

# Можливості вдосконалення комплексного лікування пацієнтів із рецидивуючим перебігом інфекцій сечової системи

**І.О. Дудар, І.М. Шіфріс, В.Ф. Крот, Т.П. Брижаченко, В.М. Крижанівська, А.А. Артеменко**  
ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Показано позитивний досвід використання препарату **Le Cap<sup>™</sup>** виробництва фірми «Oligocaps Developpement» (Франція) в комплексному лікуванні 30 хворих з хронічними інфекціями сечової системи. Проведено порівняння з ефективністю тільки антибактеріальної терапії. Препарат **Le Cap<sup>™</sup>** є ефективним для лікування і профілактики дисбактеріозу при хронічних інфекціях сечової системи.

Застосування **Le Cap<sup>™</sup>** у комплексній терапії підвищує ефективність лікування інфекцій сечової системи, сприяє зниженню частоти рецидивів. Препарат добре переноситься, має мінімальні побічні ефекти (2,6%).

**Ключові слова:** *Le Cap<sup>™</sup>, дисбактеріоз, профілактика, інфекції сечової системи, лікування.*

Медико-соціальна проблема інфекцій сечової системи (ІСС) визначається щорічним зростанням поширеності в більшості економічно розвинутих країн світу. Вивчення основних тенденцій захворюваності та поширеності ІСС серед дорослого населення України демонструє стійке, з різним темпом інтенсивності, щорічне підвищення показників на всіх адміністративних територіях країни. Особливо слід наголосити, що понад 50 % пацієнтів це особи молодого працездатного віку.

Проблема лікування хворих на ІСС залишається однією з найактуальніших питань інтерністики. Ефективність лікування значною мірою лімітується формуванням резистентності до антибактеріальних препаратів; наявністю у хворих цукрового діабету, сечокам'яної хвороби, неадекватною тривалістю та об'ємом лікування, погіршенням стану імунної системи внаслідок негативної екологічної ситуації, яка склалась на сьогодні. Ці причини призводять до хронізації, рецидивування та реінфекції ІСС, тривалої втрати працездатності пацієнтів, погіршення якості їхнього життя [3].

Спектр мікроорганізмів, які виявляються при ІСС, різноманітний та залежить від віку, статі, шляху поширення інфекції та форми захворювання. Найбільш часто діагностують грамнегативну флору, у 60–70% – *E.coli*, рідше – патогенні стрепто- та стафілококи, часто виявляють не тільки монофлору, але й асоціацію мікроорганізмів. Лікування при цьому спрямоване перш за все на зниження мікробно-запального процесу та його слід проводити з урахуванням токсичності препаратів, ефективності відносно найбільш поширених збудників захворювання, здатності препаратів створити терапевтичну концентрацію у сечі та тканинах. Терапевтична тактика залежить від віку пацієнта, ступеня порушення функції нирок, наявності супутньої патології, рН сечі тощо.

Лікування клінічно виражених варіантів здійснюють за принципами доказової медицини, однак ефективність його не завжди задовольняє клініцистів та потребує оптимізації.

Застосування антибактеріальних препаратів, безперечно, позитивно впливає на перебіг інфекційного процесу. Разом із тим, у більшості випадків антибіотики виявляють істотну загальну імуносупресивну дію на мікробіоценоз кишечника. Так, загальновідомі пригнічувальні ефекти ампіциліну, більшості антибіотиків цефалоспоринового ряду (у тому числі парентеральні), амінопеніцилінів та їх комбінацій з бета-лактамазами, макролідів, цефалоспоринів, фторхінолонів на аеробну і анаеробну флору кишечника. Спільність ембріогенезу кишкової трубки і сечової системи, імунотропна та метаболічна функції мікрофлори кишечника, а також імовірність ендогенної інфекції свідчать про можливість формування «зачарованого кола» в розвитку та перебігу патології сечової системи: антибіотики – дисбактеріоз кишечника – імуносупресія – інтеркурентна або ендогенна інфекція – загострення інфекції сечової системи – антибіотики. Розрив цього «зачарованого кола» можливий лише за умови запобігання формуванню дисбіозу кишечника в період антибіотикотерапії. У зв'язку з цим, призначення засобів, до складу яких входять пробіотичні бактерії нормальної мікрофлори кишечника людини, є основною можливістю запобігання розвитку дисбактеріозу. Необхідність профілактики дисбактеріозу під час проведення антибіотикотерапії, в тому числі і при інфекції сечової системи, є актуальним питанням сьогодення, забезпечує прогнозовану дію призначеної схеми терапії та підвищення ефективності лікування [2].

