

# Канефрон® Н — доведена ефективність та обґрунтована альтернатива антибіотикам у лікуванні неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів

Інфекції сечовивідних шляхів — одні з найпоширеніших захворювань у суспільстві. Застосування антибактеріальних препаратів при цьому не завжди виправдано й може призводити до формування резистентності мікрофлори. Водночас препарати рослинного походження, такі як Канефрон® Н, довели високу ефективність у лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів, зокрема неускладнених.

**Ключові слова:** інфекції сечовивідних шляхів, пієлонефрит, уропатогени, симптоматичне лікування, антибіотики, рослинні препарати, Канефрон® Н.

## Актуальність проблеми

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) — одні з найпоширеніших захворювань у суспільстві, які потребують залучення значних фінансових ресурсів для вирішення безлічі медико-соціальних проблем. За статистичними даними, лише на лікування, фінансування спеціалізованого нагляду та подальше спостереження за хворими на ІСШ в США щороку витрачають приблизно 3,5 млрд дол. (Flores-Mirales A.L. et al., 2015). Висока частота рецидивів та формування резистентності мікрофлори до антибактеріальних препаратів значно обтяжують лікувальні заходи. Щоб уявити собі масштаб проблеми, варто зауважити, що в світі щороку реєструють >150 млн захворювань на ІСШ (Stamm W.E., Norrby S.R., 2001). Серед пацієнтів, яких спостерігають сімейні лікарі в США, 0,9% — хворі на ІСШ, що в абсолютних цифрах становить 10,5 млн осіб, причому 2–3 млн з них потребують невідкладної допомоги (Foxman B., 2010; Scharpert S.M., Rechtsteiner E.A., 2011). ІСШ у 50 разів частіше виникають у жінок репродуктивного віку та в період постменопаузи. Майже в половині всіх жінок впродовж життя виявляють принаймні один епізод ІСШ, а у 20% пацієнок із клінічною картиною ІСШ одержують негативний результат бактеріологічного обстеження (Foxman B., 2010; Nielubowicz G.R., Mobley H.L., 2010). Частка неускладненого перебігу ІСШ при цьому становить 80% (European Association of Urology, 2018).

Настанови та рекомендації щодо лікування ІСШ, особливо неускладнених, мають певні неузгоджені пункти, зокрема лікування безсимптомної бактеріурії, вибір ефективної антибактеріальної терапії, доцільність її призначення при неускладненому перебігу захворювання та місце препаратів рослинного походження у терапії ІСШ.

## Епідеміологія

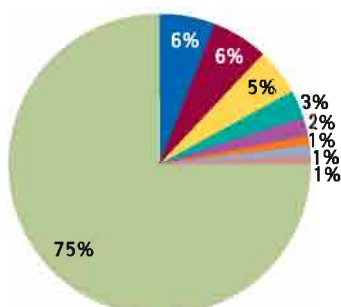
ІСШ зумовлені широким спектром уропатогенних грамнегативних та грампозитивних бактерій, а також грибів. Контамінація відбувається переважно висхідним шляхом при нормально сформованій сечовидільній системі (СВС). У жінок, дітей та пацієнтів літнього віку зазвичай спостерігають неускладнену форму захворювання. Ускладнені ІСШ, як правило, пов'язані з патологією сечовивідних шляхів (СВШ), встановленням постійного катетера, дисбактеріозом на фоні прийому антибактеріальних препаратів та пригніченням імунної системи. Найпоширенішим збудником неускладнених та ускладнених ІСШ є *Escherichia coli* (*E. coli*). Серед інших бактеріальних агентів, здатних спричинити патологію СВС, — *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*,  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи В, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.* Бактеріальна морфологія збудників та частота їх виявлення представлені на рис. 1.

