

## **КАНЕФРОН Н У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ, ПОЄДНАНИЙ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ**

*Т.Д. Никула, В.В. Салієва*

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (зав. – дійсний член Української та Нью-Йорської АН, академік АН вищої освіти України, проф. Т.Д. Никула) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України (зав. – к. мед. н., доцент, підполковник м/с О.А. Красюк), Київ

З роками все частіше в клінічній практиці реєструється поєднана патологія, яка обтяжує перебіг одна одною. Зазначене потребує нових принципів, підходів – як до диференційованої діагностики, так і до лікування таких хворих.

Найбільш несприятливим є поєднання виразкової хвороби (ВХ) із хронічними запальними хворобами сечостатевої системи, наприклад, з хронічним пієлонефритом (ХП). Адже доведене на сьогодні за численними епідеміологічними дослідженнями значення Н. рулогі в якості інфекційного фактора в генезі ВХ разом із наявністю хронічної інфекції в організмі, яка викликає запалення в сечостатевій системі. Перебіг обох хвороб взаємоускладнюється в зв'язку з тим, що обидві патології мають інфекційний чинник. Дана проблема є актуальною і в останні роки привертає до себе увагу багатьох дослідників [3, 6, 7, 8].

Обґрунтованим вибором для поглибленого вивчення особливостей перебігу, діагностики, лікування слід вважати ВХ, поєднану з хронічним ХП. Аргументами при цьому є поширеність патології (у 2010 році – 1647,8 на 100 тис. дорослого населення України), частота загострень та ускладнень (до 60% випадків), що призводять до частих звертань до лікаря, госпіталізацій і, врешті-решт, до хронічної ниркової недостатності, яка потребує замісної ниркової терапії.

Незважаючи на велику кількість сучасних антибактеріальних препаратів, які використовують в лікуванні як ХП, так і ВХ, доволі часто не виникає клінічної та лабораторно-інструментальної ремісії. Стрімкий розвиток полімікробної резистентності, постійна зміна спектру мікроорганізмів, які викликають запальний процес, роблять терапію малоефективною, що не задовольняє як лікаря, так і пацієнта [2, 4, 6].

Увагу лікарів усе більше привертають фітокомпозиції, особливо ті з них, що витримали іспит часом. Судячи з популярності серед лікарів і населення, зараз заслуговує на увагу рослинний препарат Канефрон Н (німецька фітонірингова компанія "Bionorica AG", що вдало поєднує кращі традиції і досягнення фітотерапії з використанням сучасних технологій виробництва лікарських засобів). До складу Канефрону Н входять екстракти 3-х рослин – золототисячник, любисток, розмарин (рис. 1), які мають: антисептичну, спазмолітичну, протизапальну, діуретичну дію, зменшують проникність капілярів нирок, посилюють виведення солей сечової кислоти, покращують функцію нирок.

Канефрону Н завдяки фенолкарболовим кислотам і ефірним оліям притаманні антимікробна дія і потенціювання антибактеріальної терапії іншими засобами, спазмолітична – обумовлена флавоноїдами, протизапальна – забезпечується завдяки розмариновій кислоті, яка пригнічує синтез медіаторів запалення і сповільнює їх вивільнення й активацію, діуретична – за рахунок впливу лікарських речовин на різні точки прикладання, посилення виведення солей – олужнення сечі, утримання її рН у межах 6,2 - 6,8, що перешкоджає випаданню в сечових шляхах кристалів уратів, росту наявних каменів і формуванню нових, покращення функції нирок – ефірні олії розширюють судини нирок, що сприяє поліпшенню кровопостачання ниркового епітелію, а також пози-

