



Пересада О.А. ✉, Зновец Т.В., Шиптенко И.Л., Котова Г.С., Милюк Н.С., Юркевич М.В.,
Шереметьева Л.З., Соколовская М.Н.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова, Минск, Беларусь

Использование препарата Хофитол в комплексном лечении пиелонефрита у беременных

Подана: 10.01.2022

Принята: 31.01.2022

Контакты: dr-olga@yandex.by

Резюме

Изучено влияние препарата Хофитол в комплексной терапии на динамику клинико-лабораторных показателей при пиелонефрите беременных, исходы родоразрешения и состояние плода. Использование препарата Хофитол в комплексной терапии пациентов с пиелонефритом беременных способствовало достоверному снижению ряда повышенных показателей сыворотки крови (уровней креатинина и мочевины, трансаминаз, билирубина и его фракций, ЩФ и др.). При применении Хофитола не наблюдались аллергические и другие побочные реакции, отмечалась хорошая переносимость.

Ключевые слова: Хофитол, комплексная терапия, пиелонефрит беременных, сыворотка крови

Peresada O. ✉, Znovets T., Shiptenko I., Kotova G., Miliuk N., Yurkevich M., Sheremetyeva L.,
Sokolovskaya M.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

3rd Minsk City Clinical Hospital named after E.V. Klumov, Minsk, Belarus

The Use of Chophytol in the Complex Treatment of Pyelonephritis in Pregnant Women

Submitted: 10.01.2022

Accepted: 31.01.2022

Contacts: dr-olga@yandex.by

Abstract

The effect of Chophytol in complex therapy on the dynamics of clinical and laboratory parameters in pregnant women with pyelonephritis, the outcomes of delivery and the condition of the fetus was studied. The use of Chophytol in the complex therapy of pregnant women with pyelonephritis led to a significant decrease of a number of elevated blood serum parameters (levels of creatinine and urea, transaminases, bilirubin and its

fractions, alkaline phosphatase, etc.). The use of Chophytol had no allergic and other side reactions, and good tolerability was noted.

Keywords: Chophytol, complex therapy, pregnant women with pyelonephritis, blood serum

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных женщин актуальны на протяжении многих десятилетий, в то же время за последние 10 лет заболеваемость пиелонефритом беременных возросла в 3–4 раза. ИМП создает повышенный риск развития различных патологических состояний при беременности и в родах: недоношенности детей, задержки внутриутробного развития, формирования врожденных аномалий и увеличения риска перинатальной заболеваемости и смертности. В то же время инфекционно-воспалительные процессы в урологической практике встречаются с высокой частотой в виде самостоятельных нозологических форм (пиелонефрит, цистит, уретрит), сопутствующих заболеваний, а также осложнений оперативных и инструментальных вмешательств.

ИМП у беременных подразделяют на три группы:

- бактериурия – наличие бактерий в мочевыводящих путях;
- инфекции нижних отделов мочевыводящих путей (цистит, уретрит);
- инфекции верхних отделов мочевыводящих путей, которые, как правило, сопровождаются вовлечением паренхимы почек (пиелонефрит).

Мочевыделительная система во время беременности функционирует с большим напряжением, обеспечивая выведение из организма продуктов обмена как самой женщины, так и растущего плода. Несмотря на это, при физиологической беременности в почках не возникает морфологических изменений. В последние месяцы беременности в моче могут появиться следы белка, прежде всего указывающие на возможность возникновения гестоза [3].

Существует ряд факторов, способствующих развитию пиелонефрита при беременности: инфекционный очаг в организме (воспалительные процессы в гениталиях и органах мочевой системы, а также кариозные зубы, фурункулы); нарушение уродинамики верхних мочевыводящих путей. К последним причинам относится понижение тонуса и моторики лоханок и мочеточников, приводящие к возникновению лоханочно-почечного рефлюкса; увеличение объема мочевого пузыря вследствие нейрогормональных влияний, снижение его тонуса, обуславливающее задержку мочи и пузырно-мочеточниковый рефлюкс; снижение устойчивости уроэпителия к инвазии бактерий под воздействием повышенной концентрации эстрогенов и прогестерона; механическое сдавливание во второй половине беременности мочеточников увеличенной и ротированной вправо маткой, а также расширенными яичниковыми венами; ослабление в конце беременности сфинктера уретры, способствующее восходящему распространению инфекции; гемодинамические нарушения в почке, чашечно-лоханочной системе и мочеточниках; изменения иммунологической реактивности; значительное повышение концентрации глюкокортикоидов. У 90% женщин с 6 недель развивается растяжение мочеточника, которое может сохраняться до родов (гидронефроз беременных).

