

Терапевтический потенциал современной фитотерапии хронического калькулезного пиелонефрита у лиц пожилого и старческого возраста в условиях долговременного применения

Л.П. Сарычев, Я.В. Сарычев

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Работа посвящена изучению эффективности и безопасности препарата Канефрон® Н при хроническом калькулезном пиелонефрите (ХКП) у лиц пожилого и старческого возраста в условиях долговременной терапии. Проведен сравнительный анализ лечения 60 больных, из которых половина пациентов были в возрасте старше 60 лет. В дополнение к стандартной антибактериальной терапии 30 пациентов в течение 3 мес получали препарат Канефрон® Н. Показано, что в условиях резистентности патогенной микрофлоры к антибактериальным препаратам и высокого риска развития дисбиоза включение препарата Канефрон® Н в схему лечения позволило добиться более быстрого регресса клинической симптоматики, нормализации анализов мочи, и уменьшения числа рецидивов ХКП. **Ключевые слова:** хронический калькулезный пиелонефрит, пожилой и старческий возраст, Канефрон® Н, долговременная терапия.

Мочекаменную болезнь (МКБ) диагностируют у 1–5% населения, а риск образования конкрементов в почках в течение всей жизни возрастает до 8–10%. При этом большие уролитиазом составляют 30–40% всего контингента урологических стационаров [1]. Согласно данным официальной статистики заболеваемость МКБ в Украине увеличивается как в популяции в целом, так и в старших возрастных группах [2].

Как известно, камнеобразование и микробное воспаление представляют собой два взаимосвязанных и взаимоотягочающих патологических процесса. «Инфицированные» конкременты характеризуются тенденцией к рецидивированию и быстрому росту. В то же время, пролонгации инфекционно-воспалительного процесса в почках способствует адгезия микроорганизмов к поверхности конкрементов. Кроме того, эрадикация микроорганизмов препятствует формированию биопленок, в результате чего уропатогены становятся труднодоступными для естественных противомикробных механизмов защиты и антибактериальных препаратов [3].

Обращают внимание на роль бактериальной транслокации из кишечника в персистенции мочевой инфекции. Как известно, толстая кишка является естественным резервуаром нозокомиальной микрофлоры, а нерациональная антибактериальная терапия способствует развитию дисбактериоза и колонизации толстой кишки более агрессивными штаммами микроорганизмов. При этом нарушение барьерной функции кишечника, часто имеющее место у лиц пожилого и старческого возраста, способствует пассажу патогенных микроорганизмов в мезентериальные лимфоузлы, портальную систему кровообращения и далее с общим током крови в почки, внося свой вклад в персистенцию мочевой инфекции [4].

Недостаточная эффективность антибактериальной терапии усугубляется общей тенденцией роста резистентности уропатогенов к существующим противомикробным препаратам [5]. Причем, темпы роста устойчивости патогенных и условно-

патогенных микроорганизмов таковы, что фармацевтическая индустрия не успевает компенсировать проблему созданием новых антибактериальных препаратов. Следует заметить, что за последние 40 лет, а это более половины эры антибиотиков, на фармацевтическом рынке не было представлено антибактериальных препаратов принципиально новых классов [6].

Инволютивный нефросклероз и, как следствие, снижение почечного кровотока, а также часто имеющий место у лиц пожилого и старческого возраста уростаз создают дополнительные условия для пролонгации мочевой инфекции. Вследствие потенциального риска токсического действия даже терапевтических доз антибиотиков добиваться полной эрадикации уропатогенов у данной категории пациентов считают нецелесообразным. В качестве адекватного эффекта рассматривают клиническое выздоровление и уменьшение бактериурии при отсутствии бактериемии. При этом бессимптомная бактериурия у лиц пожилого и старческого возраста вообще не является показанием к антибактериальной терапии [7].

