

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛАТЕНТНОЙ СТАДИИ ПЕРВИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Кафедра урологии и нефрологии (зав. — д.м.н., проф. А. И. Неймарк) ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул

Автор для связи: А. П. Сульдина — аспирант кафедры урологии и нефрологии; e-mail: antonina_skopa@mail.ru

Проведено сравнительное исследование с участием 48 пациентов с хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления и с давностью заболевания на момент обращения от 3 до 18 лет. Пациенты 1-й (n=23) группы получали стандартную терапию. Во 2-й (n=25) группе больные дополнительно к стандартному лечению с первого дня принимали Канефрон Н по 2 драже 3 раза в день в течение 30 дней. Выявлено, что включение Канефрона Н в комплексную терапию позволяет более эффективно справляться с воспалительным процессом за счет положительного воздействия на микроциркуляцию в почках и микробный спектр мочи, снижает уровень провоспалительных цитокинов, активизирует гуморальное и клеточное звенья иммунитета, что предупреждает дальнейшую хронизацию процесса.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, фитотерапия, Канефрон Н, иммунитет, микроциркуляция

Введение. Хронический пиелонефрит (ХП) является одним из самых частых заболеваний почек. За последние годы число таких больных увеличилось, а заболеваемость составляет 18 случаев на 1000 человек. Женщины болеют в 2–5 раз чаще мужчин. Распространенность ХП как заболевания, приведшего к смерти, колеблется от 8 до 20% [1, 2]. Хронический пиелонефрит — неспецифическое инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани, канальцев, чашечно-лоханочной системы.

В связи с большой распространенностью ХП и значительными трудопотерями из-за обострений и осложнений вопросы его диагностики и терапии представляют определенный научно-практический интерес и огромную социальную значимость [3].

Течение инфекционно-воспалительного процесса в мочеполовой системе сопровождается нарушением микроциркуляции в почечной паренхиме, изменением в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета, повышением уровня провоспалительных цитокинов [6]. В настоящее время для лечения пиелонефрита чаще всего используют антибактериальные, противовоспалительные препараты, иммуномодуляторы, а также растительные препараты в составе комплексной терапии.

Однако, несмотря на многообразие лекарственных средств, результаты терапии ХП нельзя признать

удовлетворительными. Так, по данным многих авторов, полное выздоровление происходит в 15–20% случаев [3, 4]. Изучение альтернативных немедикаментозных методов в профилактике, лечении и реабилитации ХП является актуальной задачей. Применение природных лечебных факторов, в том числе фитотерапии, весьма перспективное направление в лечении данной патологии.

В зависимости от состава растительные препараты могут стимулировать защитные силы организма, обладать антибактериальной активностью. Как правило, они менее токсичны по сравнению с синтетическими и лучше переносятся пациентами, что позволяет применять их длительно — месяцами и даже годами [5].

К числу лекарственных растительных препаратов относится Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия). Это комбинированный препарат, состоящий из травы розмарина, корня любистока и травы золототысячника, который выпускается в форме раствора и драже для приема внутрь. Препарат обладает противовоспалительным, антибактериальным, диуретическим и спазмолитическим свойствами, улучшает клубочковую фильтрацию, в эксперименте подавляет адгезию *E. coli* к уротелию, демонстрирует обезболивающий эффект (табл. 1). При этом препарат не вызывает привыкания и синдрома отмены.

Лекарственные растения и спектр их действия

Таблица 1

Действие	Золототысячник (горечи, фенолкарболовые кислоты)	Любисток (эфирные масла, фталиды)	Розмарин (розмариновая кислота, эфирные масла, флавоноиды)
Диуретическое	+	+	+
Спазмолитическое	–	+	+
Противовоспалительное	–	–	+
Антибактериальное	+	+	+

Известно, что противовоспалительный эффект Канефрона Н связан с наличием в его составе розмариновой кислоты, которая блокирует неспецифическую активацию комплемента. В результате снижается уровень провоспалительных цитокинов и скорейшее формирование иммунного ответа.