Пиелонефрит – инфекционно-индуцированное очаговое деструктивное воспаление, при котором поражается интерстициальная ткань почек и чашечно-лоханочная система. Пиелонефрит, наблюдаемый на протяжении гестационного периода, называется гестационным пиелонефритом. Это инфекционное поражение встречается при беременности в 12% случаев.

Клинически гестационный пиелонефрит протекает в острой и хронической форме. При обострении хронического пиелонефрита во время беременности заболевание следует рассматривать как острое воспаление.

Урологи и нефрологи относят пиелонефрит беременных, как и пиелонефриты, обусловленные различными обструктивными уropатиями, к разряду осложненных инфекций верхних мочевыводящих путей, чреватых развитием тяжелых гнойно-септических осложнений и сепсиса [4]. Пиелонефрит оказывает неблагоприятное воздействие на течение беременности и плод [1].

Сроки возникновения пиелонефрита при беременности:

- 22–28 недель беременности (максимальный подъем кортикостероидов);
- 32–34 недели беременности (матка достигает максимума в размерах);
- 39–40 недель беременности (головка плода прижимается ко входу в малый таз);
- после родов – 4, 6, 12-е сутки.

Возбудители пиелонефрита:

- энтеробактерии (58%);
- кишечная палочка (36–88%);
- протей (5–20%);
- клебсиелла (до 14%);
- стафилококки и стрептококки (5–20%);
- грибы, микоплазмы, уреаплазмы, анаэробные бактерии и др.

При свежем процессе находят, как правило, одного возбудителя, при длительно существующем – несколько.

Клиническая картина заболевания зависит от пути проникновения инфекции. При гематогенном пути наиболее выражены общие симптомы заболевания, при урогенном преобладают местные симптомы. Пиелонефрит чаще диагностируется у первобеременных [10]. Острый пиелонефрит обычно проявляется через несколько дней после обострения хронического тонзиллита или выявления другой очаговой инфекции (фурункулез, мастит и др.), в связи с этим заболевание не сразу диагностируется и не проводится адекватное лечение.

Клинические критерии острого пиелонефрита:

- повышение температуры тела с ознобами;
- симптомы интоксикации: слабость, тошнота, рвота, артралгии, миалгии, головная боль;
- боли и напряжение мышц в поясничной области (часто односторонние);
- положительный симптом поколачивания по XII ребру на стороне поражения;
- при развитии гнойного пиелонефрита интоксикация сопровождается тахикардией (до 120–140 уд/мин), головной болью, слабостью, адинамией, иктеричностью склер, тошнотой, рвотой. При локализации гнойного процесса по передней поверхности почки возможно появление перитонеальных симптомов, имитирующих острый холецистит, аппендицит, панкреатит, прободную язву [6, 10].

Присоединение симптомов инфекционно-токсического шока сопровождается падением АД, резкой бледностью, акроцианозом, спутанностью сознания (в 25% наблюдений). Инфекционно-токсический шок часто развивается с началом антибактериальной терапии на фоне нарушенного пассажа мочи: введение антибиотиков вызывает массивную гибель микроорганизмов, а нарушение оттока мочи из верхних отделов мочевыводящих путей способствует накоплению эндотоксинов и попаданию их в кровь в результате возникновения лоханочно-почечных рефлюксов [10].

При распространении процесса на паранефральную клетчатку появляются симптомы напряжения мышц передней брюшной стенки, болезненность в подреберье и напряжение мышц поясничной области.

