal preparation in women with type 2 diabetes taken gliflosins

Oksana V. Tsygankova^{1,2}, Olga V. Timoshchenko², Natalia E. Apartseva², Liudmila D. Latyntseva²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

²Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Abstract

Background. The problem of urinary tract infections, including recurrent cystitis, and the choice of effective and safe means of treatment and prevention, taking into account the increasing burden of antibiotic resistance, are extremely relevant.

Aim. To evaluate the effectiveness and safety of the herbal medicine Canephron® N for the prevention of exacerbations of recurrent cystitis and its effect on metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus taking sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors.

Material and methods. A prospective, randomized, open-label, parallel group study of 60 women without exacerbation of recurrent cystitis. The main group took the drug Canephron® N for 3 months, 2 tablets 3 times a day, and for the next 3 months they were monitored without taking the drug. The main evaluation parameters were: frequency of cystitis relapses, albumin/creatinine ratio in the morning urine, glomerular filtration rate, plasma lipid profile, glycemia and malondialdehyde in low-density lipoproteins.

Results. 3 months after the end of taking the drug Canephron® N, patients in the main group maintained a positive effect in reducing exacerbations of cystitis – 3.3 times less relapses of the disease (3 and 10%, respectively; $p=0.038$). The urine albumin/creatinine ratio, lipid profile, glycemia and malondialdehyde in low-density lipoproteins after a 3-month treatment period had positive dynamics, but in the long-term period they corresponded to the values at the inclusion stage, both in the main and control groups.

Conclusion. Prophylactic use of the herbal drug Canephron® N for 3 months is safe and reduces the frequency of relapses of cystitis in women with chronic cystitis against the background of diabetes mellitus taking sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors, this effect persists for 3 months after discontinuation of the drug. Positive metabolic effects are associated with taking Canephron® N and are gradually leveled out when it is discontinued.

Keywords: recurrent cystitis, women, type 2 diabetes mellitus, phytouroseptics, sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors, gliflosins, Canephron® N, phytotherapy

For citation: Tsygankova OV, Timoshchenko OV, Apartseva NE, Latyntseva LD. Long-term uroseptic and metabolic effects of a herbal medicinal preparation in women with type 2 diabetes taken gliflosins. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(4):364–369.

DOI: 10.26442/00403660.2024.04.202691

ных препаратов приобретает особое значение. Применение растительных уросептиков, в том числе в виде монотерапии, без применения антибиотиков, в российских клинических рекомендациях рассматривается как при остром неосложненном цистите, так и для длительной поддерживающей фитотерапии РЦ [2]. Актуальным и перспективным направлением является изучение растительных средств у различных категорий лиц с ИМП, одним из представителей которых является комбинированный препарат Канефрон® Н, содержащий траву золототысячника (*Herba centaurei*), корень любистока лекарственного (*Radix levisticae officinalis*) и листья розмарина обыкновенного (*Folia rosmarini*) (утвержден Министерством здравоохранения РФ, регистрационное удостоверение №П N014244/02, производитель «Бионорика СЕ», Германия) [5].

Цель исследования – оценить отдаленную эффективность и безопасность применения лекарственного растительного препарата (ЛРП) Канефрон® Н для профилактики обострений РЦ и его влияние на метаболические параметры у пациенток с СД 2, принимающих иНГЛТ-2.

Материалы и методы

Проспективное рандомизированное открытое исследование в параллельных группах выполнено в период с сентября 2022 по май 2023 г. (I и II этапы) в клинике НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН. Протокол исследования одобрен локальным независимым этическим комитетом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН, протокол №7 от 07.03.2023, исследование зарегистрировано на платформе НАРНИС: РНИ.83.002. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

В исследование включены 60 женщин 18–75 лет (медиана возраста 66 [60,5; 72] лет) с СД 2, получающих иНГЛТ-2