Використання рослинних уроантисептиків у комплексному лікуванні різних захворювань сечової системи є невід'ємною складовою адекватної терапії. Лікарські рослини, що мають уроантисептичні ефекти, часто використовують у комплексному лікуванні інфекційно-запальних захворювань сечової системи як додатковий компонент базисної терапії. Не дивлячись на велику кількість лікарських рослин, які застосовують з даною метою, найбільш вивченими і широко вживаними є речовини, що екстрагують з журавлини звичайної [1].

Зважаючи на значну поширеність цієї категорії захворювань, необхідність тривалого лікування та індивідуального підходу, запобігання виникненню дисбактеріозу на тлі застосування антибактеріальних засобів, порушенню функції нирок, розроблення стратегій, спрямованих на підвищення ефективності лікування, є особливо актуальним. Тому, з точки зору клініцистів, надзвичайно важливим є пошук раціональних схем комплексної терапії, які б підвищили ефективність лікування.

**Метою** даного дослідження було вивчення ефективності застосування препарату **Le Cap<sup>™</sup>** виробництва фірми «Oligocaps Developpement» (Франція) у комплексній терапії ІСС. Вміст 1 капсули: активні інгредієнти – високоефективна комбінація живих пробіотичних бактерій (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*,

*Streptococcus thermophilus*) – не менше  $1,0 \times 10^9$  КУО/г, екстракт журавлини – 100 мг, вітамін С – 60 мг. Бактерії, що входять до складу Le Cran™, максимально швидко пригнічують ріст та розвиток патогенної мікрофлори, мають високу антагоністичну активність проти широкого спектра патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, запобігають розвитку дисбактеріозу кишечника. Le Cran™ не лише пригнічує зростання і розвиток патогенної мікрофлори, але і покращує пристінкове травлення та підвищує неспецифічну резистентність організму.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено проспективне відкрите контрольоване рандомізоване паралельне дослідження. У дослідженні брали участь 60 пацієнтів віком від 18 до 65 років, у тому числі чоловіків 9 та жінок – 51. У всіх пацієнтів була діагностована ІСС (гострий цистит, рецидивуючий цистит, гострий пієлонефрит, загострення хронічного пієлонефриту). Пацієнти були розподілені на 2 групи: основна група – 30 хворих, яким призначали антибактеріальний препарат в комплексі з Le Cran™, і група порівняння – 30 пацієнтів, яким призначали тільки антибактеріальні препарати: монотерапія при циститі та неускладненому пієлонефриті протягом 7–10 днів, два та більше – при ускладненому пієлонефриті тривалістю 10–14 днів залежно від клінічної картини (фторхінолони, антибіотики пеніцилінового ряду, нітрофурані).

Обидві групи пацієнтів були рандомізовані за віком, статтю, нозологічними формами та ступенем важкості захворювання. Пацієнтів розподіляли по групах лікування на основі випадкової вибірки.

Розподіл пацієнтів за демографічними ознаками наведений в табл. 1.

Розподіл пацієнтів за нозологічною формою ІСС наведений у табл. 2.

Як видно з табл. 1, 2, обидві групи були репрезентативні за нозологічною формою ІСС, статтю та віком. Серед включених пацієнтів у 45 хворих швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) > 60 мм/хв, що відповідає нормальній функції нирок, та 15 пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) ІІІ стадії зі зниженою ШКФ < 60 мл/хв.

Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, наявність ІСС, нормальний діурез, згода пацієнта на проведення лікування. Критеріями виключення із дослідження були: підвищена чутливість до компонентів препарату, важкі порушення функції печінки, нирок, вагітність, важкі ступені декомпенсації кровообігу, легенева недостатність ІІ–ІІІ стадії, декомпенсований цукровий діабет, психічні розлади, наркоманія, алкоголізм, інші стани, які, на думку лікаря, можуть заважати участі хворого в дослідженні; відмова хворого від участі в дослідженні.

Таблиця 1

Розподіл хворих по групах, що досліджувались

Пацієнти	Основна група	Група порівняння
Вік (роки)	48,7 ± 5,4	40,5 ± 3,6 *
Стать, чоловіки/жінки, %	10/90	20/80*

\*- різниця між основною та контрольною групою недостовірна.

У роботі використовували клініко-лабораторні методи дослідження. Отримані матеріали оброблені методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час госпіталізації до клініки хворих обстежував лікар з метою оцінки можливості включення його до клінічного випробування, збирали анамнез, особливо – алергологічний, дані про попередню терапію антибіотиками (при хронічних захворюваннях) та її ефективність. Оцінювали анамнестичні дані (попередні захворювання, супутні захворювання та їх лікування), скарги (біль у попереку, дизуричні явища, головний біль, температура тіла). Серед об'єктивних даних – аналізували артеріальний тиск, пульс, локальний біль, симптом Пастернацького, частоту сечовиділення, кількість сечі.

Лабораторне обстеження передбачало обов'язкове проведення загального аналізу крові, сечі, добової протеїнурії, проведення бакпосіву сечі з визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів, дослідження калу на дисбактеріоз, біохімічні дослідження крові (сечовина, креатинін). Всім без виключення пацієнтам проводили ультразвукове обстеження з метою визначення наявності порушення уродинаміки та проведення диференціальної діагностики. Рентгенологічне обстеження проводили за наявності показань.

Клінічні дослідження, скарги, дані об'єктивного статусу оцінювали в динаміці тричі: на початку лікування, на 17-й день та на 30-й день спостереження. Бактеріологічні дослідження сечі проводили двічі – до початку лікування та на 17-й день. Дослідження калу на дисбактеріоз проводили до початку терапії та на 30-й день спостереження.

Оцінку загальної клінічної ефективності проводили згідно з динамікою суб'єктивних та об'єктивних критеріїв для кожного хворого. Окремі симптоми оцінювали за допомогою вербальної шкали: 0 – не спостерігається, 1 – легкий ступінь, 2 – середній ступінь, 3 – висока ефективність препарату.

Таблиця 2

Розподіл хворих досліджуваних груп залежно від діагнозу

Діагноз	Основна група* n (%)	Група порівняння* n (%)
Гострий пієлонефрит	6(20)	9(30)
Хронічний пієлонефрит, загострення, в тому числі пієлонефрит єдиної нирки	12(40) 1 (3,3)	12(40) 1 (3,3)
Гострий цистит	9(30)	3(10)
Рецидив циститу при рецидивуючому перебігу	3(10)	6(20)

\*– різниця між основною та контрольною групою недостовірна.

