

Т.Г. АНАФИН, Б.К. ДОСХОЖАЕВ, С.Б. ШАЛЕКЕНОВ
Кафедра урологии и андрологии КазМУНО

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА УРИКЛАР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

УДК 616.61-002.3:616-08-039.71:615.2451.

Инфекционно-воспалительные заболевания почек наиболее распространенная урологическая патология. Одним из важных критериев эффективности лечения данной патологии является достижение длительного безрецидивного периода, что обусловлено стойкой персистенцией микроорганизмов. Широкое и бесконтрольное использование антибактериальных препаратов в последние десятилетия привело к значительной резистентности возбудителей мочевой инфекции, а включение их в различные схемы профилактики рецидивов заболевания повышает риск развития токсико-аллергических реакций организма. В связи с чем, большое внимание уделяется препаратам растительного происхождения.

Проведено исследование эффективности фитопрепарата Уриklar на основании результатов лечения 52 больных хроническим пиелонефритом. Анализ результатов показал, что у 25 больных которые помимо антибактериальной терапии принимали препарат Уриklar по 1 капсуле 3 раза в день в течении 60 дней отмечается значительное снижение болевой симптоматики, уровня лейкоцитурии и отсутствие ее в отдаленном периоде наблюдения, лучшая элиминация микроорганизмов, включая E.coli, а также нормализация показателей рН мочи. У 27 больных эти показатели активно снижаются в период применения антибактериальной терапии, но не имеют стойкую положительную динамику в отдаленном периоде, что повышает риск развития рецидивов.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, фитотерапия, Уриklar, антибиотикорезистентность, профилактика рецидивов мочевой инфекции

Введение. Актуальность проблемы хронического пиелонефрита обусловлена высокой частотой встречаемости этого вида патологии. Так, по данным ВОЗ, пиелонефрит занимает 2-е место после инфекций верхних дыхательных путей, а среди всех заболеваний почек он выходит на 1-е место. [1,2]

К вопросу лечения пиелонефрита можно подойти с нескольких сторон. Обычно первым шагом в лечении пиелонефрита является восстановление нормального оттока мочи и назначение антибактериальных препаратов с учетом инфекционной природы заболевания. Но нередко отрицательным фактором является чрезмерное применение химиотерапевтических препаратов, а именно антибиотиков, являющихся базисной терапией пиелонефрита, приводящих зачастую к токсико-аллергическим состояниям со стороны многих органов и систем. Поскольку даже после успешного лечения наблюдаются частые (до 60-80%) рецидивы заболевания, считается общепризнанным проводить многомесячную противорецидивную терапию [3,8]. Но единого мнения в отношении длительности такого лечения (от 6 месяцев до 1-2 лет) до сих пор не существует. Предложенная и используемая схема, в соответствии с которой в течение 7-10 дней каждого месяца поочередно назначаются различные противомикробные средства для профилактики рецидивов, себя не оправдала с точки зрения доказательной медицины [4]. Эффективность и безопасность противомикробной терапии может быть значительно увеличена с помощью рациональной фитотерапии [4,6,7]. Последняя в лечении пиелонефрита занимает особое место, являясь не столько дополнением, сколько нередко одним из основных компонентов терапии [5-7].

Лекарственные растения имеют ряд преимуществ перед химическими препаратами. Будучи природными, они сравнительно легко переносятся организмом, не вызывая существенных побочных эффектов даже при длительном их применении [8,9]. Кроме того, лечение растениями широко доступно каждому, что имеет немаловажное значение при хронических заболеваниях, а для врача расширяет его терапевтические возможности и унифицирует подходы к лечению.

Эффективность лекарственных растений в терапии ИМП доказана многовековым опытом народов мира. Современные комбинированные фитопрепараты занимают важное место в комплексной терапии ИМП и позволяют повышать эффективность антибактериальной терапии за счет преодоления резистентности возбудителя к антибиотикам, сокращают курсы антибиотикотерапии, снижают частоту нежелательных лекарственных реакций их применения [10].