Снижение диуреза до 500 мл мочи в сутки с низким удельным весом до 1,010 – очень опасный симптом, который может расцениваться как начальная фаза острой почечной недостаточности (циркуляторный коллапс), которая длится в среднем сутки. Поэтому резерв времени для того, чтобы определиться в тактике ведения, невелик. Часто при беременности наблюдается стертая клиническая картина заболевания: с незначительными жалобами или даже с полным их отсутствием со стороны пациентки, с минимальными отклонениями от нормы в лабораторных данных. Тем не менее такая ситуация требует пристального внимания врача, диктует необходимость более тщательного сбора анамнеза и углубления диагностического поиска.

Диагностика пиелонефрита у беременных

Лабораторная диагностика пиелонефрита включает:

- общий анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом влево, нейтрофилез, токсическая зернистость нейтрофилов при выраженном воспалении, ускорение СОЭ, снижение гемоглобина;
- биохимический анализ крови: увеличение уровня С-реактивного белка, гипоальбуминемия; в тяжелых случаях повышены креатинин, мочевины, билирубин, трансаминазы;
- общий анализ мочи: щелочная реакция, снижение плотности, моча мутная, лейкоцитурия (более 10 лейкоцитов в поле зрения), бактериурия, микрогематурия; редко при обструктивном пиелонефрите с одной стороны может отсутствовать выделение гноя, и моча не содержит лейкоциты;
- проба Зимницкого: гипостенурия, никтурия (наблюдается у 56% пациентов);
- проба Нечипоренко: преобладание лейкоцитурии над эритроцитурией (норма для беременных: лейкоциты 4000/мл, цилиндры 1–3 в поле зрения, эритроциты 2000/мл);
- бактериурия: наблюдается у 65% пациентов (бактериурия истинная – выделение возбудителя в монокультуре в количестве 10^5 и более микробных тел в 1 мл мочи);
- макрогематурия наблюдается на фоне почечной колики или папиллонекроза;
- суточная протеинурия (в норме она не должна превышать 150 мг). Выделение >2 г белка в сутки свидетельствует о тяжелом заболевании почек или нефропатии беременных. Потеря с мочой 4–5 г белка в сутки представляет опасность для плода (возможна его антенатальная гибель);
- выявление эпителиальных и зернистых цилиндров (из клеток почечного эпителия) свидетельствует о тяжести процесса.

Данные ультразвукографии:

- за счет отека паранефральной клетчатки пораженная почка контурируется отчетливее окружающих тканей;
- отсутствует подвижность почки;
- при нарушении пассажа мочи выявляется расширение чашечно-лоханочной системы;
- карбункул почки выглядит округлым экзогенным образованием с четкими контурами, но неровными краями;
- паранефральный абсцесс выглядит овальным или неправильной формы экзогенным образованием, расположенным рядом с почкой;
- при хроническом пиелонефрите размеры почки уменьшены, контуры ее неровные, чашечно-лоханочная система деформирована, изменена толщина чашечно-лоханочной системы, расширены лоханки.

Осложнения пиелонефрита для матери, плода и новорожденного:

- развитие гестоза (30–40%);
- самопроизвольное прерывание беременности (15–20%);
- хроническая плацентарная недостаточность (30–35%), гипоксия плода;
- гипотрофия плода (12–45%);
- признаки внутриутробного инфицирования: поражение кожи и слизистых оболочек – омфалит, конъюнктивит, везикулез (до 60–70%); ранний неонатальный сепсис (до 1%); менингит, энцефалит (до 1%);
- неврологические расстройства (до 50%);
- синдром дыхательных расстройств (20%);
- высокая перинатальная смертность (25% и более) [5].

Лечение пиелонефрита при беременности

Лечение острого и обострения хронического пиелонефрита проводится в стационаре, где возможно обеспечение всего необходимого комплекса, включающего антибактериальную терапию с учетом особенностей возбудителя, восстановление уродинамики верхних мочевых путей, десенсибилизирующую терапию, коррекцию фетоплацентарной недостаточности, а также успешное родоразрешение.

Госпитализация показана: при остром пиелонефрите; при обострении пиелонефрита в любом сроке беременности (в специализированный стационар или в наблюдательное отделение роддома); при возникновении осложнений беременности, в критические сроки (22–28 недель) для обследования и определения функционального состояния почек; при выявлении гипоксии или гипотрофии плода.