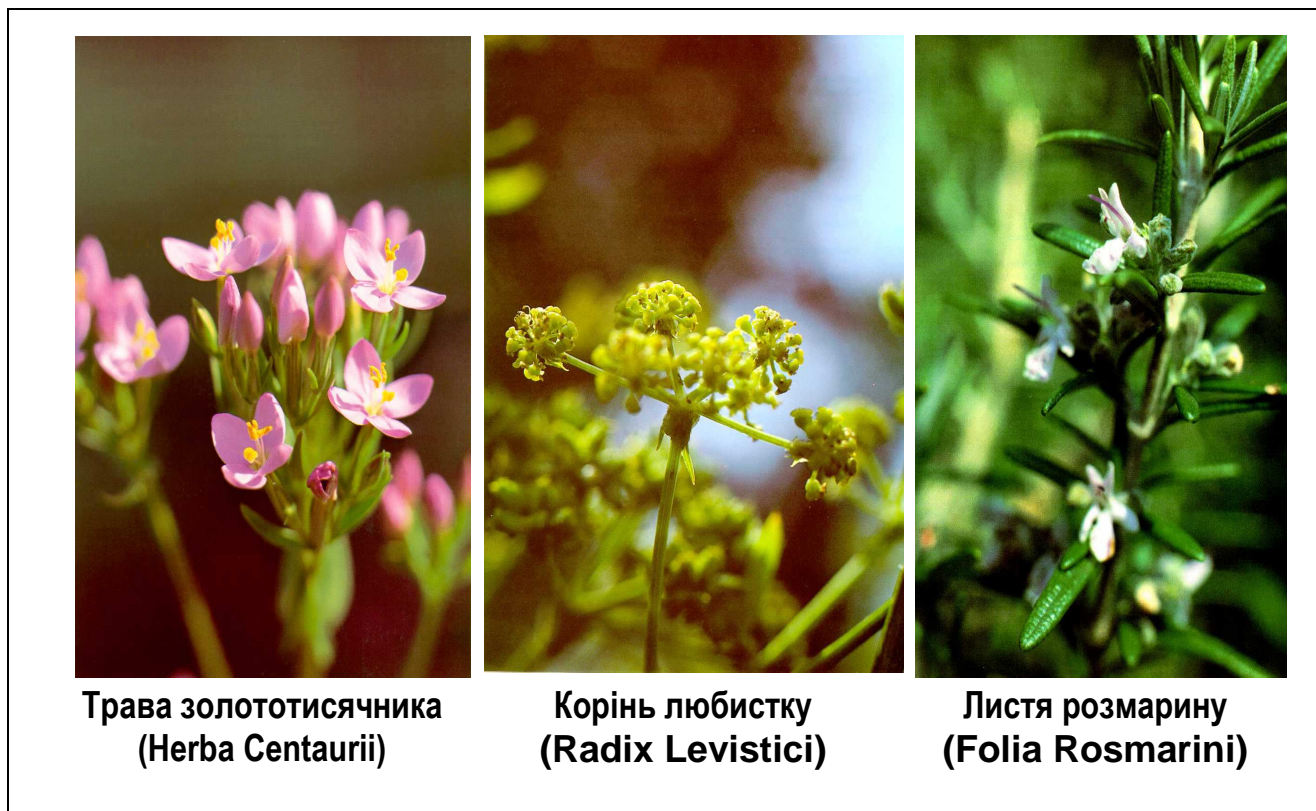


Рис. 1. Рослини, компоненти яких входять до складу Канефрону Н.

тивно впливає на функцію епітелію ниркових каналців [1, 5].

Заслуговує на увагу вивчення ефективності додавання Канефрону Н до стандартних схем лікування хворих, у котрих має місце поєднання ВХ та ХП, враховуючи те, що ніхто з дослідників в Україні і за рубежом не спостерігав негативні результати чи значні побічні дії, пов'язані з використанням цього препарату з великим "стажем", але із застосуванням найсучаснішої технології його виготовлення – фітонірингу.

**Мета роботи** – вивчити ефективність лікування поєднання у хворих ХП та ВХ за рахунок додавання фітопрепарату Канефрону Н до стандартної схеми лікування.

**Методи та результати дослідження.** Призначення Канефрону Н у дозі по 2 драже 3 рази на день в період активного мікробного процесу на додаток до антигелікобактерної терапії (рабепразол – 20 мг, амоксицилін – 1000 мг, кларитроміцин – 500 мг, по 3 таблетки 2 рази на добу після їди впродовж 10 днів, потім прийом Канефрону Н – у вигляді протирецидивного лікування протягом 2 місяців.

