

Порівняльне дослідження ефективності НОКАМЕНУ у запобіганні загострень хронічного рецидивного циститу у жінок

Литвинець Є.А., Литвинець В.Є.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Мета дослідження: дослідити ефективність та безпечність використання фітокомплексу Нокамен з метою запобігання загострень хронічного рецидивного циститу.

Матеріали та методи. Нами проведено відкрите моноцентрове, порівняльне дослідження, в якому брало участь 60 жінок віком від 20 до 65 років із хронічним рецидивним циститом. З метою запобігання загострення хронічного рецидивного циститу на основі випадкової вибірки хворі були поділені на II групи. Основній групі (30 пацієток) ми призначали фітокомплекс Нокамен по 1 таблетці 2 рази на добу на протязі 3-х місяців. Друга група (30 пацієток) - група порівняння приймала настій фітозбору «Нирковий» по 50 мл 3 рази на добу теж упродовж 3-х місяців.

Результати. Аналіз результатів спостереження за хворими засвідчив, що вживання фітокомплексу Нокамен на протязі 3-х місяців після лікування останнього епізоду загострення хронічного циститу істотно знижує частоту рецидивів у порівнянні з фітозбором. Так в основній групі хворих, які приймали Нокамен зареєстровано загострення хронічного циститу через 6 місяців - у 3 (10,0 %) хворих, тоді як у групі порівняння аж - у 18 (60,0 %) хворих.

Заключення. Проведене дослідження показало, що застосування збалансованого фітокомплексу Нокамен протягом 3 місяців у порівнянні з фітозбором є більш ефективним у профілактиці загострень хронічного рецидивного циститу, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування як високоефективний і безпечний засіб.

Ключові слова: хронічний рецидивний цистит, Нокамен, фітозбір.

Цистит – інфекційно-запальний процес в стінці сечового міхура, який локалізується переважно в слизовій оболонці [2, 5, 6]. Розповсюдженість гострого циститу в Україні становить 314 на 100 тис. населення, хронічного циститу — 135 на 100 тис. населення. Більшість хворих — жінки молодого віку та жінки у передкліматеричному періоді. Якщо інфікування сечового міхура постійно повторюється, тобто періодично відзначаються рецидиви його запалення, може бути діагностований хронічний

цистит, який має по МКБ-10 код - N30.1-N30.2. Хронічний рецидивний цистит або хронічний цистит із частими загостреннями є найпоширенішою патологією, що діагностується в жінок репродуктивного віку [1, 3, 5].

Виходячи з статистичних даних, кожна третя-четверта жінка в найбільш активному репродуктивному та працездатному віці (20-40 років) переживає гострий цистит, а у третини він стає рецидивуючим. Частіше повторне загострення виникає протягом перших трьох місяців після першого епізоду [2, 5]. Інше дослідження, яке охопило більше широкий віковий діапазон жінок (17-82 роки), показало ще більш глобальні масштаби проблеми. Рецидивуючим цистит стає у 45% пацієнтів протягом першого року. Серед жінок віком 55 років і старші від повторних загострень страждає кожна друга [10].

У жінок відзначають високу схильність до рецидивування циститу, що можна пояснити такими факторами, як: анатомо-фізіологічні особливості організму жінки (короткий та широкий сечівник, близькість до резервуарів умовно-патогенних мікроорганізмів); супутні гінекологічні захворювання із запальним та гормональним компонентами, що порушує дисбіоз піхви; частота статевих актів, особливості контрацепції. Значущим чинником висхідного шляху інфікування сечового міхура є статеве життя. Варіабельність розташування зовнішнього отвору уретри створює високу вірогідність вагінальної ектопії, при цьому уретра відкривається безпосередньо в присінку піхви, що при статевому контакті створює умови для ретроградного пасажу вмісту піхви в сечовий міхур. Крім того, частим «ускладненням» початку статевого життя є утворення гіменоуретральних злук, що приводить до гіпермобільності уретри, яка при коїтусі зміщується в піхву. Недотримання статевої гігієни в цьому випадку викликає атаку циститу практично після кожних статевих зносин [2, 3, 5].

У розвитку циститу відіграє роль адгезія (прилипання) деяких видів мікроорганізмів до епітелію сечового міхура. Хронічному циститу також сприяють прийом гострої їжі, тривале утримання сечовипускання, що може призвести до стійких функціональних порушень, при яких втрачається узгодженість між діяльністю м'язів сечового міхура [5, 6, 7].