Таблиця 3

Аналіз клініко-лабораторної ефективності лікування в обох групах

Симптоми	До початку лікування		На 17-й день		На 30-й день	
	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння
Біль у попереку, бали	58	56	8	14	3	5
Дизурія, бали	28	25	7	11	1	3
Головний біль, слабкість, бали	40	41	10	11	7	9
Апетит, бали	38	32	12	14	3	6
Температура тіла, n (%)	18 (60)	21 (70)	6 (20)	6 (20)	3 (10)	6 (20)
Лейкоцитоз, n (%)	18 (60)	21 (70)	3 (10)	6 (20)	3 (10)	6 (20)
Лейкоцити сечі, n (%)	30 (100)	30 (100)	6 (20)	9 (30)	3 (10)	7 (23)
Протеїнурія, n (%)	9 (30)	12 (40)	6 (20)	6 (20)	3 (10)	9 (30)
Бактеріюрія, n (%)	30 (100)	30 (100)	6 (20)	9 (30)		
Патогенна флора в калі, n (%)	3 (10)	4 (13,3)			3 (10)	12 (40)
АТ підвищення, n (%)	18 (60)	21 (70)	6 (20)	6 (20)	2 (20)	2 (20)
Рецидив хвороби, n (%)						4 (13,3)
Побічні явища	0	2	0	1	0	0
Сприймання лікування, n (%)	100	100	100		100	

Таблиця 4

Аналіз показників креатиніну, сечовини та ШКФ у пацієнтів з ХХН III стадії: пієлонефритом

Показники	Основна група (n=9)		Група порівняння (n=9)	
	До лікування	Через 4 тиж	До лікування	Через 4 тиж
Креатинін, ммоль/л	0,23±0,11	0,21±0,12	0,24±0,13	0,23±0,11
Сечовина, моль/л	14,8±4,32	14,2±4,1	15,8±2,4	14,9±3,25
ШКФ, мл/хв	42,21±4,21	41,9±3,45	45,21±3,21	45,82±3,62

Динаміка показників, що підлягали вивченню протягом терміну дослідження наведена в табл. 3. Наведені дані свідчать, що групи пацієнтів (основна та група порівняння) були репрезентативні не лише за демографічними показниками та нозологією ІСС, а й за перебігом захворювання на початок дослідження.

Аналіз показників в динаміці показав, що у пацієнтів основної групи такі скарги, як біль в попереку, дизурія, зниження апетиту, слабкість, турбували пацієнтів значно менше вже через 2 тиж лікування, позитивна динаміка залишалася при подальшому спостереженні.

Слід взяти до уваги також, що термін виконання бакпосіву з визначенням чутливості досягає 5 діб, тому призначення антибіотика відбувалось до отримання результату. Найбільш часто (в 50%) висівали патогенні палички (*Escherichia coli*), в 30% – патогенні стрептококи (*Streptococcus haemolyticus*, *Strep. Faecalis*), рідше – *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aur.*, *Citrobacter* та ін (20%).

Крім того, необхідно звернути увагу на те, що ерадикація збудника відбулася у 24 пацієнтів основної групи і тільки у 21 пацієнта групи порівняння. Позитивним є також той факт, що протягом лікування в основній групі ми не спостерігали рецидивів захворювання, в той час, як у групі порівняння відбулося чотири епізоди загострення. В основній групі клінічні прояви дисбактеріозу на 30-й день лікування були наявні у трьох (10%) пацієнтів, в той час, як

у групі порівняння – у 12 (40%) хворих була потреба в призначенні флюконазолу.

Цікавим є вивчення динаміки ШКФ у пацієнтів обох груп протягом терміну спостереження (табл. 4).

Відсутність негативного впливу на рівень показників креатиніну, сечовини та ШКФ є надзвичайно важливим для перебігу ХХН та гальмування темпів її прогресування. Безперечно, антибактеріальну терапію цієї категорії пацієнтів призначали з урахуванням особливості фармакокінетики препаратів та відсутності в них прогностованих нефротоксичних впливів. Тому максимальну увагу протягом дослідження приділяли динаміці функціонального стану нирок серед пацієнтів з ХХН III стадії з метою оцінки впливу препарату *Le Cran™* на визначені показники.

Отримані дані свідчать про відсутність погіршення цих показників в основній групі пацієнтів. Разом з тим, у трьох пацієнтів групи порівняння констатовані негативні зміни ШКФ.

Оцінку ефективності лікування пацієнтам проводили на основі наступних критеріїв: «добра», «середня» та «незадовільна» (табл. 5).