## Патогенез та клінічні особливості перебігу

Взявши до уваги клінічну картину перебігу ІСШ, анатомічний рівень розвитку патологічного процесу, ступінь тяжкості інфекційного ураження, наявність факторів ризику та виявленого збудника урологічного захворювання, Європейська асоціація урологів (European Association of Urology — EAU) та Європейський відділ інфекційної урології (European Section of Infections in Urology — ESIU) у 2011 р. запровадили класифікацію ORENUC, що значно спростило процес діагностики (Johansen T.E. et al., 2011). Її основні характеристики наведені у таблиці.

Розвиток ІСШ у 95% випадків являє собою процес висхідного поширення інфекційного уропатогена в проксимальному напрям-

Частота мікробної контамінації при захворюванні СВС (неускладнена форма)



Частота мікробної контамінації при захворюванні СВС (ускладнена форма)

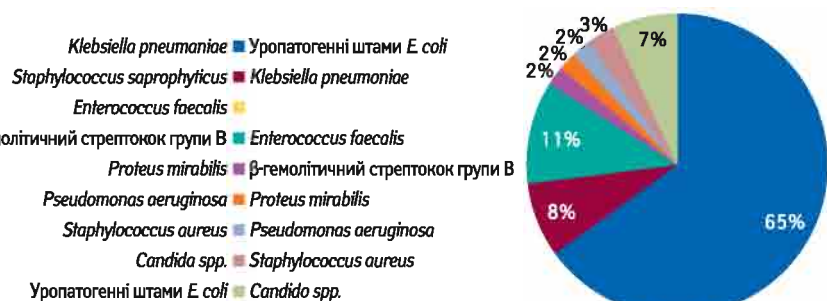


Рис. 1. Концепція поділу ІСШ за формою розвитку процесу

Таблиця. Класифікація ICШ ORENUC

Перебіг	Клінічна характеристика
Неускладнений	Гостре неускладнене спорадичне або рецидивне інфекційне ураження нижніх (цистит) або верхніх (пієлонефрит) СБШ у жінок, за винятком вагітних, без анатомічних дефектів розвитку або функціональних розладів СВС чи супутніх захворювань, що мали б спричинити інфекційний процес
Ускладнений	Усі інші ICШ, які не можуть бути віднесені до неускладнених і мають високий ризик ускладненого перебігу, а саме: всі чоловіки, вагітні, наявність відповідних анатомічних чи функціональних порушень СВС, постійний катетер сечового міхура, хронічна хвороба нирок, імунodefіцит чи цукровий діабет
Рецидивуючий	Рецидиви неускладнених та/або ускладнених ICШ з частотою загострень не менше 3 ICШ на рік або 2 за останні 6 міс
Катетерасоційовані інфекції	Катетерасоційована ICШ внаслідок імплантованого сечового катетера або впродовж 48 год після катетеризації сечового міхура
Уросепсис	Уросепсис характеризується розвитком небезпечного для життя порушення життєдіяльності внутрішніх органів внаслідок неконтрольованого розвитку інфекції з вогнищем в сечостатевої системі

ку: від отвору сечовипускального каналу в бік нирок. Решта випадків має гематогенний шлях інфікування. Така картина характерна для обох типів перебігу ICШ — неускладненого та ускладненого. При цьому найпоширенішим уропатогеном є грамнегативна паличка *E. coli* (Foxman B., 2010), яку виділяють при бактеріологічному обстеженні з частотою 60–80% (Flores-Mirales A.L. et al., 2015). Головним джерелом інфікування є флора кишечника, інфекції, що передаються статевим шляхом, та внутрішньолікарняне інфікування пацієнтів літнього віку (Nielubowicz G.R., Mobley H.L., 2010). Головним чинником, який здатен підтримувати СВШ у відносно стерильному стані та протидіяти висхідній бактеріальній контамінації, є повне спорожнення сечового міхура під час сечовипускання — фізіологічна уродинаміка, а також збереження кислого середовища сечі, правильне функціонування везикоуретрального сфінктера, антибактеріальна здатність слизового шару СВШ, а також високий загальний та місцевий імунітет (MSD Manual. Professional Version, 2018).