Одним из таких средств является Уриklar – входящие в него лекарственные растения взаимно усиливают лечебные эффекты друг друга. Мочегонное действие препарата обусловлено вазодилатирующим эффектом эфирных масел, улучшением кровоснабжения почечного эпителия и уменьшением процессов реабсорбции клетками почечных канальцев солей натрия и воды, то есть выведение солей и жидкости из организма. При этом вместе с натрием из организма не выводится калий (не нарушается водносолевой баланс), однако усиливается выведение солей мочевой кислоты (уратов), что препятствует образованию в почках и мочевыводящих путях камней из уратов и подщелачивает мочу за счет входящих в состав препарата цитрата натрия и калия, что также препятствует камнеобразованию. Биофлавоноиды подавляют действие гиалуронидазы бактерий, что ограничивает распространение возбудителей инфекции в тканях.



Рисунок 1 – Комплексное действие Уриклар

Уриклар имеет ряд преимуществ – это комплексное воздействие за счет синергического антибактериального, а также диуретического и мощного противовоспалительного эффектов; возможность применения в комплексной терапии с другими уросептическими препаратами для усиления бактерицидного действия; эффективность в профилактике камнеобразования отсутствует зависимости активности от pH мочи (рис. 1).

Учитывая выше сказанное, **целью** исследования является изучить эффективность и безопасность препарата Уриклар в комплексном лечении хронического пиелонефрита.

Материалы исследования.

На базе кафедры урологии и андрологии КазМУНО, урологического стационара ЦГКБ, в период с декабря 2015 по февраль 2016 гг., было проведено сравнительное исследование с участием 52-х пациентов с хроническим пиелонефритом в фазе активного воспаления и с давностью заболевания на момент обращения от 1 года до 12 лет. Возраст пациентов колебался от 23 до 62 лет.

Исследование состояло из 60-дневного периода наблюдения до 60 ± 2 дня. После включения пациента в исследование были запланированы три визита: в день 0 - визит 1: включение в исследование, начало лечения, в день 10 ± 1 день - визит 2: окончание антибактериальной терапии) и в день 60 ± 2 день - визит 3: окончание исследования.

В исследовании использовали общеклинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы.

Всем больным произведено стандартное обследование, включавшее в себя: осмотр, сбор анамнеза, ультрасонографию почек (определение ультразвуковых структурных изменений почек характерных для хронического пиелонефрита); изучаемые лабораторные показатели включали: общий анализ крови, биохимический анализ крови (визит 1 и 2), экспресс-анализ средней порции мочи (удельный вес, pH, лейкоциты, эритроциты, белок; тест-полоски Combur 10 (Roche, Германия) для экспресс-анализа мочи, все три визита) и стандартное микробиологическое (бактериологическое) исследование в центральной лаборатории (1,2 и 3 визиты).

При бактериологическом исследовании мочи у 36 (69,2%) пациентов, включенных в исследование, выявили *Escherichia coli*, у остальных 16 (30,8%) пациентов были обнаружены другие возбудители - *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella spp.*

Изменения показателей экспресс-анализа средней порции мочи - у всех больных наблюдалась лейкоцитурия (16 ± 2 в поле зрения), протеинурия (в среднем $0,066 \text{ г/л}$), эритроцитурия (3 ± 1 в поле зрения), удельный вес $1015 \pm 2,0$ pH мочи $7,3 \pm 0,2$.

Для оценки клинического исхода (клиническое излечение, улучшение, лечение неэффективно) – рассматривалась динамика жалоб больных на боли в поясничной области, по десятибалльной вербальной шкале оценки боли (ВШОБ) (Verbal Descriptor Scale Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al., 1990) – таблица 1.

Таблица 1 – Вербальная описательная шкала оценки боли

баллы	оценка боли
0	нет боли
2	слабая боль
4	умеренная боль
6	сильная боль
8	очень сильная боль
10	нетерпимая боль

Боль, которую нельзя охарактеризовать предложенными характеристиками, например между умеренной (4 балла) и сильной болью (6 баллов), то боль оценивается нечетным числом, которое находится между этими значениями (5 баллов).

Основные критерии включения.

Подписанное информированное согласие; пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, пришедшие на прием; наличие клинических симптомов хронического пиелонефрита на визите скрининга с суммарным показателем по шкале ВШОБ не мене 2-х (слабая боль) и не более 4-х (умеренная боль) баллов; развитие симптомов не более чем за 6 дней до момента скрининга; отсутствие грудного вскармливания, отрицательный тест на беременность во время скрининга и готовность применять эффективные методы контрацепции.