Схема комплексной терапии [2, 3]:

- восстановление уродинамики;
- антибактериальная терапия;
- инфузионная терапия;
- симптоматическая терапия, малые дозы салуретиков;
- при необходимости – эфферентные методы детоксикации;
- диагностика фетоплацентарной недостаточности;
- профилактика рецидивов и обострения заболевания.

Восстановление уродинамики верхних мочевых путей: позиционная терапия (коленно-локтевое положение, положение на «здоровом» боку); катетеризация мочеточника пораженной почки.

Антибактериальная терапия

Выбор антибактериального препарата для терапии ИМП у беременных, кроме обычных критериев, используемых при выборе антибиотикотерапии (доказанная эффективность, особенности фармакокинетики, высокая микробиологическая активность и др.), требует обязательного учета данных по безопасности препарата для плода [8, 13, 14]. Наиболее распространенными в мире ориентирами, определяющими возможность применения лекарственных средств при беременности, являются рекомендации, разработанные агентством США по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA). Обычно назначаются пенициллины, цефалоспорины, макролиды, аминогликозиды, нитроимидазолы, нитрофураны. Длительность терапии: оптимально 10–14 дней (решается индивидуально). При назначении антибактериальных средств следует учитывать pH мочи: активность нитрофуранов, аминопенициллинов увеличивается в кислой среде; макролидов, аминогликозидов, цефалоспоринов – в щелочной.

Принципы проведения антибактериальной терапии при ИМП у беременных:

1. В начале заболевания проводят эмпирическую терапию до микробиологического определения микробного агента, затем лечение корректируют с учетом чувствительности к антибактериальному препарату (при неэффективности эмпирической терапии в течение 3–4 дней) – целевая терапия.
2. Антибактериальные средства эмпирической терапии в I триместре беременности – ингибиторозащищенные аминопенициллины.
3. Со II триместра для эмпирической терапии пиелонефрита применяются ингибиторозащищенные аминопенициллины и цефалоспорины.
4. Цефалоспорины.
5. Во II и в III триместрах в качестве целевой терапии при установленном возбудителе можно применять цефалоспорины II и III поколения, поскольку они обладают высокой активностью в отношении *Escherichia coli*. При назначении цефалоспоринов следует помнить о том, что увеличение группы (поколения) приводит не только к увеличению эффективности, но и токсичности. Цефалоспорины I поколения малоэффективны в отношении *Escherichia coli*.
6. Фторхинолоны, тетрациклины не применяются при беременности, сульфаниламиды противопоказаны в I и III триместрах, аминогликозиды применяются с осторожностью ввиду их ото- и нефротоксического действия.
7. При гипостенурии и снижении клиренса креатинина дозы препаратов должны быть снижены в 2–4 раза.
8. В послеродовом периоде, кроме вышеперечисленного, можно применять карбапенемы, фторхинолоны, монобактамы. При этом временно прекращается грудное вскармливание.
9. Путь введения: ступенчатая терапия до нормализации температуры тела парентерально, затем прием внутрь.

Фитотерапия ИМП у беременных

Применяются растительные средства: препараты артишока, толокнянка, брусничный лист, листья березы, плоды шиповника, кукурузные рыльца, плоды черемухи, ягоды земляники, рябины, семена тыквы, клюквенный морс.

Фетоплацентарная недостаточность часто сопровождается ИМП у беременных. В первые годы жизни детей, рожденных пациентками с фетоплацентарной недостаточностью (даже компенсированной, без задержки роста плода), вероятны нарушения их физического и умственного развития, а также повышена соматическая и инфекционная заболеваемость [6], поэтому необходима своевременная диагностика и коррекция данного осложнения беременности.

В стационаре применяется инфузионная, дезинтоксикационная, седативная, десенсибилизирующая терапия, витамины, спазмолитики и салуретические (дробно, малыми дозами) мочегонные препараты.