### Проблема антибіотикорезистентності

Здатність до частих рецидивів та розвитку загрозливих ускладнень, таких як пієлонефрит та сепсис, пошкодження нирок у дитей, передчасні пологи та формування полірезистентності мікробної флори до антибактеріальних препаратів, являють складне для вирішення питання. Формування антибіотикорезистентності — найсерйозніша проблема сучасної клінічної фармакології, яка зумовлена перш за все нерациональним застосуванням антибіотиків (Wagenlehner F.M. et al., 2008; Bell B.G. et al., 2014; Saleh A.A. et al., 2019). У 20–50% випадків антибіотики призначають марно, що створює загрозу ситуації (Hulscher M.E. et al., 2010; Storme O. et al., 2019). При ICШ проблема ускладнюється високою частотою безсимптомної бактеріурії, яку спостерігають у 1–5% здорових жінок в період пренатальної, 4–19% здорових жінок і чоловіків літнього віку, 0,7–27% пацієнтів із цукровим діабетом, 2–10% вагітних, 15–50% стаціонарних пацієнтів літнього віку та 23–89% пацієнтів з ураженням спинного мозку (Nicolle L.E. et al., 2005). Дані багатьох міжнародних досліджень доводять, що стійкість найпоширенішого збудника ICШ — *E. coli* — до більшості загальнозастосовуваних антибіотиків перевищує 25%. Серед останніх — ципрофлоксацин (45,5%), триметоприм/сульфаметоксазол (48,2%), амінопеніцилін (50,4%) (Tapdogdu Z. et al., 2014). Водночас антибактеріальна терапія гострих ICШ в рекомендаціях EAU передбачена як першочергова стратегія, а як препарат першої лінії рекомендований фосфоміцину трометамолу. Однак, незважаючи на таку досить прагматичну рекомендацію, існує декілька питань, які потребують якщо не уточнення, то принаймні зваженого підходу у лікуванні ICШ, а саме: безсимптомна бактеріурія, неускладнений перебіг ICШ, рецидив захворювання з малосимптомним перебігом, порушення мікробіому кишечника. Необхідно брати до уваги останні дані, які заперечують цілковиту стерильність СВШ та значення специфічної контамінації сечового міхура окремими штамми *E. coli* у запобіганні розвитку суперінфікування СВШ (European Association of Urology, 2018).

### Альтернативне лікування неускладнених ICШ. Місце фітопрепаратів

Препаратами, здатними створювати потенційну альтернативу антибіотикам у лікуванні ICШ і при цьому не спричиняти розвитку антибіотикорезистентності, маючи зіставну ефективність, є лікарські засоби рослинного походження. Ефективним засобом є багатокомпонентний фітопрепарат Канефрон® Н, до складу якого входить стандартизований екстракт трави золототисячнику (*Centaurii herba*), кореня любистку (*Levisticum radix*) та листя роз-

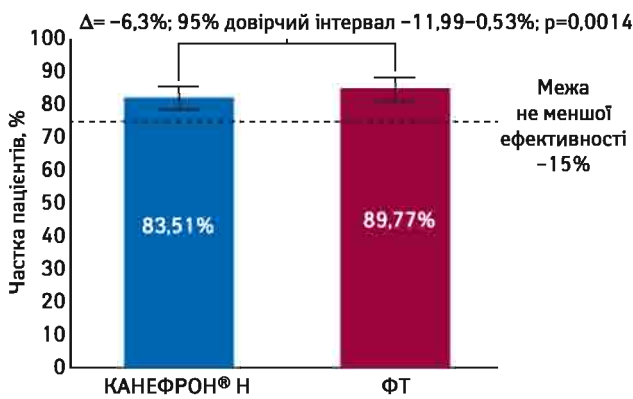
марину (*Rosmarini folium*). Препарат зареєстрований у 28 країнах і тривалий час застосовується у лікуванні СВШ. Як лікарський засіб він має доведену ефективність, демонструє протизапальну, спазмолітичну та антиноцицептивну здатність, зменшує прояви дизурії та болю при сечовипусканні (Künstle G. et al., 2013; Naber K. et al., 2013) та асоціюється з безпекою щодо мікробіома кишечника (Naber K.G. et al., 2017).

