

Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту з використанням Канефрону Н у хворих зі зниженою функцією нирок

Протягом останніх років інфекції сечової системи (ІСС) залишаються актуальною проблемою внутрішньої медицини [1]. ІСС загалом і пієлонефрит (ПН) зокрема є найпоширенішими захворюваннями в усіх країнах світу (понад 150 млн випадків на рік) і за частотою звернень по медичну допомогу в амбулаторній практиці посідають 2-ге місце серед усіх інфекцій, поступаючи лише інфекціям дихальних шляхів [2, 3].

Щороку понад 10% людей хворіють на ІСС. Згідно з даними різних авторів [4-6], упродовж життя 70% жінок принаймні хоч раз відмічають епізод ІСС, у 40% спостерігається від 1 до 3 рецидивів ІСС на рік, а в 15% пацієнтів має місце рецидивуючий перебіг захворювання [7]. Недуга переважно вражає осіб працездатного віку і призводить до тимчасової чи постійної втрати працездатності, серйозних структурних змін у нирках із відповідними наслідками, що зумовлює медико-соціальне значення ІСС [5, 8, 9]. Цій патології притаманні гендерні й вікові особливості, що пояснює необхідність їх урахування при розробці та плануванні лікувально-профілактичних заходів.

Незважаючи на успіхи, досягнуті протягом останніх років у лікуванні та профілактиці ПН, оптимізація терапевтичних схем з метою мінімізації рецидивів і запобігання прогресуванню хронічної ниркової недостатності залишається актуальною медичною проблемою [10-13]. У переважній більшості випадків неефективність лікування пов'язують з розвитком бактеріальної полірезистентності через часте використання антибактеріальних препаратів, змінами в різних ланках імунної відповіді, метаболічними змінами, зокрема ендотоксикозом, мембранодеструктивними процесами, зумовленими активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), а також розвитком вторинного імунodefіциту [5, 14-16]. Проблема лікування хворих на ПН із порушеною функцією нирок залишається недостатньо вивченою, а літературні дані щодо лікування цієї категорії пацієнтів обмежені застереженнями щодо доз антибактеріальних препаратів при порушенні функції нирок. Саме тому є обґрунтованим пошук терапевтичних схем, які б не лише мали хороший антибактеріальний ефект, а й чинили імуномодулюючу дію, а також впливали на інтенсивність мембранодеструкції, рецидивування хвороби та зменшували темпи зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у пацієнтів із порушеною функцією нирок.

Одним з перспективних напрямів є застосування препарату Канефрон® Н, що має протизапальну, антимікробну, спазмолітичну, діуретичну дію, покращує нирковий кровообіг і, за деякими даними, при регулярному застосуванні сповільнює темпи зниження ШКФ [17]. Утім, дані щодо його ефективності в лікуванні хворих зі зниженою ШКФ вкрай обмежені.

Метою дослідження було оцінити динаміку клінічних симптомів, ШКФ і частоту рецидивів ПН у жінок із незначно та помірно зниженою функцією нирок при використанні препарату Канефрон® Н і дослідити його вплив на метаболічні й імунні порушення.

Гіпотеза полягала в тому, що Канефрон® Н у комбінації з антибактеріальними препаратами здатен істотно зменшувати кількість рецидивів ПН у жінок із незначно та помірно зниженою функцією порівняно зі стандартним лікуванням із використанням антибактеріальних препаратів.

Дизайн дослідження – клінічне дослідження ІV фази, відкрите, з активним контролем, проспективне, з використанням паралельних груп, рандомізоване, моноцентрове.

Матеріали та методи

На базі нефрологічного відділення Тернопільської університетської лікарні в період

2013-2017 рр. нами проведено комплексне обстеження 69 хворих жінок. В усіх пацієнток було діагностовано хронічний ПН у період рецидиву. У всіх пацієнток була знижена ШКФ у діапазоні від 89 до 60 мл/хв. Вік хворих варіював від 18 до 60 років, у середньому становив 41,2±9,8 року.

Критеріями включення в дослідження були наявність клінічних ознак загострення ПН, ідентифікація бактеріального збудника при мікробіологічному дослідженні сечі, достатня мотивація, здатність дотримуватися правил участі в дослідженні та письмова інформаційна згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення з дослідження були прийом будь-якого препарату чи фітопрепарату протягом 3 міс до включення в дослідження, вагітність, лактація, декомпенсовані захворювання або гострі стани, у тому числі гострий і хронічний гепатит, рівень аланінамінотрансферази (АлАТ), що більш ніж утричі перевищував верхню межу норми, застійна серцева недостатність (клас ІІІ або ІV за NYHA), епізод гострого ушкодження нирок протягом 6 міс до включення в дослідження, наявність обструкції сечової системи, супутні пухлини нирок і сечових шляхів та/або зниження ШКФ <60 мл/хв, алкогольна/наркотична залежність.