Исходя из общей тенденции роста резистентности уропатогенов к существующим антибактериальным препаратам, важное место в лечении ХКП отводят фитотерапии, которые в своей основе лишены многих нежелательных эффектов антибактериальных препаратов, пригодных для длительной терапии и обладающих комплексом лечебных свойств, необходимых для лечения мочевой инфекции. Слабой стороной фитотерапии является отсутствие должной доказательной базы клинических исследований и стандартизации состава по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений. Одним из немногих фитопрепаратов, в котором удалось устранить указанные недостатки, является Канефрона® Н. Стандартизация растительных компонентов препарата (корня любистка, листьев розмарина и травы золототысячника) обеспечивается применением инновативной концепции фитинринга, а значительное количество клинических исследований формируют обширную доказательную базу относительно применения этого препарата при мочевой инфекции и уролитиазе. Комплекс биологически активных веществ в составе Канефрон® Н оказывает выраженное противовоспалительное, спазмолитическое, мягкое мочегонное и нефропротекторное (антипротеинурическое) действие [8]. Противомикробный эффект препарата реализуется через разрушение клеточных мембран бактерий, подавление адгезивной способности патогенов к уротелию, торможение образования бактериальных биопленок [9]. Вместе с тем, эффективность и безопасность данного препарата при ХКП у лиц пожилого и старческого возраста в условиях долговременной терапии ранее не исследовались.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность препарата Канефрон® Н при хроническом калькулезном пиелонефрите (в том числе у лиц пожилого и старческого возраста) в условиях долговременной терапии.

Распределение больных ХКП в зависимости от возраста и схемы лечения

60 пациентов с обострением хронического калькулезного пиелонефрита			
Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)	
Подгруппа 1 (n=15) Пациенты от 18 до 60 лет	Подгруппа 2 (n=15) Пациенты от 60 до 83 лет	Подгруппа 1 (n=15) Пациенты от 18 до 60 лет	Подгруппа 2 (n=15) Пациенты от 60 до 83 лет
Антибактериальная терапия 14 дн + Канефрон Н 3 месяца	Антибактериальная терапия 14 дн + Канефрон Н 3 месяца	Антибактериальная терапия 14 дн	Антибактериальная терапия 14 дн

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 60 больных, которые находились на лечении в урологическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. Н.В. Склифосовского в 2013 г. по поводу МКБ, осложненной мочевой инфекцией (мужчин 34, женщин 26). Из общего контингента 30 пациентов составили лица пожилого и старческого возраста. В зависимости от возраста и применяемой схемы лечения, все больные были разделены на 2 группы по две подгруппы в каждую их групп (табл. 1).

Формирование массива происходило отборочным методом.

Критериями включения в исследование были: установленный диагноз МКБ, бактериологическая верификация инфекционного воспалительного процесса в почках, эрадикация конкремента.

Критерии исключения: наличие резидуальных конкрементов, инфравезикальная обструкция, почечная недостаточность, сахарный диабет.

Критериями эффективности являлись: ускорение регресса клинической симптоматики, изменений в анализах крови и мочи, уменьшение частоты рецидивов инфекции в течение 1 года.

Методы исследования: клинико-anamnestический, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, бактериологическое исследование мочи, обзорная и экскреторная урография, УЗИ и мультиспиральная компьютерная томография почек и мочевых путей. Катамнестическое наблюдение в течение года.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов (100,0%) при госпитализации имел место болевой синдром, лейкоцитурия, микрогематурия, у 38,3% – кристаллурия (чаще соли – ураты, сочетание уратов и оксалатов, реже фосфаты). У 37 больных (61,7%) наблюдалось обострение инфекционного воспалительного процесса в почках, которое сопровождалось лихорадкой и изменениями в общем анализе крови.

Во всех наблюдениях, как минимум, один инфекционный возбудитель относился к грамотрицательной микрофлоре. При бактериологическом исследовании мочи более 2 инфекционных возбудителей выделены у 13 пациентов (21,7%). При этом в 83,1% наблюдений бактериальное число превышало 10^4 КОЕ/мл. В общем массиве пациентов в микробном пейзаже превалировал *Enterococcus fecalis*, на втором месте – *E. coli*, далее – *Kl. pneumoniae* и в меньшей степени – *Ps. aeruginosa* и *Enterobacter* (табл. 2). Вместе с тем, после 60 лет третья ступень в структуре инфекционных возбудителей занимала *Ps. aeruginosa*. Заслуживает внимания тот факт, что чуть более 70% микроорганизмов оказались чувствительными к карбапенемам, фосфомицину и нитрофурантоину, около половины – к полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином III поколения, аминогликозидам и только 1/3 – к фторхинолонам (рис. 1). По результатам исследования наибольшая устойчивость к антибактериальным препаратам проявляется у *Ps. aeruginosa* и *Enterococcus fecalis*.