Ефективність та безпеку монотерапії фітопрепаратом Канефрон® Н (по 2 драже 3 рази на добу) вивчали у дослідженні за участю 125 пацієток із підтвердженим діагнозом ICШ неускладненого перебігу. Оцінку ефективності лікування визначали самі хворі та дослідники у день 1-го візиту, на 7- та 37-му добу лікування за зменшенням вираженості симптоматики та змінами в аналізах сечі та крові. Кінцевою точкою аналізу було визначення повноти одужання та необхідності застосування антибіотиків у разі неефективності лікування. Встановлено, що у монотерапії фітопрепарат Канефрон® Н ефективний у 71,2% пацієток на 7-й і у 85,6% — на 37-й день лікування. При цьому виявлено невисоку частоту розвитку небажаних реакцій, які не вважали пов'язаними із застосуванням препарату. Призначення антибактеріальної терапії потребували лише 2,4% пацієток (Ivapov D. et al., 2015).

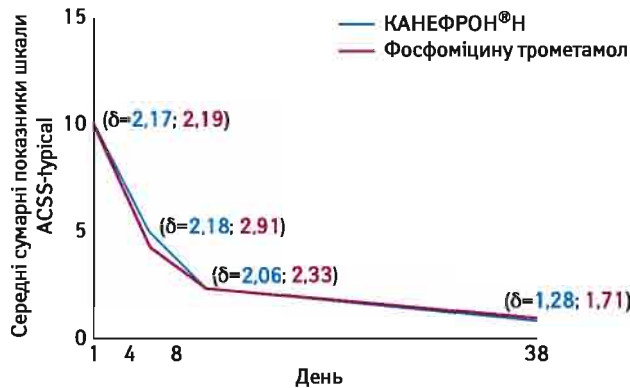
Якщо Канефрон® Н ефективний у монотерапії, виникає питання щодо порівняння його з антибіотиком. Так, масштабне дослідження проведене із залученням 51 європейського дослідницького центру, включаючи 21 центр в Україні, і сплановане як подвійне сліпе з подвійною імітацією (маскуванням — double-dummy) контрольоване рандомізоване багатогрупне дослідження з визначенням не меншої ефективності порівняно з антибіотиком в паралельних групах. У дослідження залучені 679 жінок віком 18–70 років із явищами гострого неускладненого циститу за трьома основними симптомами: дизурія, полакіурія та гострі позиви до сечовипускання. Пацієнтки мали позитивний тест на лейкоцитарну естеразу та  $\geq 6$  балів за шкалою оцінки типових явищ гострого циститу (*Acute cystitis symptom score* — ACSS) станом на 1-шу добу. Прояви захворювання або клінічні ознаки ICШ у пацієток не перевищували 6 днів на час включення у обстеження. Методом випадкового вибору пацієток розподіляли в пропорції 1:1 в групу застосування препарату Канефрон® Н і плацебо, що імітував прийом фосфоміцину трометамолу, або в групу застосування фосфоміцину трометамолу і плацебо, що імітував прийом препарату Канефрон® Н. Канефрон® Н призначали по 2 таблетки 3 рази на добу впродовж 7 днів, фосфоміцину трометамолу — одноразово по 3 г порошку в день залучення до обстеження.