и имеющих в анамнезе РЦ, на момент включения в исследование – в фазе ремиссии. Период исследования – 6 мес: скрининг (визит 0), рандомизация «конвертным» методом (визит 1), на котором пациенткам основной группы ($n=30$) дополнительно к стандартной терапии СД 2, включающей глифлозин, назначен ЛРП Канефрон® Н по 2 таблетки 3 раза в день на 3 мес (оценка результатов на визите 2). На визите 3 анализировались клинико-лабораторные данные спустя 3 мес после отмены ЛРП Канефрон® Н. Женщины в контрольной группе ($n=30$) получали только стандартную терапию СД 2, включающую глифлозин. На визите 3 из исследования выбыл 1 человек в связи с переездом. Ранее мы опубликовали схему дизайна исследования, критерии включения и исключения, материалы и методы, методику статистической обработки материала, структуру сахароснижающей терапии, а также результаты I этапа (терапия ЛРП Канефрон® Н непрерывно в течение 3 мес) [6]. В данной статье описаны результаты II этапа работы.

Результаты

Пациентки обеих групп были сопоставимы по основным клинико-anamnestическим показателям и описаны нами ранее [6]. Согласно результатам клинической оценки по шкале симптомов острого цистита (ACSS) и данным лабораторного исследования, частота обострений РЦ спустя 3 мес непрерывного приема ЛРП Канефрон® Н (визит 2) оказалась в 2,4 раза ниже по сравнению с группой пациенток, не получавших ЛРП Канефрон® Н (7 и 17% соответственно; $p=0,011$); **табл. 1.** Так, в основной группе отмечены более низкие значения по опроснику ACSS (7 [3; 7] и 9 [6; 13] баллов; $p=0,018$) и частота лейкоцитурии (7 и 17%; $p=0,011$), эритроцитурии (7 и 17%; $p=0,011$), бактериурии (7 и 17%; $p=0,010$), микробного числа 10^3 КОЕ/мл (3 и 13%; $p=0,022$), чем в контрольной группе. При этом, даже спустя

Таблица 1. Частота обострений РЦ у женщин основной и контрольной групп, оцененная на визитах 1, 2 и 3

Table 1. Frequency of exacerbations of recurrent cystitis in women of the main and control groups, assessed at visits 1, 2 and 3

Параметр	Группа						p
	основная			контрольная			
	визит			визит			
	1 (n=30)	2 (n=30)	3 (n=30)	1 (n=30)	2 (n=30)	3 (n=29)	
Обострение РЦ, абс. (%)	0	2 (7)	1 (3)	0	5 (17)	3 (10)	$p_1=0,011$ $p_2=0,038$ $p_3=0,067$ $p_4=0,111$
Опросник ACSS, баллы, Me [25; 75%]	2 [0; 3]	7 [3; 7]	2 [0; 3]	2 [1; 4]	9 [6; 13]	7 [5; 8]	$p_1=0,018$ $p_2=0,048$ $p_3=0,053$ $p_4=0,087$
Лейкоцитурия, абс. (%)	0	2 (7)	0	0	5 (17)	3 (10)	$p_1=0,011$ $p_2=0,028$ $p_3=0,047$ $p_4=0,033$
Эритроцитурия, абс. (%)	0	2 (7)	1 (3)	0	5 (17)	2 (7)	$p_1=0,011$ $p_2=0,068$ $p_3=0,067$ $p_4=0,071$
Бактериурия, абс. (%)	0	2 (7)	1 (3)	0	5 (17)	3 (10)	$p_1=0,010$ $p_2=0,044$ $p_3=0,067$ $p_4=0,033$
Микробное число 10^3 КОЕ/мл, абс. (%)	0	1 (3)	0	0	4 (13)	2 (7)	$p_1=0,022$ $p_2=0,018$ $p_3=0,047$ $p_4=0,027$

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: p_1 – статистическая значимость, рассчитанная для разницы результатов на визите 2 между основной и контрольной группами; p_2 – статистическая значимость, рассчитанная для разницы результатов на визите 3 между основной и контрольной группами; p_3 – статистическая значимость, рассчитанная для разницы результатов на визитах 2 и 3 в основной группе; p_4 – статистическая значимость, рассчитанная для разницы результатов на визитах 2 и 3 в контрольной группе.