Основные критерии исключения.

Признаки, указывающие на осложненные ИМП, (лихорадка ≥ 38 °С, боль в пояснице более 6-ти баллов по ВШОБ, озноб) и/или сопутствующие состояния, приводящие к осложненным инфекциям (заболевания почек, патологии мочевых путей, операции на мочевых путях в анамнезе, катетеризация мочевыводящих путей и т.д.); хронические инфекции мочевых путей, требующие проведения цистоскопии, урограмм с внутривенным введением контраста; признаки тяжелого, прогрессирующего и неконтролируемого системного заболевания, представляющего угрозу для жизни (с вовлечением эндокринных желез, легких, сердца, нервной системы, головного мозга, почек, печени, крови и желудочно-кишечного тракта); другие острые инфекционные заболевания, требующие применения антибиотиков; подтвержденная ИМП в течение 4 недель до включения в исследование; применение антибиотиков, иммунодепрессантов и иммуностимуляторов в течение 4 недель до включения в исследование.

Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы – основная группа (n=25) и контрольная группа (n=27).

Пациенты контрольной группы получали антибактериальную терапию (по результатам бактериальных посевов мочи).

В основной группе помимо антибактериальной дополнительно включен прием Уриклара по 1 капсуле 3 раза в день (как указано в утвержденной инструкции по применению препарата) в течение 60 дней.

Были запрещены к применению в качестве сопутствующей терапии препараты, содержащие экстракт корня петрушки, листья березы, экстракт травы ромашки, листья брусники, порошок околплодника фасоли, натрия цитрат, калия цитрат, помимо исследуемого препарата, противовоспалительные препараты, спазмолитики, растительные препараты и добавки, клюквенный сок, сборы для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря. Допускалось применение парацетамола в качестве основного обезболивающего средства для облегчения боли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Все пациенты перенесли лечение удовлетворительно, отказа от терапии и побочных эффектов не наблюдалось. После проведенного лечения у больных обеих групп отмечалось снижение болевого синдрома – таблица 2,3.

Таблица 2 – Динамика оценки боли по ВШОБ у пациентов контрольной группы.

Баллы	до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия)			
	1-й визит (n=27)		10 день, 2-й визит (n=27)		60 день, 3-й визит (n=27)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0б (нет боли)	0	0	17	62,9	19	70,4
2б (слабая боль)	7	25,9	8	29,7	7	25,9
4б (умеренная боль)	20	74,1	2	7,4	1	3,7

Из представленных в таблице 2 данных видно, что применение стандартной терапии снижает степень болевого синдрома к окончанию сроков антибактериальной терапии, но тем не менее остается достаточно высокой на 3-й визит.

В основной группе отмечается более выраженная и стабильная динамика снижения болевых ощущений в течении всего периода терапии – таблица 3.

Таблица 3 – Динамика оценки боли по ВШОБ у пациентов основной группы.

Баллы	до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия + уриклар)			
	1-й визит (n=25)		10 день, 2-й визит (n=25)		60 день, 3-й визит (n=25)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0б (нет боли)	0	0	18	72	22	88
2б (слабая боль)	6	24	7	28	3	12
4б (умеренная боль)	19	76	0	0	0	0

Сравнительная оценка динамики болевого синдрома по ВШОБ больных основной и контрольной групп (рисунок 2) показал, что дополнительное включение в терапию препарата Уриklar способствует более эффективному снижению болевых ощущений у больных основной группы.