Родоразрешение беременных с пиелонефритом:

- предпочтительно через естественные родовые пути в наблюдательном отделении роддома;
 - широко используются спазмолитики и анальгетики;
 - даже при наличии нефростомы возможны самопроизвольные роды;
 - кесарево сечение допустимо только по строгим акушерским показаниям.
- Досрочное родоразрешение показано при:
- сочетании пиелонефрита с тяжелыми формами гестоза;
 - отсутствии эффекта от проводимого лечения;
 - острой почечной недостаточности.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния препарата Хофитол в комплексной терапии на динамику клинико-лабораторных показателей при пиелонефрите беременных, исходы родоразрешения и состояние плода.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 29 беременных женщин с диагнозом «пиелонефрит беременных», получавших стационарное лечение в акушерском отделении УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клунова» г. Минска в период с 10.2019 по 11.2020 г. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа получала консервативную терапию согласно клиническим протоколам Республики Беларусь и Хофитол (n=14), 2-я – только консервативную терапию по протоколам без назначения Хофитола (n=15).

Данные экспериментальных исследований были обработаны с использованием программного обеспечения MS Excel и Statistica 10.0 for Windows (StatSoft. Inc, США). Оценку достоверности разности сравниваемых величин проводили на основании величины критерия Стьюдента. Результаты представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Пациентки поступили в сроке беременности от 21 до 38 недель (табл. 1) с диагнозом хронического пиелонефрита, обострение – 4 случая в 1-й группе и 4 во 2-й группе, гестационный пиелонефрит (2 и 6 случаев в группах соответственно), гестационный пиелонефрит и угрожающие преждевременные роды – 2 (1-я гр. и 2-я гр.),

внутренний стент левой почки (1-я гр.), стент правого мочеточника – 2 (1-я гр.), монохориальная диамниотическая двойня (1-я гр.), бессимптомная бактериурия – 1 (2-я гр.), острый обструктивный пиелонефрит – 1 (2-я гр.), хронический пиелонефрит и цистит – 1 (2-я гр.), ВГП (2-я гр.), анемия, гастрит, кольпит.

Описание эхоскопического обследования почек приведено в табл. 2. Критерии включения пациентов в исследование: наличие пиелонефрита беременных; исключения: наличие осложнений, требующих немедленного родоразрешения или срочной установки стента.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – группа, получающая консервативную терапию пиелонефрита и Хофитол (n=14), и 2-я – группа, получающая консервативную терапию без назначения Хофитола (n=15). В качестве консервативной терапии в стационаре пациенты обеих групп получали антибиотики, препараты, улучшающие микроциркуляцию, при необходимости препараты железа согласно клиническим протоколам. Обе группы были сопоставимы по возрасту ($26 \pm 2,3$ года для 1-й группы и $28 \pm 1,9$ года для 2-й), диагнозам и срокам беременности. Препарат выпускается для перорального применения (таблетки, содержащие 200 мг

Таблица 1
Основной диагноз при поступлении беременных в стационар и сопутствующие состояния
Table 1
Main diagnosis on pregnant women admission and concomitant conditions

Диагноз / срок беременности	Группа 1	Группа 2
Хронический пиелонефрит, обострение	4	4
Гестационный пиелонефрит	2	6
Гестационный пиелонефрит и угрожающие преждевременные роды	1	1
Внутренний стент левой почки	1	
Стент правого мочеточника	1	
Гестационный пиелонефрит монохориальная диамниотическая двойня	1	
Бессимптомная бактериурия	1	
Хронический пиелонефрит и цистит		1
Острый обструктивный пиелонефрит	1	
Стент правой почки и мочеточника		
Хронический пиелонефрит и ВГП		1
Хронический пиелонефрит и анемия	1	1
Хронический пиелонефрит и гастрит		1
Хронический пиелонефрит и кольпит	2	11
Беременность 37–38 недель	2	
Беременность 36 недель	1	3
Беременность 35 недель	1	4
Беременность 34 недели	1	3
Беременность 33 недели	1	3
Беременность 31–32 недели	3	
Беременность 30 недель	1	
беременность 28 недель	2	
Беременность 26 недель	1	1
Беременность 22 недели		1
Беременность 21–22 недели	1	

Таблица 2**Данные эхоскопического обследования почек при поступлении беременных в стационар и при выписке****Table 2****Renal echoscopic findings on pregnant women admission and discharge**

Эхоскопическое обследование почек	Группа 1	Группа 2
Киста в паренхиме почки слева		
Уростаз справа	4	2
Уростаз слева	1	
Уростаз двусторонний	3	1
Гепатоспленомегалия	1	1
Ангиолипома	1	
Конкремент левой почки	1	
Конкремент правой почки		1
Стент правой почки и мочеточника		1
Состояние после стентирования		2
Каликоэктазия справа		1

активного вещества; раствор для приема внутрь 120 мл). Пациентки получали Хофитол по 2 таблетки 3 раза в день обычно на протяжении 2–3 недель. Курс лечения данным препаратом составил 2–3 недели. Проанализированы уровни креатинина и мочевины, а также другие показатели в биохимическом анализе крови до начала лечения и спустя 2–3 недели приема Хофитола, общего анализа крови, включая формулу, показатели бакпосева мочи и ее состава.