За время пребывания в стационаре самостоятельное отхождение конкрементов размерами от 3 до 5 мм наблюдалось у 8 пациентов (13,3%). Уретеролитоэкстракция имела место у 33 пациентов (55,0%) при размерах конкрементов от 4 до 9 мм. Пиелолитотомия выполнена 11 пациентам (18,3%) при размерах конкрементов от 15 до 36 мм. У 4 из них проведено хирургическое удаление 2 и более конкрементов. Уретеролитотомия выполнена 8 пациентам (13,4%) при размерах конкрементов от 9 до 17 мм. У 3 из них проведено хирургическое удаление 2 и более конкрементов.

Средние сроки пребывания больных в стационаре варьировали от 8 до 10 дней без достоверной разницы в зависимости от группы наблюдения. Это, очевидно, связано с небольшой выборкой пациентов в исследуемых группах. По этой же причине нам не удалось определить достоверных различий в сроках ликвидации острой симптоматики, хотя у лиц пожилого и старческого возраста эти показатели были несколько выше.

При контрольном обследовании через 3 мес после стандартной терапии клиническая симптоматика (периодически субфебрильная температура тела, болевой синдром, дизурия) в 2 раза чаще наблюдалась у лиц пожилого и старческого возраста: у 2 пациентов (13,3%), входивших в 1-ю подгруппу, и у 4 пациентов (26,7%), входивших во 2-ю подгруппу контрольной группы. Изменения в анализах крови (анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ) в 3 раза чаще сохранялись у пациентов старше 60 лет: у 1 пациента (6,7%) в возрасте до 60 лет и у 3 пациентов старше 60 лет (20,0%) группы сравнения. Длительная лейкоцитурия также чаще наблюдалась у лиц пожилого и старческого возраста: у 3 пациентов (20,0%) в возрасте до 60 лет и у 7 пациентов (46,6%) старше 60 лет. Бактериурия имела место у 1 пациента (6,7%) в возрасте до 60 лет и у 3 пациентов (20,0%) старше 60 лет. Причем, в 1 случае у пациента старше 60 лет выделен *Enterococcus fecalis* и в 1 случае – *Ps. aeruginosa*, чувствительные только к карбапенемам.

В группах пациентов, которые в дополнение к традиционной антибактериальной терапии в течение 3 мес получали препарат Канефрон® Н, в 1 наблюдении (6,7%) у пациента в возрасте до 60 лет сохранялся болевой синдром и в 1 наблюдении



Рис. 1. Чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам/уроантисептикам

Микробный пейзаж мочи больных ХКП

Инфекционный возбудитель	Количество позитивных культур, n (%)		
	Общий массив	Пациенты в возрасте до 60 лет	Пациенты в возрасте 60 лет и старше
<i>Enterococcus faecalis</i>	20(27,4)	11(30,6)	9(24,3)
<i>E.coli</i>	15 (20,5)	9(25,0)	6(16,2)
<i>Kl.pneumoniae</i>	10 (13,7)	6(16,7)	4(10,8)
<i>Ps.aeruginosa</i>	6 (8,2)	1(2,8)	5(13,5)
<i>Enterobacter spp.</i>	6 (8,2)	3(8,3)	3(8,1)
<i>Proteus spp.</i>	2 (2,7)	1(2,8)	1(2,7)
Другие	14 (19,2)	5(13,9)	9(24,3)
Всего культур	73 (100,0)	36 (100,0)	37 (100,0)

дении (6,7%) у пациента старше 60 лет имела место дизурия. Изменения в анализе крови сохранялись у 2 пациентов (13,3%) в возрасте старше 60 лет. Лейкоцитурия сохранялась у 1 пациента (6,7%), входившего в 1-ю подгруппу основной группы, и у 3 пациентов (20,0%), входивших в 2-ю группу основной группы. При этом микрофлора выделена из мочи только у 1 пациента (6,7%) старше 60 лет. Указанные данные отражены на рис. 2.