Основна мета дослідження — продемонструвати не меншу ефективність препарату Канефрон® Н при застосуванні протягом 7 днів у порівнянні з одноразовою дозою фосфоміцину трометамолу у жінок із гострою ICШ з визначенням частки пацієток серед тих, хто додатково отримувал антибактеріальні препарати для лікування гострої ICШ. Первинною кінцевою точкою була частота застосування фосфоміцину трометамолу у відсотковому відношенні серед пацієток, які додатково отримували антибіотик для лікування гострої ICШ між 1-м та 38-м днем ( $\pm 3$  дні). Вторинні кінцеві точки включали аналіз показників шкали ACSS станом на 4; 8-й та 38-й день, а також наявність бактеріурії та лейкоцитурії. Результати лікування оцінювалися пацієнкою та дослідником. Зазначимо якість та прискіпливість, з якими проведено дослідження, оскільки водночас аналізували частоту можливого розвитку рецидиву ICШ. Результати дослідження продемонстрували високу і зіставну ефективність лікування неускладненого перебігу ICШ у жінок порівняно з антибактеріальними препаратами. Зважаючи на високу частоту неускладненого перебігу ICШ та можливе самостійне спонтанне одужання хворих і при цьому значний ризик формування антибіотикорезистентності та порушення мікробіому





**Рис. 2.** Не нижча ефективність препарату Канефрон® Н порівняно з фосфоміцину трометамолом (показник незастосування антибіотика) у вибірці пацієнток без порушення протоколу (Per Protocol Set – PPS)



**Рис. 3.** Порівняння середніх сумарних показників шкали ACSS-typical у період між 1- та 38±3-ми днями у вибірці для повного аналізу даних (Full Analysis Set – FAS)

організму на тлі безконтрольного застосування антибіотиків, отримані результати щодо ефективності препаратів рослинного походження у лікуванні неускладнених ІСШ більше ніж обнадійливі. Саме так необхідно трактувати результати, оскільки це дає право їх широкого застосування у клінічній практиці лікарями різних спеціальностей.

У групі застосування препарату Канефрон® Н 83,5% пацієнток порівняно із 89,8% у групі фосфоміцину трометамолу не потребували додаткової терапії антибіотиками, що відповідало статистично значущій достовірності отриманого результату ( $\Delta = -6,3\%$  (нижня межа 95% довірчого інтервалу  $-11,99\%$ ;  $p = 0,0014$ )) (рис. 2). Клінічні ознаки проявів гострого циститу, визначені за шкалою ACSS, також демонстрували їх зменшення або повну відсутність у більшості хворих, які отримували Канефрон® Н. Зменшення вираженості симптомів циститу за сумою балів за шкалою ACSS було приблизно однаковим в обох групах впродовж періоду спостереження. Пік ефективності припадав на 4-ту добу спостереження і був дещо вищий у групі фосфоміцину трометамолу, при цьому статистичної значимості не відмічено. На кінець дослідження результати не відрізнялися (рис. 3). При цьому якість життя пацієнток була кращою в групі препарату Канефрон® Н, його прийом добре переносився без розвитку порушень з боку шлунково-кишкового тракту і мав таку саму клінічну ефективність порівняно з іншими альтернативними препаратами (Bleidorn J. et al., 2016; Kronenberg A. et al., 2017). Попри дещо вищу частоту розвитку пієлонефриту (1,5%) порівняно з групою прийому фосфоміцину трометамолу (0,3%), виявлена кількість ускладнень не перевищувала показник плацебо (1–2%) (Ferry S.A. et al., 2004) і відповідала заявленій меті щодо ефективності та безпеки лікування: 83,5% пацієнтів зазначили клінічний ефект монотерапії і не потребували додаткового лікування із застосуванням антибактеріальних препаратів. А це в свою чергу сприяло зменшенню прийому антибіотиків в амбулаторних умовах. При цьому прояви пієлонефриту у разі його розвитку мали легкий або середній ступінь активності, а призначене додаткове лікування сприяло повному одужанню (Wagenlehner F.M. et al., 2018).