Целью исследования было улучшить результаты лечения больных ХП путем включения в стандартную терапию растительного лекарственного препарата Канефрон Н, а также оценить его влияние на показатели гуморального и клеточного иммунитета и микроциркуляцию в почках.

Материал и методы. В исследование включены 48 пациентов, страдавших первичным ХП в стадии латентного воспаления. Все пациенты находились на диспансерном наблюдении с диагнозом ХП и проходили очередной контрольный осмотр у уролога поликлиники. Преимущественно это были женщины – 77%. Продолжительность заболевания на момент обращения составляла от 3 до 18 лет.

Критерии включения больных в исследование: первичный ХП (в отсутствие аномалий развития мочевой системы и нарушений уродинамики); ХП в фазе латентного воспаления (симптомы слабо выражены или отсутствуют, но уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1β, ФНО-α) в сыворотке крови повышены).

Критерии исключения: ХП в фазе активного воспаления или ремиссии; все урологические заболевания в острой стадии; наличие у больных ХП явлений интермиттирующей или терминальной почечной недостаточности; гидронефроз, пионефроз; туберкулез мочеполовой системы; злокачественные и доброкачественные новообразования мочеполовой системы; другие соматические или системные заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты, соответствующие критериям включения, методом случайной выборки были рандомизированы на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, клиническим проявлениям ХП, длительности заболевания. Пациенты 1-й ($n=23$) группы получали стандартную терапию. Во 2-й ($n=25$) группе больные дополнительно к стандартному лечению с первого дня принимали Канефрон Н по 2 драже 3 раза в день в течение 30 дней.

Пациенты обеих групп получали стандартную терапию согласно Клиническим рекомендациям [1]. Антибактериальную терапию назначали с учетом чувствительности возбудителя по результатам посева мочи. Во всех случаях это была терапия одним

антибактериальным препаратом внутрь в течение 10 дней. Применяли левофлоксацин 500 мг 1 раз в день, ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день, цефиксим 400 мг 1 раз в день, амоксициллина клавуланат 625 мг 3 раза в день.

В качестве спазмолитика использовали дротаверин внутрь по 40 мг 3 раза в день, 7 дней.

У пациентов обеих групп до лечения и через 30 дней от начала лечения оценивали клиническую симптоматику. Жалобы выявляли с помощью анкет-опросников (повышение температуры тела, боль в области почек, слабость, тошнота и т.д.), проводили пальпацию области проекции почек, измерение температуры тела в аксиллярной впадине, АД, ЧСС. Выполняли клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, бактериологическое исследование мочи. В сыворотке крови оценивали содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, показатели цитокинового профиля – ИЛ-6, ИЛ-1b и ФНО-α. Для определения уровня иммуноглобулинов и цитокинов использовали метод ИФА и наборы реагентов (для иммуноглобулинов – иммуноскрин-Г, М, А-ИФА-Бест), выпускаемые ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), по прилагаемым инструкциям.

Микроциркуляцию в почках оценивали косвенным (непрямым) методом лазерной доплеровской флоуметрии в точке проекции почек на коже V 21, на уровне промежутка между остистыми отростками ThXII и L1 на 1,5 см кнаружи от задней срединной линии (первая боковая линия спины). Исследования проводили на аппарате ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) с помощью программного обеспечения LDF, запись осуществляли в течение 1–2 мин. Использовали светопроводимый зонд с излучением из инфракрасной области спектра (длина волны – 1,15 мкм) и толщиной слоя зондирования около 1,8 мм.

Разработанный способ косвенной оценки микроциркуляции в точках проекции почек на коже с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии подтвержден патентом на изобретение (патент № 2338465 от 20.11.2008).

Результатом флоуметрии было определение показателя микроциркуляции (перфузии; ПМ), показателя шунтирования (ПШ) и индекса эффективности микроциркуляции:

$$ПМ = K \times N_{эр} \times V_{ср}$$

где ПМ – показатель микроциркуляции; K – коэффициент пропорциональности ($K=1$); $N_{эр}$ – количество эритроцитов; $V_{ср}$ – средняя скорость эритроцитов в зондируемом объеме.