Більшість рецидивів виникають у перші 3 місяці після лікування попереднього епізоду. Протягом 6 місяців після першого епізоду інфекції сечових шляхів (ІСШ) у 27 % молодих жінок розвивається хоча б один культурально підтверджений рецидив, а у 2,7 % — не менше 2 рецидивів. Після лікування неускладненого циститу захворювання рецидивує протягом 1 року майже в половині жінок [2, 5]. Якщо збудником циститу була кишкова паличка, рецидиви протягом 1 року виникають у 36 % жінок віком до 55 років і у 53 % жінок віком понад 55 років [6]. Часті рецидиви циститу виявляються у 10–15 % жінок, старших 60 років [10].

Фактором виникнення циститу є наявність патогенних мікроорганізмів та дистрофічних конгестивних процесів у стінці сечового міхура. У більшості випадків цистит викликається грамнегативними бактеріями, з яких близько 80 % становить *Escherichia coli*. Другий за частотою збудник (11 %) — *Staphylococcus saprophyticus*. Причиною решти випадків в основному є *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* В етіології циститу певну роль відіграють уrogenітальні інфекції, викликані *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* [4, 5].

Ураження глибоких шарів стінки сечового міхура з її деформацією, призводить до зменшення місткості міхура і його часткової дисфункції.

Діагноз рецидивуючого циститу верифікується, якщо протягом півроку було не менше двох загострень захворювання або протягом року – три і більше. Існує два механізми розвитку рецидиву.

1. *Персистенція інфекції.* У цьому випадку інфекційний агент потрапляє на слизову оболонку сечового міхура або уретри і спокійно паразитує там, регулярно викликаючи загострення процесу.
2. *Реінфікування.* При цьому механізмі відбувається повторне зараження. Перше загострення захворювання закінчується повною елімінацією мікроорганізму, а причиною рецидиву стає новий інфекційний агент. Це може бути той самий або інший вид бактерій, який потрапив в сечові шляхи заново [2, 10].

Пацієнткам із часто рецидивуючим циститом (>2 загострень протягом 6 міс і >3 загострень впродовж 1 року) призначають профілактичне лікування. Існує декілька підходів до такої терапії:

- тривалий профілактичний прийом одного з антибіотиків у низьких дозах кожні 10 днів впродовж 3 міс;
- пацієнткам, в яких загострення пов'язані зі статевим актом, рекомендований прийом антибіотика після коїтусу з поступовим зниженням дози препарату [5, 7].

Аналіз 108 досліджень показав, що в результаті профілактичного застосування антибактеріальних препаратів ймовірність рецидивів знизилась у 8 разів, однак після закінчення курсу у 60% пацієнток протягом 3-х місяців знову виникало загострення. Крім того, розвивалися побічні ефекти у вигляді дисбактеріозу кишечника і кандидозу ротової порожнини та піхви [10].

В даний час відносно цього методу профілактики склалася певна думка: якщо можливо обійтися іншими способами, до прийому антибіотиків не вдаються.

Такий стан, в певній мірі, пов'язаний зі значним поширенням полірезистентних штамів мікроорганізмів, зростанням їх вірулентності, активацією власної умовно-патогенної мікрофлори в умовах зниження захисних сил організму та інфікуванням госпітальними штамми бактерій. Інші важливі складові проблеми полягають у тому, що за останні 40 років на фармацевтичному

ринку та в клінічній практиці не з'явилося антибіотиків принципово нових класів. При цьому збільшується кількість побічних ефектів антибактеріальної терапії [6].

Резистентність мікроорганізмів до антибактеріальних засобів є основним чинником, що обмежує антибактеріальну терапію та однією з причин неважкого лікування антибактеріальними препаратами. У світі щороку публікується близько 20 тисяч статей з приводу поширення антибіотикорезистентності, що вказує на актуальність цієї проблеми [7].

Таким чином, програючи боротьбу з інфекціями стратегічно, людство змушене вдаватися до тактичного маневрування. У цих умовах зростає роль фітотерапії, безпосередньо спрямованої на пригнічення розвитку патогенних мікробних збудників в сечових шляхах.

Також негативною стороною більшості фармакологічних препаратів є їхня нефротоксичність, здатність сенсibilізувати та алергізувати організм, особливо при тривалому використанні. Беручи до уваги вищенаведені міркування, зрозуміла увага до фітотерапії при лікуванні хворих на хронічний цистит [6, 8, 9]. Переваги фітотерапії при лікуванні даної патології наступні:

- фітопрепарати володіють вираженою терапевтичною активністю і при цьому значно меншим спектром побічних ефектів;
- широкий діапазон терапевтичної дії і незначна токсичність дозволяють довготривало застосовувати фітопрепарати без ризику серйозних ускладнень (гепатотоксичних, нефротоксичних, привикання);
- фармакодинаміка фітопрепаратів доволі багата (антисептична, протизапальна, знеболююча, спазмолітична, діуретична та інші), що дозволяє впливати на декілька патологічних ланцюгів;
- дія фітокомпозицій більш натуральна, “м'яка”. Завдяки наявності біологічно активних речовин, рослинних олій, вітамінів, антиоксидантів тощо спостерігається модулюючий вплив цих препаратів на імунну систему, обмін речовин.