Усім хворим було проведено повне фізикальне обстеження, а також комплекс загальноприйнятих у нефрології методів лабораторно-інструментальних досліджень (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, кількісне дослідження сечового осаду, добова протеїнурія, біохімічний аналіз крові із визначенням глюкози, сечовини, креатиніну як функціональних печінкових показників; вміст білірубину, аспартатамінотрансферази (АсАТ), АлАТ, лужної фосфатази – ЛФ). Функцію нирок оцінювали за ШКФ, яку визначали за формулою СКД-ЕРІ (2012).

Мікробіологічне дослідження сечі включало ідентифікацію збудника за методом Bergey і визначення чутливості бактерій до антибіотиків методом стандартних дисків [18]. Кількісне визначення бактерій проводили за допомогою посіву сечі на тверді поживні середовища. Діагностично значущим вважали наявність >10⁴ КУО в 1 мл сечі.

З метою виключення екстрауренальної лейкоцитурії всі пацієнтки були оглянуті гінекологом та урологом, а також обстежені на предмет уrogenітальних інфекцій (трихомоніазу, хламідіозу, мікоплазмозу, уреаплазмозу) за допомогою імуноферментного аналізу. Виявлення значеної патології було критерієм виключення з дослідження.

Неускладненим ПН вважали інфекційно-запальний процес у здорової невагітної сексуально активної жінки, рецидивуючим перебігом – наявність ≥3 рецидивів на рік. Серед обстежених переважали пацієнтки з хронічним неускладненим ПН (n=38; 55,1%) проти 31 (44,9%) хворої на хронічний ускладнений ПН (p<0,05). Ускладнюючими факторами були сечокам'яна хвороба у 2 (2,8%) жінок, вроджені аномалії розвитку (1 (1,4%) випадок), відсутність однієї нирки (n=2; 2,8%), нефроптоз ІІ ступеня (n=4; 5,8%), цукровий діабет (n=6; 8,7%), артеріальна гіпертензія (n=7; 13,0%) і постменопаузальний вік (8 (11,6%) випадків). Тривалість захворювання пацієнток варіювала у межах від 1 до 18 років і середньому становила

7,1±0,7 року. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Діагностика синдрому ендогенної інтоксикації проводилася шляхом виявлення клінічних ознак інтоксикації, а також за вмістом в крові та сечі середньомолекулярних пептидів (СМПер і СМПсечі), які визначалися при фотоколориметруванні на довжині хвилі 254 і 280 нм (СМП_{254нм}, СМП_{280нм}) у реакції з трихлороцтовою кислотою [18], та еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ), який ґрунтується на зміні сорбційної здатності мембран еритроцитів при ендотоксикозі.

Проведено дослідження сироваткового вмісту малонового діальдегіду (МДА) як показника інтенсивності ПОЛ шляхом спектрофотометричного визначення за методом Н.Д. Стальної [19]. 3-поміж показників антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) визначали сироватковий вміст

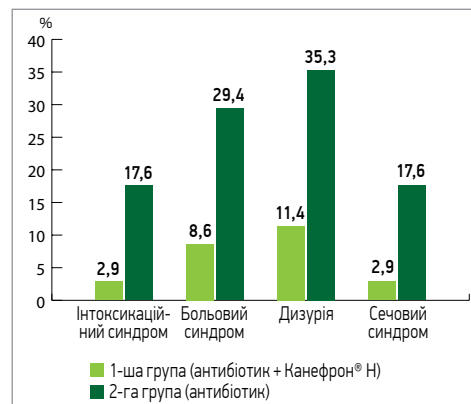


Рис. 1. Кількість хворих із симптомами після лікування (%)