Таким чином, доведено ефективність та безпеку застосування комбінованого фітопрепарату Канефрон® Н у лікуванні неускладнених ІСШ. Препарат спричиняє мінімальну кількість побічних ефектів, зберігаючи при цьому високу клінічну ефективність, і має всі підстави призначатися як альтернатива антибіотику. Саме про це свідчать результати досліджень (Kranz J. et al., 2018; Miotla P. et al., 2018).

## Висновки

Проведені масштабні добре сплановані дослідження продемонстрували не меншу ефективність препарату рослинного походження Канефрон® Н при лікуванні неускладненої ІСШ порівняно із застосуванням антибіотиків. Враховуючи широке розповсюдження ІСШ у суспільстві та неконтрольоване застосування антибіотиків, Канефрон® Н може бути обґрунтованою альтернативою у лікуванні таких пацієнтів.

## Список використаної літератури

- Bell B.G., Schellevis F., Stobberingh E. et al.** (2014) A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect. Dis.*, 9(4): 13.
- Bleidorn J., Hummers-Pradier E., Schmiemann G. et al.** (2016) Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *Ger. Med. Sci.*, 14: Doc01.
- European Association of Urology** (2018) Urological Infections ([www.http://uroweb.org/guideline/urological-infections](http://uroweb.org/guideline/urological-infections)).
- Ferry S.A., Holm S.E., Stenlund H. et al.** (2004) The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand. J. Infect. Dis.*, 36: 296–301.
- Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M. et al.** (2015) Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat. Rev. Microbiol.*, 13(5): 269–284.
- Foxman B.** (2010) The epidemiology of urinary tract infection. *Nat. Rev. Urol.*, 7: 653–660.
- Hulscher M.E., Grol R.P., van der Meer J.W.** (2010) Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect. Dis.*, 10(3): 167–175.
- Ivanov D., Abramov-Sommariva D., Moritz K. et al.** (2015) An open label, non-controlled, multicentre, interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron® N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs). *Clin. Phytosci. J. Phytomed. Phytother.*, 1: 7.
- Johansen T.E., Botto H., Cek M. et al.** (2011) Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 38 Suppl.: 64–70.
- Kranz J., Schmidt S., Lebert C. et al.** (2018) The 2017 update of the German clinical guideline on epidemiology, diagnostics, therapy, prevention, and management of uncomplicated urinary tract infections in adult patients. Part II: therapy and prevention. *Urol. Int.*, 100: 263–270.
- Kronenberg A., Butikofer L., Odutayo A. et al.** (2017) Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ*, 359: j4784.
- Künstle G., Brenneis C., Pergola C., et al.** (2013) Anti-inflammatory effects of Canephron® N and effectiveness in a model of interstitial cystitis. *Urologe*, 52 (Suppl. 1): e97.
- Miotla P., Wawrysiuk S., Naber K. et al.** (2018) Should we always use antibiotics after urodynamic studies in high-risk patients? (<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/1607425/>).
- MSD Manual. Professional Version** (2018) Introduction to Urinary Tract Infections (UTIs) (<https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/urinary-tract-infections-utis/introduction-to-urinary-tract-infections-utis>).
- Naber K., Steindl H., Abramov-Sommariva D., Eskötter H.** (2013) Non-antibiotic herbal therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women – a pilot study. *Planta Med.*, 79: PB1.
- Naber K.G., Kogan M., Wagenlehner F.M.E. et al.** (2017) How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard versus alternative approaches. *Clin. Phytosci. Int. J. Phytomed. Phytother.*, 3: 8.
- Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R. et al.** (2005) Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin. Infect. Dis.*, 40(5): 643–654.
- Nielubowicz G.R., Mobley H.L.** (2010) Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat. Rev. Urol.*, 7(8): 430–441.
- Saleh A.A., Aldayyen A., Yenina K. et al.** (2019) Optimization of antibiotic selection in the emergency department for urine culture follow ups, a retrospective pre-post intervention study: clinical pharmacist efforts. *J. Pharmaceut. Pol. Pract.*, 12: 8.
- Schappert S.M., Rechtsteiner E.A.** (2011) Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital. Health Stat.*, 13: 1–38.
- Stamm W.E., Norrby S.R.** (2001) Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J. Infect. Dis.*, 183 (Suppl. 1): S1–S4.