Ведение пациенток с пиелонефритом позволяет делать акцент на менее затратных методах терапии гестационной болезни почек и развитии профилактических направлений: раннем выявлении заболевания или угрозы развития почечной патологии; разработке методов прогнозирования, профилактики и лечения пиелонефрита (и возможного развития преэклампсии) на начальных и еще обратимых стадиях до момента перехода в тяжелую. При консервативном лечении ранних стадий пиелонефрита важной задачей является предотвращение образования токсических метаболитов. Препараты растительного происхождения, такие как Хофитол, обладающие мембранопротективными свойствами, приводят к улучшению системной и локальной терапии.

Лечение на ранних стадиях включает в себя: 1) диетотерапию с ограничением соли (при гиперфосфатемии), белков и жиров; 2) назначение препаратов, улучшающих микроциркуляцию и тем самым приводящих к снижению уровня азотемии (растительного происхождения – Хофитол, канефрон, а из группы теофиллина – пентоксифиллин); 3) стимуляцию vikарных органов выделения (назначение сорбентов, гепатопротекторов); коррекцию нарушений кислотно-основного состояния, анемии и артериальной гипертензии [2, 3], антибактериальную терапию по показаниям.

Одним из препаратов, улучшающих микроциркуляцию и снижающих уровень азотемии, является Хофитол. Это растительное лекарственное средство, представляющее собой очищенный экстракт листьев артишока полевого. Клинические исследования препарата Хофитол демонстрируют многогранность его действия, обусловленного кофеоловой хинной кислотой и флавоноидами. Для нефрологов

наибольший интерес представляют флавоноиды, принимающие активное участие в белковом и азотистом обменах. Многими исследователями отмечено достоверное снижение содержания сывороточных мочевины и креатинина, а также суточной протеинурии у пациентов, принимающих Хофитол на додиализных стадиях ХБП. В современной статье Сукало А.В. и соавторов, опубликованной в журнале «Рецепт» (2019, том 22, № 4), описывающей лечение Хофитолом, продемонстрировано достоверное снижение уровней креатинина и мочевины у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 2–3-й стадии, что свидетельствует о положительном влиянии на азотистый обмен, а также снижение уровня суточного белка в моче на фоне приема Хофитола, что дает возможность использования данного препарата с антипротеинурической целью. Е. Волошинова и соавт. (журнал «Врач», № 1, 2009) приводят аналогичные данные. У пациентов с гломерулонефритом и почечной недостаточностью применение препарата Хофитол приводило к значительному снижению азотемии и повышению уровня общего белка крови, а также снижению уровня протеинурии как при сохранной, так и при сниженной функции почек.

Таблица 3
Показатели состава крови у пациенток с пиелонефритом беременных в двух обследованных группах в начале и в конце курса лечения
Table 3
Blood values in pregnant patients with pyelonephritis in the two groups studied at the start and end of treatment