**Результати та їх обговорення.** Дослідженню підлягали 58 хворих із поєднаною неускладненою патологією – ХП та ВХ.

Хворі скаржилися на болі, дискомфорт в епігастральній та поперековій ділянках, нудоту, біль у проекції сечового міхура; прояви астеновегетативного синдрому (емоційна лабільність, головний біль, порушення сну, періодичне "безпричинне" підвищення температури тіла до субфебрилітету, загальну слабкість, втомлюваність, головний біль, сухість шкіри); дизуричні розлади мали місце у  $41,2 \pm 4,6\%$  пацієнтів.

Із лабораторних методів дослідження: в загальному аналізі крові підвищені показники ШОЕ (до  $16,1 \pm 1,2$  мм/год), лейкоцитоз ( $11,8 \pm 0,8 \times 10^9$ /л); лейкоцитурія при дослідженні за Нечипоренком, зміни в загальному аналізі сечі (ЗАС) (табл. 1).

Таблиця 1

**Результати загального аналізу сечі у хворих на ВХ,  
поєднану з ХП**

<b>Показники</b>	<b>Хворі на ВХ, поєднану з ХП</b>
Відносна щільність сечі	$1,028 \pm 0,02$
Лейкоцити в сечі (мікроскопія), у п/з	$25,4 \pm 0,6$
Білок в сечі, г/л	$0,26 \pm 0,08$
Епітелій в сечі (мікроскопія), у п/з	$5,1 \pm 0,2$
Циліндри в сечі (мікроскопія), у преп.	$2,2 \pm 0,2$

При дослідженні рівня креатиніну та сечовини в сироватці крові пацієнтів не виявлені зміни показників порівняно з аналогічними показниками в нормі, а саме  $0,044 \pm 0,003$  ммоль/л та  $3,8 \pm 0,6$  ммоль/л відповідно. Також не було знайдено зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), цей показник в середньому становив –  $119,2 \pm 10,6$  мл/хв  $\times 1,73 \text{ м}^2$ , що свідчило про відсутність хронічної ниркової недостатності.

Проводилась експрес-діагностика бактеріурії за допомогою тест-системи, яка заснована на перетворенні нітратів на нітрит під дією в основному грамнегативних мікроорганізмів, присутніх у сечі. У всіх обстежених нами хворих відзначалась зміна забарвлення нітритної смужки в сечі. Позитивний нітритний тест підтверджував інфекцію сечових шляхів. Проте негативний результат при використанні нітритних смужок не дозволяє виключити бактеріурію, оскільки при інфікуванні грампозитивною коковою флорою (стафілокок, ентерокок) нітритний тест завжди негативний.

При бактеріологічному дослідженні мікробного пейзажу сечі у обстежених хворих після видової ідентифікації збудника виявлено: *E. coli* — у 81,6% хворих; *S. epidermidis* — у 38,8%; *Staphylococcus* — у 34,6%; *Klebsiella spp.* — 20,4%; у *Proteus mirabilis* — у 29,7%; *Klebsiella pneumonia* — у 28,6% хворих (рис.1).