Storme O., Tirán Saucedo J., García-Mora A. (2019) Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. *Ther. Adv. Urol.*, 2(11): 1756287218814382.

Tandogdu Z., Cek M., Wagenlehner F. et al. (2014) Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J. Urol.*, 32: 791–801.

Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M. et al. (2018) Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (fosfomycin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. *Urol. Int.*, 101(3): 327–336.

Wagenlehner F.M., Pilatz A., Naber K.G. et al. (2008) Therapeutic challenges of urosepsis. *Eur. J. Clin. Invest.*, 38 (Suppl. 2): 45–49.

## Канефрон® Н — доказанная эффективность и обоснованная альтернатива антибиотикам в лечении неосложненных инфекций мочевыводящих путей

А.И. Осадчий

**Резюме.** Инфекции мочевыводящих путей — одни из наиболее распространенных заболеваний в обществе. Применение антибактери-

альных препаратов при этом не всегда оправдано и может приводить к формированию резистентности микрофлоры. В то же время препараты растительного происхождения, такие как Канефрон® Н, показали высокую эффективность в лечении инфекций мочевыводящих путей, в частности неосложненных.

**Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрит, уропатогены, антибиотики, растительные препараты, Канефрон® Н.

## Canephron® N — proven efficiency and reasonable alternative to antibiotics in treatment of uncomplicated urinary tract infections

O.I. Osadchy

**Summary.** Urinary tract infections are among the most common diseases in society. The antibacterial therapy is not always justified and contributes to the formation of antibiotic resistance. At the same time, the use of herbal drugs, such as Canephron® N, has shown high efficacy in the treatment of urinary tract infections, in particularly uncomplicated.

**Key words:** urinary tract infections, pyelonephritis, uropathogens, antibiotics, herbal drugs, Canephron® N.

□

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Фактори ризику та профілактика жовчнокам'яної хвороби

Вік, ожиріння та метаболічний синдром (МС) — відомі фактори ризику (ФР) утворення каменів у жовчному міхурі (КЖМ), проте їх спільний вплив на утворення КЖМ досі не вивчено. Приблизно 6–20% населення мають КЖМ, деякі дослідження підтвердили, що частота їх виявлення становить 0,6–1,39% на рік у Тайвані та Європі. Крім того, в окремих групах, особливо у пацієнтів із цирозом печінки та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, захворюваність на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) становить 2–5% на рік. У >20% людей із ЖКХ розвиваються жовчні коліки або пов'язані з ЖКХ ускладнення, включаючи гострий панкреатит, холангіт, холецистит і просування каменів у загальний жовчний проток.

Результати кількох досліджень свідчать, що вік, стать, індекс маси тіла, наявність неалкогольної жирової хвороби печінки, ЦД 2-го типу та інсулінорезистентності мають зв'язок із розвитком ЖКХ. Крім того, у людей з метаболічними порушеннями відзначають високий ризик утворення КЖМ. Підвищений індекс маси тіла і ожиріння також підвищують ризик утворення КЖМ. Оскільки у пацієнтів з ожирінням та метаболічними порушеннями можуть бути наявні серцево-судинні захворювання або ЦД, вчені визначили підтипи ожиріння, використовуючи метаболічні фактори: метаболічно-здоровий фенотип без ожиріння (МЗБО), метаболічно-здоровий з ожирінням (МЗЗО), метаболічно-аномальний без ожиріння (МАБО) та метаболічно-аномальний з ожирінням (МАЗО). Фенотип МАЗО має найвищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань, хронічної хвороби нирок і виникнення колоректальної неоплазії порівняно з МЗЗО та МАБО. Однак зв'язок між виникненням КЖМ і цими чотирма фенотипами досі не вивчений. Вік також є одним із основних ФР, який позитивно корелює з утворенням КЖМ. Однак невідомо, чи ці ФР роблять однаковий внесок для осіб молодшого та старшого віку.