3 мес после окончания лечения фитопрепаратом (визит 3), мы отметили в 3,3 раза меньший процент рецидива заболевания в основной группе (3 и 10% соответственно; $p=0,038$). Выявлены также статистически значимо более низкие показатели частоты лейкоцитурии (0 и 10%; $p=0,028$), бактериурии (3 и 10%; $p=0,044$), микробного числа 10^3 КОЕ/мл (0 и 7%; $p=0,018$) и лучшая субъективная оценка самочувствия (2 [0; 3] и 7 [5; 8] баллов; $p=0,048$) у пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

Мы определили группу пациенток с соотношением альбумин/креатинин мочи <10 мг/г как отсутствие альбуминурии – АУ (оптимальный уровень), поскольку ранее в клинических исследованиях показано, что уже в диапазоне 10–29 мг/г определяется прямая связь между его значениями и возрастающим риском сердечно-сосудистых осложнений [7]. После 3-месячной терапии ЛРП Канефрон® Н (визит 2) количественные показатели АУ значимо уменьшились по сравнению с визитом скрининга, но спустя 3 мес после прекращения лечения (визит 3) уровень АУ соответствовал значениям, зафиксированным на этапе включения в исследование как в основной, так и в контрольной группе (табл. 2). Значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) между группами на визитах 1, 2 и 3 существенно не отличались как при расчете по уровню креатинина, так и по показателям цистатина С ($p>0,05$).

В основной группе на визите 2 зарегистрирована антиатерогенная динамика уровней липидов сыворотки в сравнении с исходными значениями: уровень общего холестерина (ОХС) снизился на 17,2% ($p=0,038$), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) – на 14,2% ($p=0,027$) и триглицеридов (ТГ) – на 16,7% ($p=0,013$), а также отмечено снижение гликемии натощак на 10,4% ($p=0,006$), в то время как в контроле данные показатели изменений не претерпели (табл. 3). В основной группе через 3 мес (визит 2) терапия ЛРП Канефрон® Н привела к значительному (на 25,4%) снижению концентрации малонового диальдегида (МДА), оцененному по авторской методике [8], непосредственно в ЛНП ($p=0,011$), его значения в основной группе оказались в 1,4 раза ниже по сравнению с группой контроля ($p=0,019$). Спустя 3 мес после прекращения приема фитопрепарата Канефрон® Н (визит 3) показатели липидного спектра и МДА в ЛНП в обеих группах не отличались от исходных значений. При сравнении основной и контрольной групп на визитах 2 и 3 изменений в прочих изучаемых лабораторных показателях не обнаружено, в том числе уровней печеночных аминотрансфераз и гликированного гемоглобина ($p>0,05$).

Обсуждение

Один из аспектов профиля безопасности препаратов класса иНГЛТ-2 заключается в риске развития урогениталь-

Таблица 2. Оценка нефропротективного эффекта ЛРП Канефрон® Н спустя 3 и 6 мес наблюдения
Table 2. Evaluation of the nephroprotective effect of Canephron N after 3 and 6 months of follow-up

Параметр	Группа						p
	основная			контрольная			
	визит		3 (n=30)	визит		3 (n=29)	
	1 (n=30)	2 (n=30)		1 (n=30)	2 (n=30)		
Альбумин/креатинин в утренней порции мочи, мг/г, оптимальный уровень <10 мг/г, абс. (%)	20 (67)	26 (87)	24 (80)	22 (73)	24 (80)	24 (80)	$p_1=0,765$ $p_2=0,998$ $p_3=0,247$ $p_4=0,998$
начальное повышение (10–29 мг/г), абс. (%)	8 (26)	4 (13)	6 (20)	7 (23)	6 (20)	6 (20)	$p_1=0,883$ $p_2=0,218$ $p_3=0,998$ $p_4=0,997$
умеренное повышение (30–300 мг/г), абс. (%)	2 (7)	0	0	1 (3)	0	0	–
СКФ (СКД-ЕРІ на основании креатинина), мл/мин/1,73 м ²	58 [54; 68]	66 [57; 70]	55 [51; 70]	61 [55; 69]	63 [54; 72]	58 [50; 72]	$p_1=0,778$ $p_2=0,765$ $p_3=0,788$ $p_4=0,885$
СКФ (СКД-ЕРІ на основании цистатина С), мл/мин/1,73 м ²	49 [45; 56]	53 [49; 62]	46 [42; 58]	50 [47; 64]	54 [48; 66]	55 [44; 67]	$p_1=0,773$ $p_2=0,818$ $p_3=0,747$ $p_4=0,727$