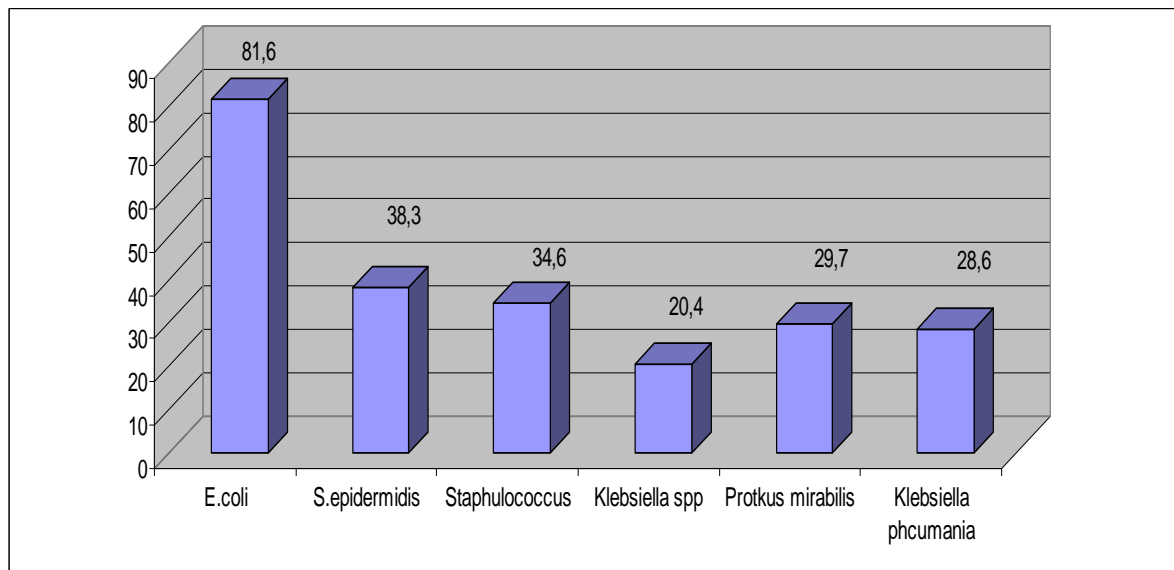


Рис. 1. Склад мікробної флори сечовивідних шляхів у хворих на ВХ, поєднану з ХП.

У хворих відзначався виражений дисбаланс у клітинній ланці імунітету. Він проявлявся достовірним збільшенням вмісту Т-супресорів і таким же зниженням імунорегуляторного індексу (Тг/Тс). Показники гуморального імунітету (імуноглобуліни класів А, М, G) були в межах норми (табл. 2). Відмінність зрушень

Таблиця 2

**Динаміка показників імунної системи хворих на ХП,**

**поєднаний з ВХ**

<i><b>Показник</b></i>	<i><b>M± m (n =58)</b></i>
Т-лімфоцити (в 1мкл)	826,3±25,6
В-лімфоцити (в 1мкл)	296,1±26,4
Т-супресори (в 1мкл)	199,2±9,6
Т-гелпери (в 1мкл)	197,2±16,2
ТГ/Тс	1,35±0,07
То (в 1 мкл)	548,1±33,7
РБТЛ індекс	50,1 ±2,6
Лімфоцити (в 1 мкл)	1810,1 ±65,7
IgA (г/л)	1,62±0,07
IgG (г/л)	11,6±11,6
IgM (г/л)	1,4±0,2

цитокінового профілю крові полягала в достовірному підвищенні вмісту прозапальних цитокінів відносно контролю. Рівень ФНПа у хворих становив 656,9±56,2 пт/мл. Збільшення показників протизапальних цитокінів ІЛ-4 було також вірогідним, їх величини в 5 і більше разів перевищували значення унормованих. А саме: серед хворих вони дорівнювали 451,2 ± 49,8 пт/мл. Динаміка лише у системі цитокінів співвідносилась із виразністю запально-атрофічних процесів у слизовій оболонці шлунка, що може бути одним із діагностичних та прогностичних критеріїв подальшого перебігу ВХ, поєднаної з ХП.

Водночас при визначенні стану процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного стану (АОС) встановлено, що вміст малонового діальдегіду підвищувався до 6,18±0,03 нмоль/л. Вміст дієнових кон'югат (ДК), в плазмі крові достовірно збільшувався. Вміст каталази зменшувався до 52,24±2,8 мг Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>/л (показники норми – 68,77±2,38 мг Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> /л, р<0,05).

Характер змін наведених показників свідчить про порушення процесів ПОЛ у бік підвищеного утворення вільних радикалів і

можливої хронізації перебігу ВХ та ХП. Ці зрушення також можуть свідчити і про погіршення стану АОС в усіх хворих, причому більш виражені вони у пацієнтів з поєднаною патологією. Збільшення продуктів ПОЛ, що є певною відповіддю на гіпоксію, яка викликана ендотеліальною дисфункцією спочатку спровокованою Н. pylori – запаленням, сприяє підвищенню тону судин внаслідок інактивації оксиду азоту і призводить також до уповільнення регіонарного кровотоку і гіпоксії, замикаючи тим самим коло патогенетичного ланцюга ульцерогенезу. Важливими в плані оцінки стану хворого, при виборі тактики та визначення прогнозу кінцевого результату лікування є дані дуоденоскопічної візуалізації виразкових дефектів ДПК. У всіх хворих діагностовано виразку 12-палої кишки (33% – по передній стінці, 67% – по задній стінці цибулини 12-палої кишки).