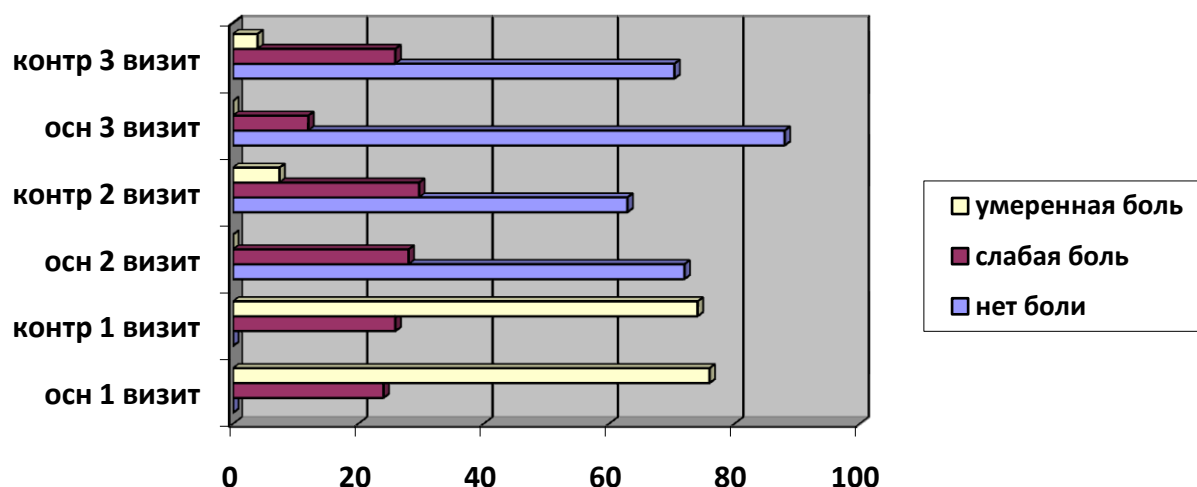


Рисунок 2 – Сравнительная динамика болевого синдрома

Несомненно, уменьшение болевого синдрома является результатом снижения воспалительного процесса. Но как показали результаты экспресс-анализа мочи в обеих группах отмечается примерно одинаковая динамика снижения уровней лейкоцитурии, протеинурии и эритроцитурии к 2 визиту - таблица 4,5, что является результатом эффективности антибактериальной терапии.

Таблица 4 – Изменения экспресс-анализа мочи больных контрольной группы

Тест-полоска		до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия)			
		1-й визит (n=27)		2-й визит (n=27)		3-й визит (n=27)	
		абс. Число	%	абс. число	%	абс. Число	%
Протеинурия	положительно	27	100	10	37,0	3	11,1
	отрицательно	0	0	17	63,0	24	88,9
лейкоцитурия	положительно	27	100	9	33,3	4	14,8
	отрицательно	0	0	18	66,7	23	85,2
Эритроцитурия	положительно	18	66,7	6	22,2	3	11,1
	отрицательно	9	33,3	21	77,8	24	88,9

Таблица 5 – Изменения экспресс-анализа мочи больных основной группы

Тест-полоска		до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия + уриklar)			
		1-й визит (n=25)		2-й визит (n=25)		3-й визит (n=25)	
		абс. Число	%	абс. число	%	абс. Число	%
	положительно	25	100	4	16	0	0

Протеинурия	отрицательно	0	0	21	84	25	100
лейкоцитурия	положительно	25	100	5	20	1	4
	отрицательно	0	0	20	80	24	96
Эритроцитурия	положительно	23	92	3	11,1	0	0
	отрицательно	2	8	22	88,9	25	100

Тогда как, к 3 визиту в контрольной группе, все же сохраняется более высокий уровень этих показателей по сравнению с основной группой, где больные продолжали принимать Уриклар после окончания антибактериальной терапии. Следовательно, снижение болевого синдрома обусловлено не только снижением воспалительного процесса мочевыводящих путей, но и дополнительным спазмолитическим эффектом, достигаемым входящими в состав препарата компонентами.

Анализ причин сохраняющейся лейкоцитурии, на основании данных бактериологического исследования мочи обеих групп показал, что к 3 визиту в контрольной группе не достигается полная элиминация возбудителей мочевой инфекции - таблица 6.

Таблица 6 – Изменение спектра бактериурии в обеих группах.

штаммы бактерий ≥10 ³ КОЕ/мл	основная группа (n=25)				контрольная группа (n=27)			
	до лечения (1-й визит)		после лечения (3-й визит)		до лечения (1-й визит)		после лечения (3-й визит)	
	абс. число	%	абс. Число	%	абс. число	%	абс. Число	%
Escherichia coli	17	68,0	2	8,0	18	66,7	6	22,2
Staphylococcus spp.	2	8,0	0	0,0	3	11,1	1	3,7
Proteus spp.	2	8,0	0	0,0	2	7,4	0	0
Enterococcus spp.	2	8,0	0	0,0	2	7,4	0	0
Pseudomonas aeruginosa	1	4,0	0	0,0	1	3,7	1	3,7
Klebsiella spp.	1	4,0	0	0,0	1	3,7	0	0

Следует обратить внимание, что у двух пациентов у которых обнаружился рост *Escherichia coli* в бактериальном посеве мочи на 60-й день исследования, роста микрофлоры на 10-й день исследования не было.