Примечание. СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) – скрининговый метод расчетной оценки СКФ для взрослых.

ных инфекций, сопряженных с хронической глюкозурией, особенно у лиц женского пола и при наличии соответствующего анамнеза. В связи с этим для минимизации вероятности развития данного побочного эффекта важно следовать принципам «профилактического поведения», включающим, помимо общепринятой концепции, единой для сердечно-сосудистых заболеваний и СД [9, 10], дополнительное более тщательное соблюдение правил личной гигиены.

В современных условиях мировой антибиотикорезистентности все большее внимание уделяется растительным препаратам с уросептическими свойствами. Первичная конечная точка нашего исследования – изучение наличия противорецидивного эффекта ЛРП Канефрон® Н у пациентов с СД 2 и РЦ в анамнезе, принимающих иНГЛТ-2, была достигнута. Продемонстрирован отчетливый положительный эффект лекарственного средства не только через 3 мес непрерывной терапии, но и в отдаленный период (через 3 мес последующего наблюдения без лечения). Эффективность ЛРП Канефрон® Н в профилактике рецидивов ИМП была исследована ранее как в общей популяции, так и у пациентов с СД 2, где также продемонстрирован его положительный эффект на течение диабетической нефропатии и контроль артериального давления у пациентов со вторичной артериальной гипертензией при хронической болезни почек [11–13]. В то же время данные работы опубликованы достаточно давно, и препарат не изучался в новых, актуальных для клинической практики субпопуляциях пациентов, к которым относятся женщины пожилого возраста со специфической коморбидностью, включенные в наше исследование (медиана возраста 66 [60,5; 72] лет).

При оценке метаболических параметров в изучаемых группах на визите 2 выявлена положительная динамика показателей липидного спектра в виде снижения уровня гликемии, ОХС, ХС ЛНП и ТГ, а также МДА, определенного непосредственно в ЛНП. Однако данные эффекты не

сохранились спустя 3 мес после окончания приема фитопрепарата (визит 3), что является ожидаемым результатом, поскольку даже при отмене препаратов с основным гиполлипидемическим действием, таких как статины, эффект утрачивается уже через 2–4 нед [14].

Каких-либо неблагоприятных реакций, связанных с приемом ЛРП Канефрон® Н, в том числе его влияния на уровень аминотрансфераз печени, в течении 3-месячного периода лечения и в отдаленный период наблюдения нами не обнаружено, что совпадает с данными других исследователей [11–13]. Все включенные пациенты были высокопривержены фитотерапии и находились под наблюдением согласно протоколу исследования. Интересно, что на площадках современных мировых конгрессов фитотерапия не противопоставляется, а позиционируется как дополнение к терапии, основанной на строгих доказательствах. Так, на Европейском конгрессе кардиологов в августе 2023 г. представлены результаты исследования QUEST, где продемонстрированы эффективность и безопасность средства традиционной китайской медицины qiliqiangxin (экстракт из 11 растений) в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Исследователи установили снижение числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и кардиоваскулярной смертности с пограничным уровнем статистической значимости для общей смертности. Прием данного средства предлагается в виде дополнения к стандартному лечению, основанному на доказательствах, для тех пациентов, которые не могут по каким-либо причинам принимать один его компонент или более [15].