Показатели	Группа 1		Достоверность различий p	Группа 2		Достоверность различий p
	При поступлении	При выписке		При поступлении	При выписке	
Общий белок	56,2±4,3	66,7±3,7	<0,05	59,6±5,2	63,5±4,6	>0,05
Общ. билирубин	13,7±2,1	10,4±1,9	<0,05	11,2±3,6	9,4±2,8	>0,05
Прямой	5,2±1,2	2,6±1,3	<0,05	4,2±1,6	3,3±1,4	>0,05
Непрямой	6,9±1,1	4,7±0,9	<0,05	5,1±1,7	6,8±1,4	>0,05
Креатинин	71,5±5,2	41,5±4,6	<0,01	66,2±6,8	54,6±6,4	>0,05
Мочевина	6,1±0,8	3,65±0,7	<0,05	4,9±0,9	4,4±0,8	>0,05
Глюкоза	4,5±0,6	4,3±0,5	>0,05	4,8±0,6	4,7±0,4	>0,05
Мочев. к-та	332,2±18,6	240,0±23,2	<0,01	368,5±22,4	345,2±31,6	>0,05
Амилаза	53,7±8,3	35,7±6,2	<0,05	48,8±8,2	43,2±9,1	>0,05
ЩФ	177,1±16,4	129,1±14,6	<0,01	202,5±19,3	203,7±17,4	>0,05
АЛТ	40,1±2,6	30,5±3,4	<0,05	55,0±4,8	46,2±5,1	>0,05
АСТ	78,1±4,4	33,4±3,5	<0,01	69,7±5,6	47,4±6,8	<0,05
Гемоглобин	102,9±2,3	116,3±2,1	<0,05	90,5±4,2	106,8±3,1	<0,05
Эритроциты	3,5±0,8	3,5±0,7	>0,05	3,3±0,6	3,2±0,7	>0,05
Лейкоциты	10,6±2,1	6,4±1,2	<0,05	13,7±2,4	9,2±2,8	>0,05
Палочк/яд	4±0,2	3±0,1	>0,05	5±0,4	4±0,4	>0,05
Сегмент/яд	70,1±2,8	67,9±4,1	>0,05	76,6±3,7	72,4±4,5	>0,05
Лимфоциты	21,7±1,6	23,7±1,8	>0,05	23,7±1,4	21,1±1,5	>0,05
Тромбоциты	169,1±14,7	209,2±12,6	<0,05	172,8±18,1	192,1±16,2	>0,05
СОЭ	27,4±2,7	15,4±3,5	<0,01	31,1±4,1	18,6±4,2	<0,05

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для пациентов обеих групп при поступлении в стационар достоверно значимых различий в исходных уровнях анализируемых показателей не установлено ($p > 0,05$). Уровни биохимических показателей в сыворотке крови, а также данные общего анализа крови для пациентов 1-й и 2-й групп на момент поступления и после курса лечения представлены в табл. 3.

Необходимо отметить, что показатели креатинина, мочевины, щелочной фосфатазы, билирубина, мочевой кислоты в сыворотке крови для пациентов 2-й группы, представленные в табл. 3, в течение курса лечения достоверно не изменились ($p > 0,05$). В то же время у пациентов 1-й группы на фоне приема Хофитола отмечено достоверное снижение уровней сывороточных креатинина и мочевины, билирубина, ЩФ, амилазы, трансаминаз (АЛТ, АСТ). Также нормализовалась формула крови, снизилось число лейкоцитов, поднялся уровень гемоглобина, повысились значения тромбоцитов и практически достигли нормы.

Проанализированы суточная протеинурия, pH мочи, данные анализов мочи по Нечипоренко и Зимницкому до начала лечения и спустя 2–3 недели лечения. Обнаружено снижение уровня суточного белка в моче на фоне приема Хофитола, нормализация pH мочи, значительное снижение количества лейкоцитов и эритроцитов (цилиндры отсутствовали). При поступлении в посевы мочи были обнаружены *Ent. Faecalis* (10^4 – 10^7) у 6 беременных в обеих группах, *Str. Intemedius* (10^3) у 3 женщин, *Str. Viridans* (10^3) у одной пациентки во второй группе, *E. Coli* (10^3 – 10^6) у трех беременных. После выписки посевы мочи роста не дали.

■ ВЫВОДЫ

1. Использование препарата Хофитол в комплексной терапии пациентов с пиелонефритом беременных способствует достоверному снижению ряда повышенных показателей сыворотки крови (уровней креатинина и мочевины, трансаминаз, билирубина и его фракций, ЩФ), а также влияет на уменьшение лейкоцитоза с нормализацией формулы крови, повышение уровня гемоглобина и тромбоцитов при их снижении, что свидетельствует о положительном воздействии препарата на обменные процессы при почечной патологии.
2. Снижение уровня суточного белка в моче и нормализация показателей мочи на фоне приема Хофитола дает возможность использования данного препарата с антипротеинурической и противовоспалительной целью.
3. При применении Хофитола не наблюдались аллергические и другие побочные реакции, отмечалась хорошая переносимость. Противопоказаниями к приему Хофитола являются непроходимость желчевыводящих путей и тяжелая форма печеночной недостаточности.