Встречаемость (в %) жалоб пациентов до и после лечения

Т а б л и ц а 2

Симптом	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль в поясничной области	85	0	88	0
Слабость	74	18	76	0
Тошнота	30	0	40	0
Потливость	22	5	34	0
Головная боль	18	6	19	0

Микробный спектр мочи у больных ХП до и после лечения

Возбудитель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
<i>E. coli</i>	11 (47,8)	6 (26,1)	14 (56)	3 (12)
<i>Enterococcus</i>	3 (13,0)	2 (8,7)	4 (16)	2 (8)
<i>Staphylococcus epidermalis</i>	3 (13,0)	1	1 (4)	0
<i>Klebsiella</i>	2 (8,8)	0	3 (12)	0
<i>Enterobacter</i>	2 (8,8)	1	1 (4)	0
<i>Proteus</i>	1 (4,3)	0	2 (8)	0
Микробные ассоциации	1 (4,3)	1 (4,3)	0	0
Стерильный посев	0	12 (52,2)	0	20 (80)
Всего	23 (100)	23 (100)	25 (100)	25 (100)

Примечание. В скобках указан процент.

Амплитуда сигнала, пропорциональная указанному произведению, измеряется в перфузионных единицах (перф. ед.).

Показатель микроциркуляции (перфузии) можно представить следующим выражением:

$$ПМ = M + \Delta ПМ,$$

где M – постоянная составляющая перфузии; $\Delta ПМ$ – переменная составляющая перфузии.

Показатель шунтирования вычислен по формуле:

$$ПШ = МТ / НТ,$$

где $МТ$ – миогенный тонус, $НТ$ – нейрогенный тонус сосудов.

Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), характеризующий взаимоотношения между колебаниями кровотока в разных областях частотного спектра, определен по формуле:

$$ИЭМ = A_{max}LF / (A_{max}HF + A_{max}CF),$$

где $A_{max}CF$ – амплитуда кардиальных колебаний; $A_{max}LF$ – амплитуда медленных колебаний; $A_{max}HF$ – амплитуда быстрых колебаний.

Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием программ Statistica v 7.0, Microsoft Office Excel 2007. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения средних использовался t -критерий Стьюдента. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F -критерию. Для сравнения связанных выборок использован парный t -критерий Стьюдента. Когда распределение отличалось от нормального, а также при неравенстве дисперсий применен U -критерий Манна–Уитни (для независимых выборок) и T -критерий Вилкоксона (для связанных выборок).

Результаты. После лечения у пациентов 2-й группы, получавших фитотерапию, все жалобы купировались полностью, а у ряда пациентов 1-й группы сохранялись слабость – у 18%, потливость – у 5% и головная боль – у 6%. Таким образом, клинический эффект терапии был более выражен в группе, где пациенты применяли фитопрепарат (табл. 2).

У 100% пациентов обеих групп до лечения отмечалось клинически значимое повышение числа лейкоцитов в общем анализе мочи. На фоне проводимой терапии через 30 дней число пациентов с повышенным уровнем лейкоцитурии снизилось в обеих группах, но более значимо – во 2-й (до 4%) по сравнению с 1-й группой (17,4%).

По данным микробиологического исследования мочи до лечения у всех пациентов обеих групп высевался тот или иной штамм возбудителя (табл. 3).

После проведенного лечения анализ микробного спектра показал, что положительная динамика прослеживается в обеих группах пациентов. Однако количество стерильных посевов было больше во 2-й группе и составило 20 (80%) случаев, по сравнению с 1-й – 12 (52,2%), что свидетельствует о более выраженном антибактериальном эффекте в группе с применением фитотерапии.

Как видно из табл. 4, после лечения в 1-й группе содержание цитокинов ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-6 оставалось высоким, что свидетельствовало о сохраняющемся воспалительном процессе в почечной паренхиме. У пациентов 2-й группы отмечено статистически значимое снижение концентрации цитокинов до контрольных величин, что было расценено как нормализация цитокинового профиля на фоне снижающегося воспалительного процесса в почечной паренхиме.