Уровень кристаллурии также был существенно ниже у пациентов, которые в течение 3 мес получали фитопрепарат Канефрон® Н в группе сравнения (у 33,3% пациентов до 60 лет, и у 40% пациентов, старше 60 лет. В основной группе – у 13,3% в обеих возрастных группах), что можно считать благоприятным показателем в плане метафилактики камнеобразования.

В условиях долговременной терапии ХКП фитопрепарат Канефрон® Н показал высокую безопасность и хорошую переносимость. Ни в одном наблюдении не было показаний для отмены препарата. Причем, в связи с развитием дисбактериоза 2 пациента в возрасте 69 и 76 лет, у которых сохранялась клиническая и лабораторная симптоматика, вынуждены были прекратить прием антибактериальных препаратов и получали только Канефрон® Н.

В течение года рецидивное камнеобразование (фосфорнокислый нефролитиаз) имело место у 1 пациента в возрасте до 60 лет группы сравнения. Характерно, что ни у одного пациента, который в течение 3 мес получал препарат Канефрон® Н, рецидива мочекаменной болезни не наблюдалось.

Обострение мочевой инфекции в отдаленные сроки (в течение года) имело место в группе сравнения у 2 пациентов (13,3%) в возрасте до 60 лет и у 4 пациентов (26,7%) старше 60 лет. Вместе с тем, у пациентов, которые в течение 3 мес получали препарат Канефрон® Н, обострение хронического пиелонефрита имело место только в 2 случаях (по 6,7%) в каждой их возрастных подгрупп основной группы.

Таким образом, благодаря долговременной фитотерапии в исследуемых группах удалось достичь снижения частоты рецидива пиелонефрита в 2–4 раза по сравнению с аналогичными возрастными группами, которые не получали противорецидивного лечения с применением препарата Канефрон® Н.

ВЫВОДЫ

1. Хронический калькулезный пиелонефрит (ХКП) у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется более упорным течением.

2. Включение препарата Канефрон® Н в комплексную терапию ХКП является эффективным средством ликвидации инфекционного воспалительного процесса в почках, профилактики рецидива пиелонефрита и повторного камнеобразования.

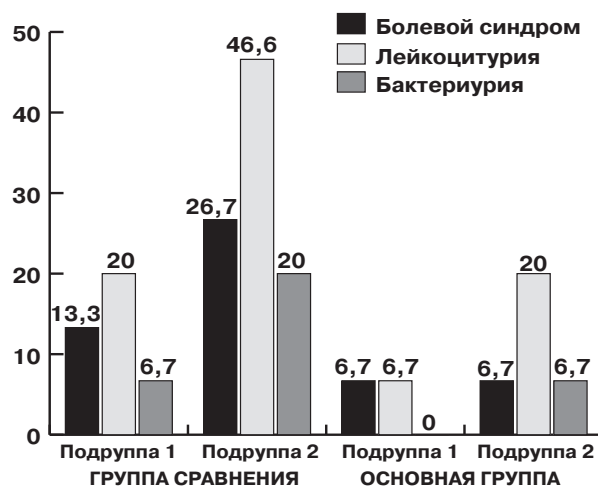


Рис. 2. Частота клинической и лабораторной симптоматики в исследуемых группах пациентов при контрольном обследовании через 3 мес

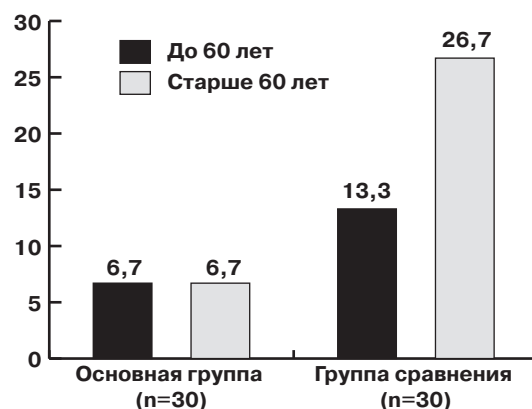


Рис. 3. Частота обострения мочевой инфекции в течение года.