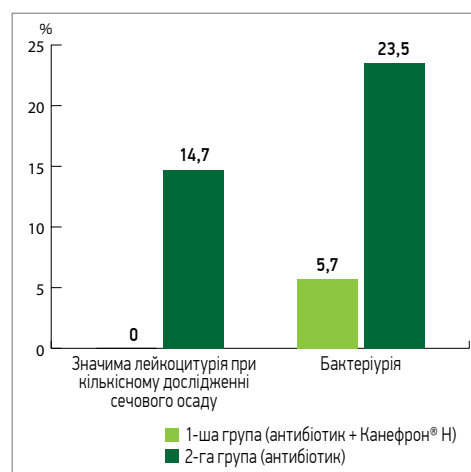


Рис. 2. Показники аналізу сечі (%) після лікування

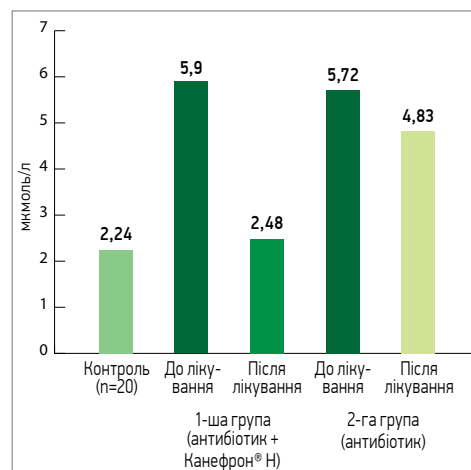


Рис. 3. Показники МДА (ммоль/л) до і після лікування

супероксиддисмутази (СОД) у реакції з нітросинім тетразолієм [20], каталази – за швидкістю розкладання перекису водню [21], відновленого глутатіону (SH-груп) при взаємодії з 2-нітробензойною кислотою [22].

З числа показників клітинної та гуморальної ланки імунітету здійснено визначення відносного вмісту в плазмі крові Т-лімфоцитів (CD3+) і їх популяцій (Т-лімфоцитів з властивостями хелперів, CD4+; Т-лімфоцитів із властивостями супресорів, CD8+), імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4+/CD8+), природних кілерів (NK-клітин, CD16+), В-лімфоцитів (CD72+). Популяційний склад лімфоцитів визначали методом непрямой імунофлюоресценції з використанням відповідних моноклональних антитіл. Функціональну активність В-лімфоцитів оцінювали за концентрацією сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G. Їх визначення проводили методом радіальної імунодифузії та преципітації в агарі (Mancini G. et al., 1965). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали за методом Й.І. Хоткової і співавт. (1978).

Відповідно до застосованих схем лікування всіх хворих із рецидивуючим перебігом ПН було рандомізовано у 2 групи, зіставні за віком, тривалістю захворювання та ШКФ. Першій групі, яка включала 35 хворих, було призначено антибактеріальну терапію й рослинний препарат Канефрон® Н по 2 таблетки або 50 крапель 3 р/день протягом 24 тиж (6 міс).

До другої групи увійшли 34 пацієнтки, які отримували лише антибактеріальну терапію, що призначалася з урахуванням чутливості до антибіотиків згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів щодо лікування ІСС. Тривалість лікування становила 14 днів до досягнення нормалізації сечового осаду, при потребі тривала ще 7-10 днів.

Тривалість дослідження становила 28 тиж: 24 тиж лікування і 4 тиж подальшого спостереження.

Клініко-лабораторні показники оцінювали при надходженні хворих у стаціонар, через 14 днів і повторно після проведення 24-тижневого курсу терапії. Ефективність лікування з використанням Канефрону Н оцінювали за наявністю рецидивів через рік спостереження.

Статистична обробка результатів проводилася методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel. Для порівняння кількісних показників незалежних груп у випадку нормального розподілу використовували критерій Стюдента. Розраховували середні значення показників (М) та їх середні квадратичні відхилення (m). Різницю величин вважали достовірною при значенні p<0,05 [16].

Результати та обговорення

Домінуючими синдромами в клінічній картині ПН були інтоксикаційний у 66 (95,7%) хворих, больовий у 62 (89,9%), дизурічний у 58 (84,1%) пацієнток. Сечовий синдром і бактеріурію при бактеріологічному дослідженні сечі було виявлено в усіх учасниць. При цьому найчастішими збудниками хронічного ПН були *E. coli* (32 (46,4%) випадки), *Enterobacter faecalis* (22 (31,9%) випадки), *Staphylococcus epidermidis* (14 (20,3%) випадки), *Staphylococcus saprophyticus* (6 (8,7%) випадки), *Streptococcus haemolyticus* (3 (4,3%) випадки), *Staphylococcus aureus* (3 (4,3%) випадки), *Klebsiella pneumonia* (2 (2,9%) випадки), *Proteus mirabilis* (2 (2,9%) випадки). У 21,7% випадків було виявлено асоціацію мікроорганізмів, найчастіше *E. coli* та *Enterobacter*. Умовно-патогенні мікроорганізми в патологічному титрі (10⁵) було виявлено в 17,7% обстежених.