Согласно последним статистическим данным у пациентов с СД 2 частота диабетической нефропатии в период 2010–2022 гг. увеличилась в 3,69 раза. Начальные структурные и функциональные изменения в подоцитах и миокарде начинают развиваться еще до момента увеличения экскреции альбумина

Таблица 3. Данные биохимических исследований в основной и контрольной группах до и через 3 мес терапии ЛРП Канефрон® Н и спустя 3 мес последующего наблюдения**Table 3. Blood chemistry data in the main and control groups before the therapy, after 3 months of therapy with Canephron N and after 3 months of follow-up**

Показатель	Группа					
	основная			контрольная		
	визит			визит		
	1 (n=30)	2 (n=30)	3 (n=30)	1 (n=30)	2 (n=30)	3 (n=29)
Глюкоза, ммоль/л	7,7 [6,5; 10,4]	6,9* [5,5; 10,3]	7,2 [5,2; 9,2]	7,2 [6,7; 9,9]	6,7 [6,2; 9,1]	6,4 [6,0; 9,0]
Гликированный гемоглобин, %	7,7 [6,1; 8,6]	7,4 [5,9; 8,9]	7,3 [6,1; 8,9]	7,4 [6,3; 8,4]	6,9 [6,0; 8,1]	7,2 [6,1; 8,2]
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	18,5 [13; 29]	22 [11; 27]	20 [10; 26]	22 [14; 31]	24 [11; 30]	21 [12; 29]
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	20 [17; 23]	19 [16; 27]	22 [11; 30]	22 [16; 28]	20 [16; 28]	20 [12; 27]
ОХС, ммоль/л	5,8 [4,8; 6,8]	4,8* [4,1; 5,7]	5,5 [4,4; 6,9]	4,9 [4,1; 6,5]	4,4 [4,0; 6,3]	4,7 [4,0; 6,2]
ХС ЛНП, ммоль/л	4,1 [3,5; 4,7]	3,5* [2,7; 3,7]	4,4 [3,3; 4,9]	2,9 [2,7; 3,8]	2,4 [2,1; 3,4]	2,6 [2,4; 3,7]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,8]	1,3 [1,0; 1,6]	1,3 [1,1; 1,8]	1,4 [1,0; 1,7]	1,3 [1,0; 1,6]	1,3 [1,1; 1,6]
ТГ, ммоль/л	1,8 [1,5; 2,6]	1,5* [1,1; 2,0]	1,9 [1,2; 2,8]	1,5 [1,0; 2,3]	1,4 [1,0; 2,5]	1,7 [1,2; 2,5]
МДА в ЛНП, нмоль/мг белка	6,3 [2,1; 7,4]	4,7* [1,6; 6,3]	6,9 [2,2; 7,7]	6,8 [3,4; 8,4]	6,5** [4,0; 8,8]	6,7 [3,1; 8,9]

*Статистическая значимость, рассчитанная для разницы результатов на визитах 1 и 2 в основной группе; **статистическая значимость, рассчитанная для разницы результатов на визите 2 между основной и контрольной группами; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

мина к креатинину более 30 мг/г, даже при коротком течении СД 2 [3]. Особое значение для клинической практики имеет стратегия как можно более раннего распознавания признаков нарушения функции почек, а также изучение возможных методов нефропротекции в структуре глобальной кардиоренометаболической протекции, которая на стадии функциональных изменений максимально эффективна и способна не только замедлить, но и приостановить патологический процесс или даже способствовать его обратному развитию [16].

В нашем исследовании среди пациенток с СД 2, принимающих иНГЛТ-2, после 3-месячной терапии ЛРП Канефрон® Н количественные показатели АУ значительно улучшились по сравнению с визитом скрининга. Однако в отдаленный период наблюдения, спустя 3 мес после прекращения лечения, ее уровень соответствовал исходным значениям как в основной, так и в контрольной группе. Вероятно, это связано с тем, что в нашей работе отсутствовали пациентки с очень высокой АУ и было мало женщин с умеренным повышением соотношения альбумин/креатинин мочи. Антипротеинурический эффект ЛРП Канефрон® Н описан ранее в других клинических работах, в том числе включавших общую когорту пациентов с СД 2. Исследователи отмечают уменьшение АУ через 3 и 6 мес непрерывного применения данного фитопрепарата в дополнение к стандартной антидиабетической и гипертензивной терапии [11, 12]. Важной особенностью настоящего исследования является высокоуязвимая в отношении развития и прогрессирования нефропатии группа пациенток с СД 2, принимающих глифлозины и имеющих РЦ в анамнезе. Динамики СКФ на обоих визитах нами не выявлено.