Тому викликає зацікавленість фітокомплекс Нокамен, компанії «ANANTA», що володіє комплексом необхідних фармакологічних механізмів з багатогранним впливом на сечостатеву систему. Разом з тим, ефективність даного препарату в запобіганні рецидивів хронічного циститу не досліджувалась.

Мета роботи: дослідити ефективність та безпечність використання фітокомплексу Нокамен з метою запобігання загострень хронічного рецидивного циститу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено відкрите моноцентрове порівняльне дослідження, в якому брало участь 60 жінок віком від 20 до 65 років з хронічним рецидивним циститом. У кожної хворої було щонайменше 2 рецидиви циститу з інтервалом 2- 4 місяці. У більшості випадків причиною загострення були переохолодження, зміна сексуального партнера, часті статеві контакти та гострі інфекційні процеси. Всім хворим, які були включені у дослідження, напередодні було проліковано епізод загострення хронічного циститу. З метою профілактики загострення хронічного циститу на основі випадкової вибірки хворі були поділені на II групи. Основній групі (30 пацієнтів) ми призначали Нокамен по 1 таблетці 2 рази на добу на протязі 3-х місяців. Нокамен фітокомплекс, що має збалансований склад діючих речовин: кора кратеви 100 мг, кореневища каменеломки язичкової 60 мг, квіти бутеї 40

Таблиця. Частота загострень хронічного рецидивного циститу протягом 6-ти місячного спостереження

Група	Через 1 місяць	Через 2 місяці	Через 3 місяці	Через 4 місяці	Через 5 місяців	Через 6 місяців
Основна група (Нокамен), n=30	0	0	0	1 (3,3 %)	2 (6,6 %)	3 (10,0 %)
Група порівняння, n=30	0	2 (6,6 %)	5 (16,6 %)	9 (30,0 %)	12 (40,0 %)	18 (60,0 %)

мг, насіння доліхосу 40 мг, натрію гідрокарбонат 20 мг, корені берхавії строкатої 70 мг, мумію гімалайське 70 мг, плоди якріців сланких 100 мг, екстракт розмарину лікарського 20 мг, екстракт марени серцелистої 20 мг.

Друга група (30 пацієнтів) - група порівняння приймала настій фітозбору «Нирковий», до складу якого входять наступні рослини: хвощ польовий, кукурудзяні рильця, череда трироздільна, горець пташиний, листя смородини, мучниця звичайна по 50 мл 3 рази на добу теж на протязі 3-х місяців.

Критеріями включення хворих у дослідження були: встановлений діагноз хронічний рецидивний цистит, вік пацієнтів 20 - 65 років, згода пацієнтки на проведення дослідження.

Критеріями виключення з дослідження були: вади розвитку сечовидільної системи; наявність супутньої патології, яка не передбачена протоколом і може змінити фармакокінетику і фармакодинаміку препаратів, які застосовуватимуться в дослідженні, а також впливати на інтерпретацію даних; наявність у хворих нейропсихічної патології, що теж може впливати на комплайєнс між пацієнтом та лікарем; непереносимість пацієнтками препаратів, що застосовуватимуться в дослідженні; відмова від участі в дослідженні.

Всі пацієнти, включені в роботу, були обстежені із застосуванням таких методик: вивчення скарг і анамнезу, об'єктивне фізикальне дослідження; клінічний аналіз крові; клінічний аналіз сечі; аналіз сечі за Нечипоренком; бак. посів сечі; добова протейнурія; аналіз сечі за Зимницьким; біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, печінкові проби); ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і сечостатевої системи.

Статистичне порівняння між групами проводили за допомогою t-тесту. Відмінності вважалися значущими при $p < 0,05$.

Упродовж усього періоду дослідження проводилися виявлення й реєстрація можливих побічних ефектів.

Оцінка безпеки й переносимості проводилася впродовж усього дослідження на підставі вивчення частоти виникнення небажаних явищ на фоні приймання препарату. За наявності обґрунтованої підозри, що небажане явище пов'язане з досліджуванним препаратом, його розглядали як побічну дію.