■ СПРАВОЧНО

Хофитол представляет собой препарат растительного происхождения, приготовленный из очищенного экстракта сока свежих листьев артишока (*Synara scolymu*), в виде таблеток и капель, обладающих системным действием с преимущественным прямым влиянием на печень и почки, применяемых в современной медицинской практике врачами многих специальностей. Особо надо отметить антиоксидантный

эффект Хофитола. Препарат способствует нормализации ферментов антиоксидантной защиты клетки, способствует активации дыхательных ферментов, стабилизации клеточных мембран и нормализации внутриклеточного синтеза холестерина и липидов. Все это защищает клеточные мембраны от повреждающих экзогенных факторов, т. е. оказывает цитопротекторное действие. Содержащиеся в Хофитоле аскорбиновая кислота, каротин, витамины B1 и B2, инулин способствуют нормализации обмена веществ в организме. Препарат способствует выведению из организма токсинов. Использование Хофитола в комплексном лечении хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с гестозом повышает эффективность проводимой терапии, улучшает состояние плода и новорожденного.

В последних зарубежных публикациях (Wioletta Biel и соавт., Biological Trace Element Research (2020) 194:589–595) приводятся результаты последних исследований экстракта листьев артишока, в которых указывается богатый минеральный состав растения, включающий высокий уровень макроэлементов (K, P, Ca, Mg, Na) и микроэлементов (Zn, Fe, Mn, Cr, Pb, Cd, Ni) в совокупности с антиоксидантными свойствами. Благодаря своему богатому базовому составу и высокому уровню антиоксидантов экстракт листьев *Synapsa scolymus*, вероятно, может использоваться для профилактики хронических неинфекционных заболеваний, а именно тех, которые возникают в результате окислительного повреждения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kulakov V.I., Strachunskiy L.S., Ailamazyan E.K., Krasnopol'skiy V.I. Antibiotic therapy for urinary tract infections in pregnant women. Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, NC AHP RAMS. M., 2004. (in Russian)
2. Nikolskaya I.G., Budykina T.S., Sinyakova L.A., Vetchinnikova O.N. Urinary tract infections in pregnancy. *Effective pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology*. 2014; 3 (35): 34–48. (in Russian)
3. Peresada O.A. Urinary tract infections in pregnant women: modern approaches to diagnosis and treatment. *Medical news*, 2021; 8: 13–20. (in Russian)
4. Emelyanova A.I., Gurtovoy B.L., Pogorelova A.B. et al. Principles of diagnosis and therapy (formulary system) of urinary tract infection in pregnant and postpartum women. *Obstetrics and gynecology*. 2013; 3: 3–9. (in Russian)
5. Radzinskiy V.E. Obstetric aggression. M., 2011; 688 p. (in Russian)
6. Styazhkina S.N., Chernenkova M.L., Nabiullina A.A. et al. Acute gestational pyelonephritis, etiopathogenetic aspects, diagnosis and treatment (review article). *Problems of modern science and education*, 2015; 6 (36): 201–204. (in Russian)
7. Logutovoy L.S. (ed.) Management tactics for pregnant women with chronic kidney disease and bacteriuria: a guide for physicians. M., 2012. (in Russian)
8. Pitera Rubina, Margaret Remsey (ed.) Pharmacotherapy in pregnancy. M.: GAOTAR-Media, 2010, 296 p. (in Russian)
9. Shehtman M.M. Guidelines for extragenital pathology in pregnant women. M.: Triada-X, 2005, 816 p. (in Russian)
10. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. Guidelines on Urological infections. European Association of Urology, 2015. Available at: www.uroweb.org
11. Kazemier B., Koningstein F.N., Schneeberger C. et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015 Nov;15(11):1324–33.
12. Smaill F., Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18; (2): CD 000490.
13. Vazquez J.C., Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (3): CD 002256.
14. Millar L.K., Wing D.A., Paul R.H. et al. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 1995 Oct; 86 (4 Pt 1): 560–4.