Заключение

Профилактический прием ЛРП Канефрон® Н в течение 3 мес безопасен и снижает частоту рецидивов цистита у женщин с хроническим циститом на фоне СД 2, принимающих иНГЛТ-2. Данный эффект сохраняется на протяжении 3 мес после отмены лекарственного средства. Такая терапия обеспечивает возможность длительного приема глифлозинов, реализующих множественные протективные эффекты

на различных этапах сердечно-сосудистого континуума. Положительное метаболическое влияние ЛРП Канефрон® Н на липидный профиль, уровень гликемии, выраженность оксидативного стресса сопряжено с приемом фитопрепарата и постепенно нивелируется после его отмены.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. О.В. Цыганкова – концепция и дизайн исследования, написание текста, финальное редактирование рукописи; О.В. Тимошенко – сбор и анализ полученных материалов, написание текста; Н.Е. Апарцева – сбор и анализ полученных материалов; Л.Д. Латынцева – редактирование и финальное утверждение рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. O.V. Tsygankova – concept and design of research, writing of text, final editing of manuscript; O.V. Timoshchenko – collection and analysis of received materials, writing of text; N.E. Apartseva – collection and analysis of received materials; L.D. Latyntseva – editing and final approval of the manuscript.

Источник финансирования. Работа выполнена частично по государственному заданию в рамках бюджетной темы №122031700094-5.

Funding source. The research was performed partially on the state task within the budget theme 122031700094-5.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (протокол №7 от 07.03.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Research Institute of Therapy and Preventive

Medicine – branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Protocol No. 7 of 07.03.2023). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

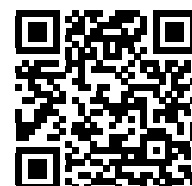
АУ – альбуминурия
ИМП – инфекция мочевыводящих путей
иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
ЛРП – лекарственный растительный препарат
МДА – малоновый диальдегид
ОХС – общий холестерин

РЦ – рецидивирующий цистит
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ТГ – триглицериды
ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ACSS – шкала симптомов острого цистита