При ультразвуковому дослідженні нирок у цих пацієнтів відзначали, що їх розміри були звичайні або дещо збільшені, так як і товщина паренхіми, діагностувалось поступове стирання кортикостомедулярної межі, зміни ренально-кортикального індексу (понад 0,4), а також дифузна акустична неоднорідність ниркової паренхіми.

Таким чином, за результатами клініко-лабораторного, інструментального методів обстеження отримані дані, які підтверджують діагноз, що говорить про потребу комбінованого лікування наявних двох видів патології – як ВХ, так і ХП.

Після закінчення описаного вище курсу лікування стан усіх хворих покращився. Вже на 5-й – 7-й дні хвороби зникали чи прогресивно зменшувалися явища дизурії, болі в епігастральній, поперековій ділянках та в ділянці проекції сечового міхура, а також прояви астеновегетативного синдрому.

До початку лікування в усіх хворих відзначали лейкоцитурію, бактеріурію, після проведення курсу лікування аналіз сечі прийшов до норми в 82 % випадків. Добовий діурез збільшився до 1,8-1,9 л. Бактеріурія, яка до початку лікування відзначалася у всіх пацієнтів, після його закінчення – лише в 3 випадках (*Proteus mirabilis*), де латентний перебіг ХП поєднувався з уродженою аномалією сечовивідних шляхів. Була відзначена позитивна динаміка хвороби

також за даними УЗ-дослідження. У жодному випадку не було суттєвої побічної дії чи індивідуальної непереносності препарату.

Таким чином, отримані нами результати підтверджують думку лікарів різного профілю – нефрологів, терапевтів, гастроентерологів про ефективність Канефрону Н при ХП, а також при включенні його в схеми лікування ВХ).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Амосов А.В. Рослинний препарат канефрон у нефрологічній та урологічній практиці // Актуальні проблеми нефрології: Зб. наук. праць НМУ (Вип. 4) / За ред. Т.Д. Никули.- К.: Задруга, 2000.- С. 24-28.
2. Горненко С. Реформа здравоохранения в Украине / С. Горненко // Новости медицины и фармации – 2010. – № 9. – С. 6-7.
3. Мойсеєнко В.О. Клінічна оцінка фізичних методів діагностики та лікування уражень езофагогастродуоденальної зони у хворих на хронічний гломерулонефрит: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.02 / Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. — К., - 2000. — 36 с.
4. Мостовой Ю.М. Применение антибиотиков в Украине: закономерности и тенденции / Ю.М. Мостовой, А.В. Демчук // Здоров'я України, медична газета. – 2011. – № 20 – С. 19-20.
5. Никула Т.Д., Канефрон Н у лікуванні хвороб нирок і сечовивідних шляхів / Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко // Актуальні проблеми нефрології: Зб. наукових праць (випуск 12) / За ред. Т.Д. Никули / МОЗ України, Нац. Мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – Київ: Задруга, 2006. – С. 51-58.
6. Иремашвили В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему / В.В.Иремашвили // РМЖ.- 2007.- Том 15, № 29 – Выпуск «Хирургия. Урология». – С. 38-41.
7. Передерий В.Г. Пептические язвы / В.Г. Передерий, С.М. Ткач // Практическая гастроентерология – 2011. – С. 161-196.
8. Тутберідзе Н.Т. Ефективність і безпека антигелікобактерної терапії пептичних виразок дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori*, у хворих на хронічний пієлонефрит / Н.Т. Тутберідзе // Укр. терапевт. жур. – 2007 - № 2 – С. 74-78.



## SUMMARY

### **CANEPHRON N IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS LINKED TO ULCER DISEASE**

*Nykula T.D., Salieva V.V.*

*(Kyiv)*

Thus, on the basis results obtained in 58 patients with combination chronic pyelonephritis and ulcer disease we have joined to the opinion of doctors in various fields (nephrologists, internists, gastroenterologists) about the effectiveness Canephron N in various diseases of the kidneys and urinary tract unambiguously positive, and when incorporated into treatment regimens other nosology. None of the researchers in Ukraine and abroad are not observed negative results or side effects associated with the use of this drug with great "experience", but using the most advanced manufacturing technology – fytoneering.