Дослідники з Християнського госпіталю Чанхуа (Changhua Christian Hospital) провели дослідження в Тайвані, мета якого — проаналізувати вплив ФР, включаючи вік, наявність МС і ожиріння, на формування КЖМ. Результати дослідження опублікували в журналі «*BMC Gastroenterology*» в липні 2019 р.

Усі учасники пройшли дослідження сироватки крові з визначенням рівня глюкози, глікованого гемоглобіну (HbA1c), загально-го холестерину, ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, виявлення поверхневого антигену гепатиту В і антитіл до вірусу гепатиту С, а також кожному

було проведено ультразвукове дослідження черевної порожнини, вимірювання артеріального тиску, окружності талії.

Взяли участь у ретроспективному поперечному дослідженні 3190, у тому числі — 207 (6,5%) учасників із ЖКХ і 986 (30,9%) — з МС. Кількість учасників у кожному фенотипі становила: 1633 (51,2%) — з фенотипом МЗБО, 571 (17,9%) — з фенотипом МЗЗО, 292 (9,2%) — з фенотипом МАБО і 694 (21,8%) — з фенотипом МАЗО. Учасники фенотипів МАЗО і МАБО були старші за віком і мали вищий рівень артеріального тиску, підвищені рівні глюкози в плазмі крові, підвищені рівні біохімічних показників функції печінки (аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази і гамма-глутамілтрансферази, крім білірубину), гірші показники ліпідного профілю, рівня сечової кислоти у крові та функції нирок (вміст залишкового азоту сечовини та креатиніну в крові) порівняно з особами з фенотипами МЗБО та МЗЗО.

Загалом у 98 (10%) учасників з МС діагностували ЖКХ, але тільки у 109 (5%) наявні КЖМ серед осіб без МС. Середній вік учасників дослідження становив 50 років і ефект взаємодії був статистично значущим у двох підгрупах, розділених за віком як молодших та старше 50 років. Результати дослідження виявили вищу частоту утворення КЖМ та у групі осіб як із фенотипом МАЗО, так і у МАБО порівняно з особами з фенотипом МЗЗО і МЗБО. Частота наявності КЖМ була однаковою в учасників молодого віку (<50 років) з фенотипом МАЗО порівняно зі старшими учасниками (>50 років) з фенотипом МЗБО (7,2 проти 6,8%).

Результати дослідження продемонстрували, що фенотип — незалежний ФР розвитку КЖМ в учасників <50 років. Проте в учасників віком ≥50 років тільки наявність вірусного гепатиту С була значущим незалежним фактором для розвитку КЖМ. Статистично значущих відмінностей між фенотипами МЗБО, МЗЗО і МАЗО (>50 років) не виявлено.

Результати ретроспективного дослідження демонструють підвищений ризик розвитку КЖМ у людей молодого (<50 років) віку з МС та ожирінням. В осіб із фенотипом МАЗО і МАБО частіше виявляли КЖМ, ніж в учасників із фенотипом МЗЗО і МЗБО, незалежно від віку (<50 або ≥50 років). Поширеність ЖКХ серед молодого населення з метаболічними порушеннями і ожирінням дорівнювала частоті захворюваності у метаболічно-здорових людей віком ≥50 років без ожиріння. Дієта та фізичні вправи можуть бути корисні для груп осіб високого ризику для запобігання утворенню КЖМ.

Su P.Y., Hsu Y.C., Cheng Y.F. et al. (2019) Strong association between metabolically-abnormal obesity and gallstone disease in adults under 50 years. *BMC Gastroenterol.*, 19(1): 117.

Маріамі Шурґая