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hughes T, Juliebo-Jones P, Saada L, et al. Recurrent urinary tract infections in adults: A practical guide. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2021;82(12):1-11. DOI:10.12968/hmed.2021.0337
- Цистит у женщин. Клинические рекомендации Минздрава России №14. 2021. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/цистит-у-женщин-кп-рф-2021/16903>. Ссылка активна на 16.02.2024 [Tsistit u zhenshchin. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii №14. 2021. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/cystitis-in-women-kp-rf-2021/16903>. Accessed: 16.02.2024 (in Russian)].
- Marx N, Federici M, Schütt K, et al.; SC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-140. DOI:10.1093/eurheartj/ehad192
- Стуров Н.В., Попов С.В., Мампория Н.К., Магер А.А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом 2-го типа с фармакологической глюкозурией. *Терапевтический архив*. 2020;92(11):106-9 [Sturov NV, Popov SV, Mamporia NK, Mager AA. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus with pharmacological glucosuria. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(11):106-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.11.000581
- Канефрон Н. Регистрационное удостоверение. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6d74e58a-dcaf-46ca-83a3-eb652e51cadf. Ссылка активна на 16.02.2024 [Kanefron N. Registration certificate. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6d74e58a-dcaf-46ca-83a3-eb652e51cadf. Accessed: 16.02.2024 (in Russian)].
- Цыганкова О.В., Евдокимова Н.Е., Тимошенко О.В., Латынцева Л.Д. Влияние лекарственного растительного препарата на частоту обострений цистита и метаболические параметры у пациентов с диабетом 2-го типа, принимающих глифлозины. *Терапевтический архив*. 2023;95(8):664-9 [Tsygankova OV, Evdokimova NE, Timoshchenko OV, Latyntseva LD. The effect of a medicinal plant preparation on the frequency of episodes of exacerbation of recurrent cystitis and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus taking glyphosins. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):664-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.08.202362
- Márquez DF, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Ruilope L. Microalbuminuria and cardiorenal risk: Old and new evidence in different populations. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1659. DOI:10.12688/f1000research.17212.1
- Рагино Ю.И., Душкин М.И. Резистентность к окислению гепарин-осажденных β-липопротеинов сыворотки крови при ишемической болезни сердца. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1998;11:3-5 [Ragino Yul, Dushkin MI. Oxidation resistance of heparin-precipitated β-lipoproteins in blood serum in coronary heart disease. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 1998;11:3-5 (in Russian)].
- Платонов Д.Ю., Костюк Т.А., Брандт А.И., и др. Детерминанты профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у пациентов с гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011;7(6):718-24 [Platonov DYu, Kostyuk TA, Brandt AI, et al. Determinants of preventive behavior regarding cardiovascular diseases and risk factors in patients with essential hypertension and chronic ischemic heart disease. *Rational Pharmacother Card*. 2011;7(6):718-24 (in Russian)].
- Платонов Д.Ю., Костюк Т.А., Брандт А.И., Цыганкова О.В. Комплексная оценка профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у больных гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца. *Профилактическая медицина*. 2012;15(1):26-31 [Platonov DYu, Kostyuk TA, Brandt AI, Tsygankova OV. Comprehensive evaluation of preventive behavior related to cardiovascular diseases and their risk factors in patients with hypertensive disease and chronic coronary heart disease. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2012;15(1):26-31 (in Russian)].
- Martynyuk L, Martynyuk L, Ruzhitska O, Martynyuk O. Effect of the herbal combination Canephron N on diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus: Results of a comparative cohort study. *J Altern Complement Med*. 2014;20(6):472-8. DOI:10.1089/acm.2013.0400
- Алибекова Р.И., Азимбаева И.М., Смагулова Ж.И., Муслимова З.Р. Роль препаратов растительного происхождения в терапии вторичной артериальной гипертонии при хронических болезнях почек. *Наука и здравоохранение*. 2013;4:41-3 [Alibekova RI, Azimbaeva IM, Smagulova ZHI, Muslimova ZR. Role of herbal drugs in therapy of secondary arterial hypertension in cases of chronic renal disease. *Science and Health*. 2013;4:41-3 (in Russian)].
- Höller M, Steindl H, Abramov-Sommariva D, et al. Treatment of urinary tract infections with Canephron® in Germany: A retrospective database analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(6):685. DOI:10.3390/antibiotics10060685
- Леонова М.В. Эффекты ноцебо и друцебо в определении статин-индуцированных мышечных симптомов. *Медицинский совет*. 2022;(17):136-42 [Leonova MV. Effects of nocebo and drusebo in determining statin-induced muscle symptoms. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(17):136-42 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-17-136-142
- First randomised trial of traditional Chinese medicine for heart failure shows benefit. QUEST trial presented in a Hot Line Session today at ESC Congress 2023. Available at: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/First-randomised-trial-of-traditional-Chinese-medicine-for-heart-failure-shows-benefit>. Accessed: 10.10.2023.
- Цыганкова О.В., Худякова А.Д., Латынцева Л.Д., Ложкина Н.Г. Сердечно-сосудистый континуум: от факторов риска до систолической сердечной недостаточности. *Атеросклероз*. 2017;13(4):42-6 [Tsygankova OV, Khudyakova AD, Latyntseva LD, Lozhkina NG. Cardiovascular continuum: From risk factors to the systolic heart failure (the clinical case). *Atherosclerosis*. 2017;13(4):42-6 (in Russian)]. DOI:10.15372/ATER20170407

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.03.2024



OMNIDOCTOR.RU