3. Практическое значение фитотерапии ХКП у лиц пожилого и старческого возраста связано с высокой безопасностью и хорошей переносимостью препарата Канефрон® Н, при отсутствии нежелательных эффектов, присущих антибактериальным средствам.

4. Для более полного изучения терапевтического потенциала Канефрона Н у данной категории пациентов требуется проведение более масштабного исследования с вовлечением большего количества пациентов с большим сроком наблюдения.

Терапевтичний потенціал сучасної фітотерапії хронічного калькульозного пієлонефриту в осіб похилого і старечого віку в умовах довготривалого застосування
Л.П. Саричев, Я.В. Саричев

Робота присвячена вивченню ефективності та безпечності препарату Канефрон® Н при хронічному калькульозному пієлонефриті (ХКП) в осіб похилого і старечого віку в умовах довготривалої терапії. Проведений порівняльний аналіз лікування 60 хворих, з яких половина пацієнтів були віком старше 60 років. Як доповнення до стандартної антибактеріальної терапії 30 пацієнтів протягом 3 міс отримували препарат Канефрон® Н. Доведено, що в умовах резистентності патогенної мікрофлори до антибактеріальних препаратів і високого ризику розвитку дисбіозу, включення препарату Канефрон® Н у схему лікування дозволило досягти більш швидкого регресу клінічної симптоматики і нормалізації аналізів сечі.

Ключові слова: хронічний калькульозний пієлонефрит, похилий і старечий вік, Канефрон® Н, довготривала терапія.

The potential of long-term modern phytotherapy in treatment of chronic calculous pyelonephritis in elderly and senile patients
L.P. Sarychev, Y.V. Sarychev

Work is devoted to the study of the efficacy and safety of the drug in treatment of chronic calculous pyelonephritis in elderly and senile patients. The comparative analysis included 60 patients, of which half were older than 60 years. In addition to standard antibiotic therapy 30 patients received Canephron® N during 3 months. It is proved that under the conditions of the resistance of pathogenic organisms to antibiotics and the high risk of dysbiosis, including Canephron® N to the treatment regimen has resulted in a more rapid regression of clinical symptoms and normalization of urinalysis.

Key words: chronic calculous pyelonephritis, elderly age, Canephron® N, long-term therapy.

Сведения об авторах

Саричев Леонид Петрович – ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23. E-mail: leonid.sarychev@gmail.com

Саричев Ярослав Владимирович – ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», 36024, г. Полтава, ул. Шевченко, 23. E-mail: yarsa@i.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Parmar M.S. Kidney stones // British Medical Journal. – 2004. – V. 328. – P. 1420–1424.
2. Возіанов О.Ф. Динаміка захворюваності та поширеності сечокам'яної хвороби серед дорослого населення України / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечников, Н.О. Сайдакова, С.П. Дмитришин // Здоровье мужчины. – 2010. – № 2. – С. 17–22.
3. Боржівський А.Ц., Возіанов С.О. Уретеролітіаз. – Львів, 2007. – 255 с.
4. Пустовойт Г.Л. Ймовірна роль бактеріальної транслокації із кишечника у патогенезі хронічного пієлонефриту // Проблеми екології та медицини. – 2006. – Т. 10, № 1–2. – С. 26–29.
5. Matthews S.J., Lancaster J.W. Urinary tract infection in the elderly population // The American Journal of geriatric pharmacotherapy. – 2011. – V. 9, № 2.
6. Пасечников С.П. Современный подход к эмпирической антибиотикотерапии в урологии // Здоров'я України. – 2013. – № 2. – С. 1–2.
7. Ryan J.P., Gross P.A., Levine J.F. Infection in the elderly // Current therapy of infectious disease. Mosby, St.Louis, USA, 1996. – P. 311–313.
8. Набер К.Г. Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: обзор клинической практики в странах Восточной Европы и Центральной Азии // Здоровье мужчины. – 2013. – № 2 (45). – С. 28–33.
9. Ceban A. Efficacy of a Fixed combination of Centaurii herba, Levistici Radix and Rosmarini folium in urinary lithiasis // Results of open randomized cohort study. – 2012. – V. 33. – P. 19–23.

Статья поступила в редакцию 29.10.2014