Таблиця 1. Динаміка клінічних симптомів залежно від способу лікування			
Клінічна ознака	Кількість хворих із симптомами після лікування, n (%)		
	1-ша група (антибіотик + Канефрон® Н; n=35)	2-га група (антибіотик; n=34)	p
Загальна слабкість	2 (5,7)	18 (52,9)	<0,01
Періодичний субфебрилітет	0 (0)	5 (14,7)	<0,05
Головний біль	2 (5,7)	8 (23,5)	<0,05
Запаморочення	5 (14,3)	7 (20,6)	>0,05
Пітливість	3 (8,6)	12 (35,3)	<0,05
Нудота	2 (5,7)	4 (11,8)	>0,05
Інтоксикаційний синдром	1 (2,9)	6 (17,6)	<0,05
Больовий синдром	3 (8,6)	10 (29,4)	<0,05
Дизурія	4 (11,4)	12 (35,3)	<0,05
Сечовий синдром	1 (2,9)	6 (17,6)	<0,05
Значима лейкоцитурія при кількісному дослідженні сечового осаду	0	5 (14,7)	<0,05
Бактеріурія	2 (5,7)	8 (23,5)	

Таблиця 2. Динаміка показників функціонального стану нирок у групах хворих під впливом лікування							
Показник	1-ша група (антибіотик + Канефрон® Н; n=35)			2-га група (антибіотик; n=34)		p	p ₁
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування		
ШКФ, мл/хв	77,5±2,4	76,8±3,7	>0,05	78,3±3,6	75,9±4,2	>0,05	>0,05
Креатинін крові, мкмоль/л	101,22±8,58	103,22±5,27	>0,05	104,32±7,54	106,31±6,27	>0,05	>0,05
Примітка: p – достовірність різниці результатів у групах до і після лікування; p ₁ – достовірність різниці результатів після лікування між групами хворих комбінованого і стандартного лікування.							

Таблиця 3. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в групах хворих під впливом лікування						
Показник	Контроль (n=20)	1-ша група (антибіотик + Канефрон® Н; n=35)		2-га група (антибіотик; n=34)		p
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
СМПер _{254nm} , у. о.	334,1±1,2	533,7±18,3*	382,0±15,5; p1<0,01	586,7±14,8*	450,1±13,4*; p1<0,01	<0,01
СМПер _{280nm} , у. о.	147,5±2,6	232,5±7,2*	180,4±6,7; p1<0,01	258,1±6,4*	209,1±5,5*; p1<0,01	<0,01
СМПсечі _{254nm} , у. о.	169,0±5,1	185,4±9,9*	349,7±14,6; p1<0,01	186,0±6,1*	156,7±8,9; p1<0,05	<0,01
СМПсечі _{280nm} , у. о.	212,0±7,2	215,2±3,4	392,1±10,5*; p1<0,01	189,5±13,7	222,7±10,9; p1>0,05	<0,01
Примітки: * достовірність порівняно з контролем; p – достовірність різниці показників 1-ї та 2-ї груп після лікування; p ₁ – достовірність різниці показників у групах до і після лікування.						

Вивчення динаміки клінічних проявів рецидиву ПН під впливом лікування, проведеного за різними схемами, показало, що при застосуванні традиційного алгоритму (лише антибіотик) клінічні параметри інтоксикації зменшилися порівняно з вихідним рівнем, проте не повернулися до норми. При такій схемі лікування в значній кількості пацієнток утримувалися больовий синдром, лейкоцитурія, дизуричний та інтоксикаційний синдроми (29,4; 17,6; 35,9 і 14,7% відповідно) (табл. 1, рис. 1).

Значно кращі результати динаміки симптомів ПН продемонструвала схема лікування з додаванням Канефрону Н. Так, больовий синдром утримувався лише в 3 (8,6%) осіб, дизуричний – у 4 (11,4%), помірні симптоми інтоксикаційного синдрому – в 1 (2,9%) хворої (p<0,05 порівняно з групою стандартної терапії в усіх випадках). Лейкоцитурія за даними загального аналізу сечі мала місце в 1 (2,9%) особи, за даними кількісного вивчення сечі не була відмічена в жодної учасниці (рис. 2). Отже, додавання Канефрону Н чинило виражений сприятливий вплив на показники активності хронічного ПН: за умови призначення цього препарату спостерігалися більш швидка і більш виражена позитивна динаміка аналізів сечі (зменшення лейкоцитурії, бактеріурії), зменшення больового синдрому й дизурії, покращення загального стану й зменшення проявів інтоксикації.