Препарат *Le Cran™* фірми «*Oligocaps Developpement*» (Франція) сприймали досить добре. Протягом вживання препарату та після закінчення лікування хворі не скаржилися на поганий присмак, розлади дефекації, інші неприємні відчуття. Також не було зафіксовано жодного випадку алергічних та інших небажаних або несприятливих явищ.

Таблиця 5

Оцінка загальної клінічної ефективності пацієнтом, основана на динаміці клінічних скарг хворого

Оцінка загальної ефективності	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
Добра	21 (70)	18 (60)
Середня	9 (30)	9 (30)
Незадовільна	0	3 (10)

Таблиця 6

Оцінка загальної клініко-лабораторної ефективності

Критерії	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
Покращання	24 (80)	18 (60)
Часткова позитивна динаміка	4 (13)	6 (15)
Без ефекту	2 (7)	6 (15)

Окремому обстеження підлягають пацієнти, у яких ми не досягли бажаного ефекту лікування. Це були 2 пацієнта з основної групи та 6 – з групи порівняння. Слід зазначити, що у всіх був ускладнений пієлонефрит, який перебігав на фоні цукрового діабету (2 пацієнта), сечокам'яної хвороби (2 пацієнта), 3 пацієнти були після проведених оперативних втручань на органах сечовидільної системи, у 2 пацієнтів загострення хронічного пієлонефриту відбулося на тлі полікістозної хвороби.

### ВИСНОВКИ

На підставі результатів проведеного проспективного відкритого контрольованого рандомізованого паралельного дослідження клінічної ефективності та безпечності застосування Le Cran™ додатково до базисної терапії в лікуванні пацієнтів з клінічно вираженими варіантами інфекції сечової системи в порівнянні з лікуванням тільки антимікробними препаратами можна зробити такі висновки:

– досліджений препарат за своїм ефектом та відсутністю побічних явищ може бути рекомендований пацієнтам з інфекцією сечової системи в комплексній терапії з антимікробними засобами;

– лікування інфекції сечової системи антибактеріальними препаратами в поєднанні з комбінацією живих пробіотичних бактерій (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*), екстрактом журавлини та вітаміном С підвищує ефективність лікування хвороби та зменшує частоту рецидивування;

– досліджуваний препарат при інфекціях сечової системи в першу чергу доцільно застосовувати у пацієнтів з високим ризиком розвитку дисбактеріозу;

– препарат добре сприймався хворими та не викликав побічних ефектів.

### Возможности усовершенствования комплексного лечения пациентов с рецидивирующим течением инфекций мочевой системы

**И.О. Дудар, И.М. Шифрис, В.Ф. Крот, Т.П. Брижаченко, В.М. Крыжановская, А.А. Артеменко**

Показан положительный опыт использования препарата Le Cran™ производства фирмы «Oligocaps Developpement» (Франция) в комплексном лечении 30 больных с хроническими инфекциями мочевой системы. Проведено сравнение с эффективностью только антибактериальной терапии. Препарат Le Cran™ является эффективным для лечения и профилактики дисбактериоза при хронических инфекциях мочевой системы. Применение Le Cran™ в комплексной терапии повышает эффективность лечения инфекций мочевой системы, способствует снижению частоты рецидивов. Препарат хорошо переносится, имеет минимальные побочные эффекты (2,6%).

**Ключевые слова:** Le Cran™, дисбактериоз, профилактика, инфекции мочевой системы, лечение.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дудар І.О. Довготривала терапія у медичній реабілітації пацієнтів з інфекціями сечової системи / І.О. Дудар, І.М. Шіфріс, В.Ф. Крот, Е.К. Красюк // Актуальні проблеми реабілітації інвалідів: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. 24–25 вересня 2009 р., м. Вінниця. – 2009. – С. 37–42.
2. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов // Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2010. – № 4. – С. 11–16.
3. Шіфріс І.М. Профілактика та діагностика інфекції сечової системи на амбулаторно-поліклінічному етапі: Автореф. ... канд. мед. наук: 14.01.37 / К., 2008. – 22 с.