Приведенные данные еще раз указывают на необходимость проведения противорецидивной терапии и эффективности использования с этой целью препаратов растительного происхождения.

На рисунке 3 представлена динамика изменений pH мочи исследуемых больных.

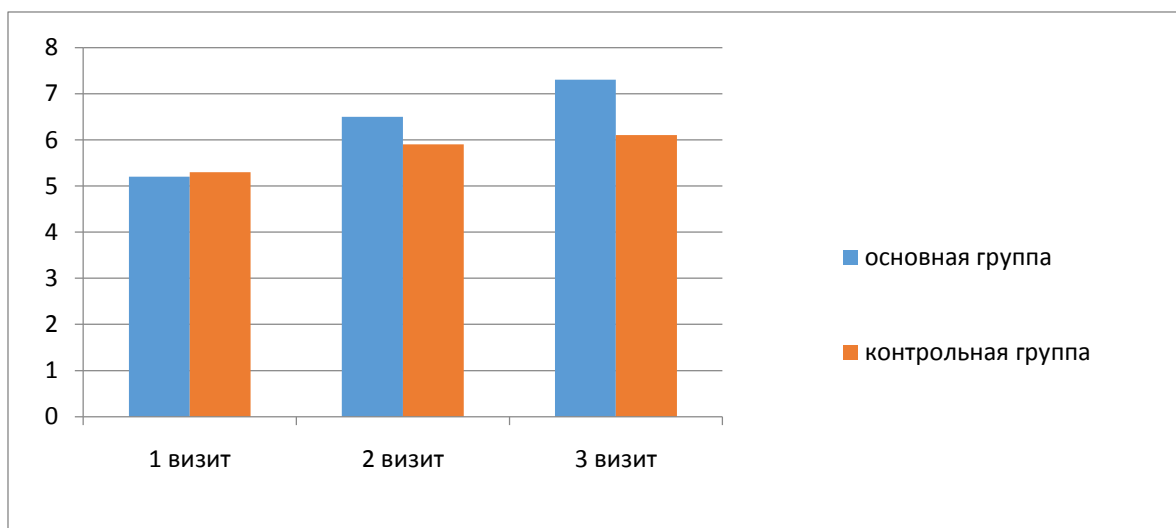


Рисунок 3 – динамика изменений pH мочи

По нашему наблюдению, в основной группе к 3 визиту Уриklar сдвигает pH мочи в щелочную сторону и составляет 7,3, что обусловлено действием входящих в состав препарата цитратов калия и натрия. В контрольной группе динамика изменений незначительна. Полученные данные говорят о целесообразности применения препарата в терапии рецидивирующего нефролитиаза.

Выводы.

Таким образом, включение препарата Уриklar в комплексную терапию хронического пиелонефрита позволяет эффективнее снижать выраженность воспалительных процессов, и как следствие, клинических симптомов, как на ранних стадиях заболевания, так и в отдаленном периоде. Дополнительное применение препарата Уриklar, наряду с антибактериальной терапией, обеспечивает лучшую элиминацию возбудителей мочевой инфекции, что приводит к снижению риска развития рецидивов заболевания и предупреждает дальнейшую хронизацию инфекционно – воспалительных процессов мочевыводящих путей. Влияние на кислотно-щелочной баланс мочи входящих в состав Уриklара цитратов позволяет использовать препарат для лечения и профилактики МКБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Little P., Moore M.V., Turner S., Rumsby K., Warner G., Lowes J.A. et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial // *BMJ*. — 2010. — № 340. — P. 199-203.
- 2 Dingermann T., Loew D. *Urologika // Phytopharmakologie*. — Stuttgart: Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2003. — P. 250-258.
- 3 Окорочков А. Н. Лечение болезней внутренних органов: Практическое руководство. - Минск: 1997. - Т. 2. - 360 с.
- 4 Лавренова Г. В., Лавренов В. К., Оникко В. Д. От всех болезней (лекарственные растения полей и лесов). Справочник. - Донецк: МП «Отечество», 1994. - 523 с.
- 5 Wagenlehner F.M.E., Weidner W., Naber K.G. An update on uncomplicated urinary tract infections in women // *Current Opinon in Urology*. — 2009. — № 19. — P. 368-374.
- 6 Bleidorn J., Gagyor I., Kochen M.M., Wegscheider K., Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? — Results of a randomized controlled pilot trial. — 2010. — № 8. - 359 p.
- 7 Ferry S.A., Holm S.E., Stenlund H., Lundholm R., Monsen T.J. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study // *Scand. J. Inf. Dis*. — 2004. — № 36. — P. 296-301.
- 8 Pastushenkov, L.V. *Farmakoterapiya s osnovami fitoterapii*. - SPb.: 1995. - Ch.2. - 369 p.
- 9 Iordanov D. *Fitoterapiya*. - Sofiya: 1976. - 504 p.
- 10 Моисеев С. В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // *Инфекции и антимикробная терапия*. - 2003. - Т 5. - № 3. - С. 4-8.