Отже, комбіноване лікування із застосуванням Канефрону Н сприяло збільшенню частоти ерадикації бактеріального збудника порівняно з лише антибіотикотерапією (94,3% проти 76,5%; p<0,05).

Дослідження печінкових трансаміназ до і після лікування підтвердило наше припущення щодо безпеки й відсутності гепатотоксичних ефектів обох використаних терапевтичних схем. Функціональні печінкові показники в групі хворих, яких лікували із застосуванням Канефрону Н, і в групі стандартної терапії утримувалися в межах нормативних значень і не відрізнялися між собою: АлАТ після лікування в обох групах становила 0,342±0,08 мкмоль/годхмл проти 0,37±0,02 мкмоль/годхмл відповідно (p>0,05); АсАТ – 0,306±0,020 мкмоль/годхмл проти 0,309±0,040 мкмоль/годхмл (p>0,05); ЛФ – 1,038±0,030 у. о. проти 1,147±0,070 у. о.

(p>0,05). Вивчення ШКФ у групах хворих до і через 24 тиж лікування підтвердило припущення щодо безпеки терапії: було продемонстровано, що ці показники достовірно не змінювалися в обох групах у процесі лікування, а також не відрізнялися між собою в групах із різними схемами після лікування (антибіотикотерапія та антибіотик + Канефрон® Н) (табл. 2).

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що довготривале застосування Канефрону Н з метою протирецидивної терапії в жінок, хворих на ПН, із незначно й помірно зниженою функцією нирок є безпечним і не чинить несприятливого впливу на ШКФ.

Аналізуючи результати терапії щодо змін лабораторних маркерів інтоксикації, бачимо, що ендотоксемія в обох групах знижилася порівняно з вихідним рівнем, а виділення СМП із сечею достовірно збільшилося після проведеного лікувального курсу (табл. 3).

При цьому більш виражене зменшення показників інтоксикації показала схема лікування, що включала комбінацію з Канефроном Н. У цьому випадку показники ендотоксемії значно знизилися порівняно з вихідним рівнем інтоксикації й порівняно з даними пацієнток, які отримували стандартну терапію (p<0,01). У цій групі відмічено більш виражене наближення показників ендотоксемії до контрольних і посилення виведення СМП із сечею: рівень СМПер_{254nm} знизився з 533,7±18,3 у. о. до 382,0±15,5 у. о. (p<0,01); СМПер_{280nm} – з 232,5±7,2 у. о. до 180,4±6,7 у. о. (p<0,01); ЕІЕІ – з 57,1±2,3% до 39,7±2,0% (p<0,01); рівень СМПсечі_{254nm} зріс із 185,4±9,9 у. о. до 349,7±14,6 у. о. (p<0,01), СМПсечі_{280nm} – з 215,2±3,4 у. о. до 392,1±10,5 у. о. (p<0,01).

Аналіз показників ПОЛ-АОС3 показав, що рецидив ПН супроводжується надмірною активацією процесів вільнорадикального окиснення, що проявлялося достовірним збільшенням вмісту МДА і виснаженням показників АОС3: істотним зниженням активності СОД і каталази та рівня SH-груп. Аналіз результатів динаміки показників мембрано-деструкції й антиоксидантного захисту після проведеного й інтоксикаційного захисту після проведеного лікування демонструє зниження активності процесів ПОЛ порівняно з вихідним рівнем в обох лікувальних групах.

Проте найвираженіша динаміка простежується в групі хворих, яким до лікування додавали Канефрон® Н. Так, у групі комбінованої терапії рівень МДА знизився з 5,90±0,07 мкмоль/л до 2,48±0,16 мкмоль/л (p<0,01) і максимально наблизився до норми порівняно з традиційною схемою, при застосуванні якої мала місце позитивна, але менш помітна динаміка цього показника (5,72±0,27 мкмоль/л і 4,83±0,2 мкмоль/л; p<0,05) і зберігалася достовірна різниця з контролем (табл. 4, рис. 3).