При исследовании концентраций иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке крови до лечения у больных обеих групп отмечено увеличение уровня Ig G, уменьшение – Ig A и Ig M, что было расценено как подавление гуморального звена иммунитета. В результате лечения в 1-й группе концентрации иммуноглобулинов не имели статистически значимой динамики и превышали контрольные показатели, что свидетельствовало о медленном формировании иммунного ответа. У больных 2-й группы отмечено восстановление уровней всех изучавшихся иммуноглобулинов до контрольных величин, что было расценено как скорейшее формирование иммунного ответа (табл. 5).

При исследовании состояния микроциркуляции почек у больных ХП до лечения были выявлены значительные изменения базального кровотока, выразившиеся в снижении среднего потока крови, ИЭМ и повышении ПШ по сравнению с контрольными величинами, что свидетельствует о функциональном подавлении интенсивности перфузии и ухудшении микроциркуляции в почках (ишемия, застой; табл. 6). Это можно объяснить недостаточной эффективностью активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции, что является следствием воспалительного процесса в почках.

Т а б л и ц а 4

Содержание цитокинов (в пг/мл) у больных ХП до и после лечения ($\bar{O} \pm m$)

Показатель	Контроль	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЛ-1 β	7,12 \pm 0,52	15,90 \pm 1,46 $p_1 < 0,001$	11,62 \pm 1,17 $p_2 = 0,035$	16,10 \pm 1,34	7,68 \pm 0,92 $p_2 = 0,0001$ $p_3 = 0,026$
ИЛ-6	6,33 \pm 0,34	18,15 \pm 1,12 $p_1 < 0,001$	13,43 \pm 0,80 $p_2 = 0,008$	17,98 \pm 1,06	6,67 \pm 0,52 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
ФНО- α	2,98 \pm 0,24	6,58 \pm 0,57 $p_1 < 0,001$	5,8 \pm 0,34	6,72 \pm 0,72 $p_1 < 0,001$	2,83 \pm 0,28 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 4, 5: p_1 – достоверные различия по сравнению с контрольными величинами, p_2 – с показателем до лечения, p_3 – с показателем 1-й группы.

На фоне стандартной терапии (1-я группа) произошло статистически значимое повышение среднего потока крови, который, однако, не достиг контрольной величины. Индекс эффективности микроциркуляции имел тенденцию к повышению, но также не достиг контрольных показателей. Вместе с тем отмечена положительная динамика ПШ, но статистически незначимая (см. табл. 6).

При оценке показателей микроциркуляции после комплексного лечения с применением препарата Канефрон Н (2-я группа) отмечено восстановление перфузии, ИЭМ статистически значимо повысился и приблизился к контрольному значению. Показатель шунтирования снизился до контрольных величин. Это можно объяснить усилением активных вазомоторных механизмов регуляции

микроциркуляции, снижением застойных явлений в почках.

Как видно из проведенного исследования, у больных ХП в фазе латентного воспаления высока вероятность перехода заболевания в активную фазу в связи с бактериальной обсемененностью мочи, нарушением микроциркуляции почек, нарушением гомеостаза цитокинов.

Включение в комплекс лечебных мероприятий препарата Канефрон Н у пациентов с ХП позволило статистически значимо эффективнее по сравнению со стандартным лечением улучшить микроциркуляцию почек, увеличить частоту стерильных посевов мочи, ускорить восстановление гомеостаза цитокинов, это привело к снижению воспалительного процесса в почечной паренхиме, что способс-

Т а б л и ц а 5

Содержание иммуноглобулинов у больных ХП до и после лечения ($\bar{O} \pm m$)

Показатель	Норма	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ig G	12,34 \pm 0,49	16,91 \pm 0,80 $p_1 = 0,000022$	15,52 \pm 0,82	16,48 \pm 0,81 $p_1 < 0,001$	12,42 \pm 0,79 $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,008$
Ig A	2,76 \pm 0,25	1,91 \pm 0,18 $p_1 = 0,0025$	2,04 \pm 0,15	1,82 \pm 0,15 $p_1 < 0,001$	2,51 \pm 0,22 $p_2 = 0,045$
Ig M	0,95 \pm 0,06	1,87 \pm 0,09 $p_1 < 0,001$	1,70 \pm 0,08	1,9 \pm 0,09 $p_1 < 0,001$	1,02 \pm 0,05 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Т а б л и ц а 6