Критеріями оцінки переносимості служили суб'єктивні відчуття хворих на фоні приймання досліджуваного препарату й лікарський огляд на предмет можливого алергічного висипу, периферичних набряків, тахікардії й непередбачених небажаних явищ.

Ступені оцінки переносимості: добра переносимість — відсутність побічних ефектів або побічні ефекти незначного ступеня вираженості, що не потребують відміни або зміни дози препарату; задовільна переносимість — наявність побічних реакцій легкого або помірною ступеня вираженості, що потребують зменшення дози препарату; незадовільна переносимість — на-

явність побічних реакцій, що потребують відміни препарату. Усі включені в дослідження пацієнти пройшли повний курс запланованого обстеження й лікування.

Групи пацієнтів були порівнянними за віком, ступенем вираженості клінічної симптоматики, супутньою патологією. Зіставлення початкових даних лабораторних досліджень свідчило про однорідність основної групи і групи порівняння.

Спостереження за хворими проводили з метою визначення тривалості ремісії на протязі 6 місяців.

Усі пацієнти обстежувались після отримання інформаційної згоди у них у відповідності до вимог GCP ІНС.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри урології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» в урологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ. Вік хворих коливався від 20 до 65 років, у середньому $34,5 \pm 2,6$.

Аналіз результатів спостереження за хворими засвідчив, що вживання фітокомплексу Нокамен на протязі 3-х місяців після лікування епізоду загострення хронічного циститу істотно знижує частоту його рецидивів. Так, в основній групі хворих, які приймали Нокамен по 1 таблетці 2 рази на добу на протязі трьох місяців не зареєстровано жодного випадку загострення хронічного рецидивного циститу, а через 4 місяці загострення мало місце лише у 1 (3,3 %) хворої, через 5 місяців - у 2 (6,6 %) хворих, а через 6 місяців - у 3 (10,0 %) хворих. Тоді як у групі порівняння уже через два місяці загострення хронічного рецидивного циститу було у 2 (6,6 %) хворих, через три місяці - у 5 (16,6 %) хворих, через чотири місяці - у 9 (30,0 %), через 5 місяців - у 12 (40,0 %), а через шість місяці аж - у 18 (60,0 %) хворих (табл. 1).

При застосуванні Нокамену та фітозбору побічної дії нами не виявлено.

Отже отримані дані демонструють, що фітокомплекс Нокамен є ефективним середником у профілактиці загострень хронічного рецидивного циститу.

ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження показало, що застосування фітокомплексу Нокамену протягом 3 місяців у порівнянні з фітозбором є більш ефективним у профілактиці загострень хронічного рецидивного циститу.
2. Нокамен немає побічної дії, добре переноситься хворими, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування як вискоєфективний і безпечний засіб з метою профілактики рецидивів хронічного циститу.

Література

1. Возіанов С.О. Ресурси та основні показники діяльності урологічної служби України за 50 років / С.О. Возіанов, Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева // Урологія. – 2015. - №2. – С. 9-19.
2. Возіанов А.Ф. Атлас: руководство по урологии: в 3т. / А.Ф. Возіанов, А. В. Люлько. – Днепропетровск: РИА «Днепр-VAL», 2001. – 1905 с.
3. Гострий неускладнений цистит у жінок. Первинна медична допомога / Під ред. С.П. Пасечнікова // Серія «Бібліотека «Здоров'я України». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2012. – 64 с.
4. Пасечников С.П. Мониторинг видового спектра возбудителей инфекций мочевыводящих путей и их чувствительности к антибактериальным препаратам в урологическом отделении / С.П. Пасечников, Н.А. Сайдакова, В.С. Грицай, В.В. Кузнецов // Урологія. – 2011. – Том15, № 2. – С. 9-16.
5. Пасечников С.П. Неспецифічний цистит: сучасні принципи діагностики та лікування / С.П. Пасечников, М.В. Мітченко // Здоров'я України 21 сторіччя. – 2017.- №8 (405). – С. 50-51.
6. Шуляк О.В. Оцінювання профілактичного потенціалу препарату Канефрон Н у лікуванні рецидивного циститу у жінок репродуктивного віку / О.В. Шуляк, М.С. Сабадаш // Здоровье женщины. - 2015. -№10. – С.51-55.
7. Bonkat G. Guidelines EAU: guide lines on urological infections / G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti [et al.]. – 2017. – 106 p.
8. Dingermann T., Loew D. Urologika // Phytopharmakologie. — Stuttgart. Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2003. — P. 250-258.
9. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in eastern europe and central asia // Research and reports in Urology. — 2013. — № 5. — P. 39-46.
10. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect. Dis.Clin.North. Am. – 2014. – № 28. – P. 1-13.