Відмічені достовірні позитивні зрушення показників активності АОС3 у групах із різними лікувальними схемами. Активність СОД, каталази та рівень SH-груп достовірно зростали в результаті терапії із застосуванням Канефрону Н (СОД – з 39,7±0,9 у. о. до 59,5±1,7 у. о., каталаза – з 22,3±1,5% до 32,6±1,9%, SH-групи – з 54,2±0,8 ммоль/л до 67,4±2,1 ммоль/л відповідно; p<0,01) порівняно з лікуванням за звичайною схемою (СОД – з 38,8±1,7 у. о. до 48,1±1,2 у. о. (p<0,01), каталаза – з 23,1±2,1% до 26,4±2,3% (p₁>0,05); SH-групи – з 54,0±1,9 ммоль/л до 58,5±2,6 ммоль/л; p>0,05). Результати показників АОС3, отримані після лікування, у групах комбінованої терапії достовірно (p<0,01) відрізнялися від даних групи традиційного лікування.

Отримані результати свідчать про мембраностабілізуючий й антиоксидантний ефекти препарату Канефрон® Н.

Стан загального імунітету у хворих із рецидивом ПН характеризувався зниженням абсолютної кількості Т-лімфоцитів (CD3+ – 40,5±0,5% проти 65,2±4,8% у здорових; p<0,01), головним чином за рахунок Т-хелперів (CD4+ – 27,0±0,5% проти 38,8±3,2% у контролі; p<0,01) і підвищенням рівня В-лімфоцитів (CD72+ – 10,9±0,5% проти 10,1±0,4% у здорових; p>0,05) і ЦІК, що свідчило про наявність хелперного варіанту імунodefіцитного стану на тлі активації гуморальної ланки.

Аналізуючи зміни імунних показників у процесі лікування, проведеного за різними схемами, знаходимо, що відбулася достовірна

активація клітинної ланки імунітету в усіх лікувальних групах порівняно з вихідним рівнем. Показники вмісту клітин з маркерами CD3+, CD4+ та CD8+ зростали більш істотно (p<0,01) у групі пацієнток, яким до лікування додавали Канефрон® Н. Так, вміст CD3+ зріс з 40,1±0,6% до 57,7±1,1%, CD4+ – з 26,3±0,3% до 38,0±0,6%, CD8+ – з 13,7±0,2% до 19,8±0,6% (p<0,01 для всіх показників). У цій групі показники були достовірно кращі, ніж у групі стандартного лікування (CD3+ – з 40,9±0,8% до 47,2±0,9%, CD4+ – з 27,1±0,5% до 31,5±0,7% (p<0,01), CD8+ – з 15,0±0,4% до 15,8±0,4%; p>0,05) (табл. 5).

Отже, динаміка клітинної ланки імунітету демонструє перевагу комплексного лікування із включенням Канефрону Н над стандартною антибактеріальною терапією.

Відносний вміст NK-клітин (CD16+) після проведеного лікування досягав показників здорових осіб в обох групах, проте більш істотну динаміку спостерігали в групі з додаванням Канефрону Н: рівень CD16+ зріс з 9,7±0,2% до 13,5±0,2% (p<0,01), натомість у групі стандартного лікування – з 8,9±0,3% до 10,5±0,3% (p<0,01).

Упродовж лікування було відмічено достовірне зниження активності гуморальної ланки імунітету в обох досліджуваних групах. Рівень ЦІК більш істотно знижувався в групі комбінованого лікування (з 226,3±12,9 у. о. до 89,7±7,3 у. о. відповідно; p<0,01) порівняно з групою стандартної терапії (з 220,8 ±7,6 у. о. до 141,5±10,5 у. о.; p<0,01) і максимально наблизився до норми.

Відносний вміст В-лімфоцитів також знижувався після лікування і достовірно не відрізнявся від норми в групі комбінованого лікування (з 10,2±0,4% до 9,1±0,3%; p<0,05) і стандартного лікування (з 10,6±0,2% до 9,5±0,2%; p<0,01). Концентрація Ig A, M, G знижувалася після лікування сильніше (p<0,05) в групі комбінованого лікування (з 2,51±0,15 г/л до 1,70±0,05 г/л;

Продовження на стор. 50.



Нове дослідження III фази: Канефрон® Н як монотерапія в лікуванні гострих неускладнених циститів



Результати клінічного дослідження*:
Канефрон® Н за ефективністю порівнянний з лікуванням антибіотиками

Для розмінки у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. **Кращі результати:** 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання: для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі після їх видалення.

Протипоказання: Понижена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функцій нирок. Не слід застосовувати **Канефрон® Н** для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови випуску: без рецепту.