T.G. ANAFIN B.K. DOCKOJAEV C.B. SHALEKENOV
Department of Urology and Andrology KazMUNO

EXPERIENCE OF APPLICATION URIKLAR DRUG IN THE TREATMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

Resume: Infectious-inflammatory kidney disease is the most common urological pathology. One of the important criteria of effectiveness of the treatment, is to achieve long-term disease - free period, which is due to the persistence of resistant microorganisms. The wide and uncontrolled use of antibacterial drugs in the last decade has led to a significant resistance of pathogens of urinary infection, and their inclusion in the different schemes relapse of prevention increases the risk of toxic and allergic reactions. Due than a lot of attention is given to drugs of plant origin.

Research of the effectiveness phytopreparation Uriklar based on the results of treatment of 52 patients with chronic pyelonephritis. Analysis of the results showed that in 25 patients who received drug Uriklar 1 tablet 3 times a day in addition to antibiotic therapy showed a significant reduction of pain symptoms within 60 days. Level of leukocyturia decreased in the long-term follow-up, also improved elimination of microorganisms, including E.Coli, as well as normalization of urinary pH. In 27 patients, these figures actively reduced during the use of antibiotic therapy, but do not have a stable positive dynamics in the long term, that increasing the risk of relapse

Т.Г. АНАФИН Б.К. ДОСХОЖАЕВ С.Б. ШАЛЕКЕНОВ
ҚазМУББУ атындағы урология және андрология кафедрасы

СОЗЫЛМАЛЫ ПИЕЛОНЕФРИТТИ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ УРИКЛАР ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУДЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Түйін: Инфекциялық-қабыну аурулары урологиялық аурулар ішіндегі ең жиі таралғаны. Емнің нәтижелілігінің белгісі болып микроорганизмдердің тұрақы персистенциясы мен ұзақ рецидивсіз периодқа қол жеткізу болып табылады. Соңғы жылдары антибиотиктерді кең және қадағалаусыз пайдалану несеп жолдарының инфекцияларының препараттарға тұрақтылығын артыра түсірді. Ал осы препараттарды рецидивке қарсы схемаларға қосу салдарынан токсико – аллергиялық реакциялар көбейді. Осыған орай соңғы жылдарда өсімдіктен жасалған дәрілерге көп көңіл бөлінуде.

Созылмалы пиелонефриты бар 52 науқаста қолданылған Уриклар препаратының тиімділігі зерттелді. Қорытындылау барысында, антибактериальды препаратпен қоса 60 күн бойы күніне 1 таблеткадан 3 ретқолданған урилар препараты 25 науқаста ауырсыну симптоматикасын бәсеңдетті, лейкоцитурияны төмендетіп, алыс нәтижелерде оның толық жойылуына қол жеткіздік, микроорганизмдердің, E.Coli-дың элиминациясын жақсартты, және несеп рН көрсеткішін қалыпқа келтірді. Жоғарыдағы көрсеткіштер 27 науқаста антибактериалды терапия кезінде тұрақты оң динамиканы көрсетті, алайда алыс нәтижелер кезінде тұрақтылық болмады, осы көрсекіш қайта өршу қаупін жоғарлатады