Показатели базального кровотока у больных ХП до и после лечения ($\bar{O} \pm m$)

Показатель	Норма	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средний поток крови, перф. ед.	21,23 \pm 1,2	9,8 \pm 0,53 $p_1 < 0,05$	12,5 \pm 0,9 $p_3 < 0,05$	10,12 \pm 0,6 $p_1 < 0,05$	21,4 \pm 0,84 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
ИЭМ, %	0,95 \pm 0,17	0,29 \pm 0,03 $p_1 < 0,05$	0,52 \pm 0,05 $p_1 < 0,05$	0,31 \pm 0,02 $p_1 < 0,05$	0,94 \pm 0,03 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
ПШ, отн. ед.	1,86 \pm 0,05	3,61 \pm 0,09 $p_1 < 0,05$	2,28 \pm 0,08 $p_1 < 0,05$	3,45 \pm 0,07 $p_1 < 0,05$	1,91 \pm 0,04 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

твует предупреждению дальнейшей хронизации процесса.

Выводы

1. Применение препарата Канефрон Н в комплексном лечении больных ХП дает возможность более эффективно воздействовать на основные звенья патогенеза заболевания.
2. Включение препарата Канефрон Н в комплекс лечебных мероприятий при латентном ХП увеличивает частоту стерильных посевов мочи, улучшает микроциркуляцию почек, что приводит к снижению воспалительного процесса в почечной паренхиме.
3. Использование препарата Канефрон Н пациентами с ХП более эффективно, чем стандартное лечение, снижает уровни провоспалительных цитокинов, позволяет ускорить иммунный ответ, что способствует предупреждению дальнейшей хронизации процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лопаткин Н.А.* Урология. Клинические рекомендации. 2-е изд. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013. 408 с.
2. *Каприн А.Д., Гафанов Р.А., Миленин К.Н.* Пиелонефрит: Клиника, диагностика и лечение. Лечащий врач. 2011;2:5–11.
3. *Огулов А.Т., Хазова О.А., Хазов О.Э.* Ранняя диагностика и профилактика почечных нарушений. М.: Предтеча, 2009. 84 с.
4. *Давыдов А.В.* Комплексное лечение и реабилитация больных хроническим пиелонефритом и нефролитиазом с

использованием питьевых минеральных вод. Автореф. дисс. докт. мед. наук. Барнаул, 2009. 42 с.

5. *Петрушкина Н.П.* Фитотерапия и фитопрофилактика внутренних болезней: учеб. пособие для самостоятельной работы. Челябинск: УралГУФК, 2010. 148 с.
6. *Нуртдинова Г.М.* Уровни провоспалительных цитокинов у больных хроническим пиелонефритом и их изменения при комплексной терапии с применением иммуномодулятора – ликопида. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Уфа, 2003. 23 с.

Поступила 10.11.14

USE OF PHYTOTHERAPY IN COMBINATION TREATMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS

A.I. Nejmark, A.P. Sul'dina, I.A. Batanina

Department of Urology (Head of Department – Ph.D., Prof. A.I. Nejmark) of SEI HPE «Altai State Medical University», Barnaul

Correspondence author: A.P. Sul'dina – Ph.D. student of Department of Urology and Nephrology; e-mail: antonina_skopa@mail.ru

The present paper reports results of a comparative study of 48 patients with latent chronic pyelonephritis and 3–18 years of duration of the disease. Patients assigned to group 1 ($n=23$) received standard treatment. In patients of group 2 ($n=25$) standard treatment was supplemented by the administration of 30-day course of Kanferon N 2 dragees twice daily. Kanferon N supplementation was found to be effective as an anti-inflammatory measure due to its positive impact on renal microcirculation and urinary bacterial composition. It reduces the level of proinflammatory cytokines, stimulates humoral and cellular immunity thus preventing further disease progression.

Key words: *chronic pyelonephritis, phytotherapy, Kanferon N, immunity, microcirculation*