*Wagelshöfer et al: Неантибактеріальна рослинна терапія (BNO 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоніцину тритратом) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе, в паралельних групах, рандомізоване багатокентрове дослідження немолоді ефективності. Фаза III клініч. дослідж. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159/000493687. Ериб 2018 пер.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; **Канефрон® Н** краплі оральні: Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Виробник: Бйоноріка СЕ (Німеччина)
ТОВ «Бйоноріка», 02095, м. Київ, вул. Книжний Затон, 9. тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Л.П. Мартинюк, д.м.н., професор, С.М. Бутвин, Т.О. Мильнікова, Л.П. Мартинюк, О.І. Шершун, ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», Тернопільська університетська лікарня

Ефективність лікування рецидивуючого пієлонефриту з використанням Канефрону Н у хворих зі зниженою функцією нирок

Продовження. Початок на стор. 48.

з $2,64 \pm 0,07$ г/л до $1,74 \pm 0,09$ г/л і з $12,90 \pm 0,42$ г/л до $10,06 \pm 0,24$ г/л відповідно; $p < 0,01$) порівняно з групою антибактеріальної терапії (з $2,69 \pm 0,08$ г/л до $2,15 \pm 0,10$ г/л; з $2,52 \pm 0,09$ г/л до $2,08 \pm 0,09$ г/л і з $13,32 \pm 0,25$ г/л до $11,29 \pm 0,27$ г/л відповідно;

$p < 0,01$). Відмічалось наближення концентрацій імуноглобулінів до показників групи здорових осіб, причому рівні Ig A та Ig G значимо перевищували норму лише в групі стандартної терапії, а Ig M не досягав норми в усіх групах.

Вивчення показників прозапального цитокіну фактора некрозу пухлини альфа (ФНП-α)

і протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) показало достовірне збільшення рівня ФНП-α в 3,5 разу порівняно з групою здорових осіб ($p < 0,01$), а також ІЛ-10 у понад 7 разів порівняно з контролем ($p < 0,01$), що розцінювалось як компенсаторна відповідь на збільшення рівня прозапальних цитокінів. У процесі лікування в обох групах мала місце позитивна динаміка рівнів цитокінів, проте більш вираженою вона була в групі комбінованого лікування з включенням Канефрону Н. Так, рівень ФНП-α у цій групі хворих достовірно знижувався після лікування й практично досягав нормативних значень ($p > 0,05$). Також спостерігалось достовірне зниження рівня ІЛ-10 ($p < 0,01$). У групі традиційної терапії зафіксовано достовірну позитивну динаміку рівнів цитокінів під впливом лікування, проте вона була менш вираженою, ніж у групі комбінованої терапії ($p < 0,01$); також зберігалась статистично достовірна відмінність цих показників із контролем ($p < 0,05$).

Важливі результати були отримані при порівнянні результатів застосування Канефрону Н з даними лише антибактеріального лікування щодо рецидивів ПН. Було відмічено, що включення Канефрону Н до схеми лікування сприяло зменшенню рецидивування протягом року спостереження ($p < 0,05$). Так, лише в 1 (2,9%) пацієнтки в групі Канефрону Н протягом 12 міс стався рецидив хвороби, натомість у групі традиційної терапії – в 11 (32,4%) учасниць ($p < 0,01$) (рис. 4).

Висновки

1. Комбіноване лікування антибактеріальними препаратами і Канефроном Н більш ефективно зменшує клінічну симптоматику ПН у хворих із незначно та помірно зниженою

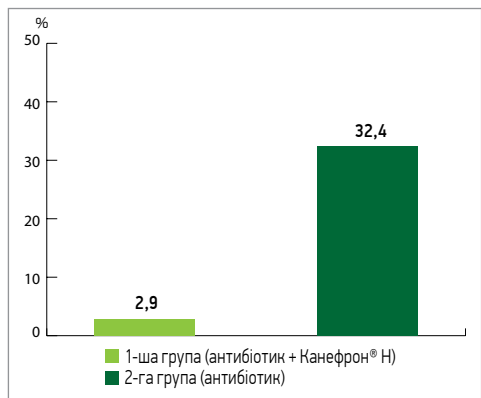


Рис. 4. Кількість рецидивів хронічного ПН (%) протягом подальших 12 міс спостереження у групах хворих

функцією нирок порівняно з монотерапією антибактеріальними препаратами.

2. Включення Канефрону Н до схеми лікування з антибіотиком сприяє більш значимому зниженню рецидивування ІСС як фактора прогресування ураження нирок у хворих із незначно та помірно зниженою функцією нирок.

3. Комбінована терапія з використанням Канефрону Н не впливає на ШКФ і функціональний стан печінки в осіб із незначно та помірно зниженою функцією нирок і може безпечно й успішно використовуватися в лікуванні цієї категорії хворих.

4. Комбіноване лікування антибактеріальними препаратами та Канефроном Н більш ефективно знижує інтенсивність процесів ПОЛ і нормалізує систему антиоксидантного захисту порівняно з монотерапією протимікробними засобами.

5. Включення Канефрону Н до схеми лікування з антибіотиком сприяє більш вираженому позитивному впливу на показники імунного статусу у хворих із незначно та помірно зниженою функцією нирок порівняно з монотерапією антибактеріальними препаратами.

Список літератури знаходиться в редакції.

Новини медицини та фармації. 2018, т. 7, № 3.

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальні питання ведення неускладненої інфекції сечовивідних шляхів у практиці й викладанні сімейної медицини

Інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) – друге за поширеністю інфекційне захворювання, що уражає насамперед жінок. Неускладненою вважається проста ІСШ в осіб без анатомічних і функціональних проблем сечовидільної системи або без попередніх операцій. Вважаємо за доцільне проаналізувати основні настанови Європейського клінічного протоколу (Хорватія) з ведення неускладненої ІСШ, створеного на засадах доказовості.

Гостра неускладнена інфекція сечового міхура (цистит) – одна з найпоширеніших інфекцій у жінок, яка вражає половину всіх жінок хоча б раз у житті, близько 15% – заражаються інфекцією щорічно [3]. Понад 25% мають рецидивуючу інфекцію. Серед сексуально активних жінок захворюваність на цистит становить від 0,5 до 0,7% щорічно. Цю високу захворюваність пов'язано з анатомією сечовидільної системи жінки та іншими факторами, включаючи затримку сечі, сексуальну активність і використання проти-заплідної діафрагми та сперміцидів. Ризик гострої ІСШ збільшується в 60 разів протягом 48 год після статевого акту, тоді як використання сперміциду підвищує можливість колонізації кишкової палички та *Staphylococcus saprophyticus* у 2-3 рази, незалежно від того, чи використовували презерватив, чи діафрагму [4].

Інфекція поширюється на сечовивідні шляхи двома способами: висхідним шляхом через сечовід або шляхом гематогенної дисемінації. Гематогенна

інфекція трапляється рідко. Значно частіше ІСШ буває висхідною або трансуретральною, особливо якщо є фактори ризику. Це відбувається через поширення бактерій з уретри вгору в сечовий міхур. Уретра у жінок невелика, тому жінки більш схильні до сечової інфекції, ніж чоловіки [1, 8].

Збудником гострої неускладненої ІСШ є найчастіше кишкова паличка (80%), рідше – *Staphylococcus saprophyticus* (5-15%), рідко деякі інші бактерії, зокрема *Enterobacteriace* або *Enterococci*. Потрапляння інфекційних агентів у організм запобігають різні фактори: потік сечі, перистальтика сечоводу, низький рівень рН сечі, білок Тамма-Хорсфальфа й олігосахариди, що зв'язуються з бактеріями та евакуюються із сечею, коменсальна мікрофлора, яка запобігає колонізації бактерій, гуморальні (комплемент, секреторні IgA та IgG) і клітинні (макрофаги й нейтрофіли) фактори. Однак імунну систему порушено у пацієнтів, які вживають



Л.С. Бабінець

імунодепресивних засобів, а також у тих, хто хворіє на рак, нейтропенію або має вірус імунодефіциту людини (ВІЛ). Виявлено генетичну схильність до ІСШ у осіб з підгрупою крові P1 [5].

Гостра інфекція нижніх сечових шляхів класифікується як інфекція сечового міхура (цистит) або інфекція сечоводу (уретрит). Важливими клінічними симптомами гострої інфекції сечового міхура є дизурія (болюче сечовипускання), часте сечовипускання, полакіурія (ненормально часте сечовипускання – з інтервалом менш як 2 год), тазові болі, відчуття неповного випорожнення сечового міхура, епізодично наявна кров у сечі та змінений запах сечі. Симптоми настають раптово, вони численні й виражені [3, 4].

Диференційний діагноз має враховувати наступні симптоми: лихоманка, загальна слабкість, одно- або двобічний біль у нирках, біль у попереку, що виникає при перкусії, блювота, діарея, виділення з піхви і нездужання. Диференційний діагноз допомагає виявити можливі інфекції верхніх сечових шляхів, уретрит, сечокам'яну хворобу і гінекологічне захворювання (вагініт) [8].