

**Россихин В.В\*., Хохленкова Н.В\*\*., Мегера В.В\*., Трембач А.И\*\*.,  
Бухмин А.В\*.**

*\*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

*\*\* Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ЦИСТОРИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА**

**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].

В настоящее время для лечения ХП 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 данного заболевания.

Известно, что 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 эффективных фитокомпозиций относится Цисторин (ТОВ «ФИТЕКС», Украина). В состав Цисторина в виде сухих экстрактов ( по 1,81 mg каждого) входят следующие компоненты: зимолюбка зонтичная, корень бузини травяной, семена петрушки, лабазник вязолистный, вереск обычный, молочай, горец почечуйный, плоды шиповника. Смесь сухих фитоэкстрактов дополняют вспомогательные вещества: лактоза - 460,5 mg, крахмал - 20 mg, стеарат кальция - 5 mg. Выпускается цисторин в виде таблеток. Фармакологический эффект обеспечивают разнообразные биологически активные вещества фитокомпонентов: горечи, эфирные масла, фталиды, флаваноиды, фенолкарболовые кислоты.

Фитокомпозиция обладает противовоспалительным, антибактериальным, диуретическим и спазмолитическим свойствами, демонстрирует обезболивающий эффект, подавляет адгезию *E. coli* к уротелию. При этом фитосбор не вызывает привыкания и синдрома отмены.

**Целью** исследования было улучшить результаты лечения больных ХП путем включения в стандартную терапию растительной фитокомпозиции Цисторин, а также оценить её влияние на показатели гуморального и клеточного иммунитета.

**Материал и методы.** В исследование включены 52 пациента, 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 4 до 16 лет.

*Критериями исключения больных в исследование* были: 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=25) группы получали стандартную терапию. Во 2-й (n=27) группе больные дополнительно к стандартному лечению с первого дня принимали фитокомпозицию Цисторин по 2 таблетки 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 500мг 2раза в день, цефексим400 мг 1 раз в день, амоксициллина клавуланат 625 мг 3 раза в день. В качестве спазмолитика использовали Но-Шпу (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, 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-а.

Для определения уровня иммуноглобулинов и цитокинов использовали метод ИФА и наборы реагентов (для иммуноглобулинов - иммunoскрин- G, M, A-ИФА-Бест).

Т а б л и ц а 1

**Микробный состав 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>	13(48)	6(26,)	16 (56)	3(12)
<i>Enterococcus</i>	3(13,0)	2 (9)	4(16)	2(8)
<i>Staphylococcus epidermalis</i>	3(13,0)	1	1(4)	0
<i>Klebsiella</i>	2 (9)	0	3(12)	0
<i>Enterobacter</i>	2(9)	1	1(4)	0
<i>Proteus</i>	1 (4)	0	2(8)	0
Микробные ассоциации	1 (4)	1 (4)	0	0
Стерильный посев	0	12 (52)	0	20 (80)
Всего	25 (100)	25(100)	27 (100)	27 (100)

Примечание. В скобках указан процент.

Статистическая обработка полученного материала проведена с использованием программ Statistica v 7.0, Microsoft OfficeExcel 2007. В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. Когда распределение отличалось от нормального, а также при неравенстве дисперсий применен U-критерий Манна—Уитни (для независимых выборок) и Т-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 фитокомпозицию.

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 значительно — 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 высеивался тот или иной штамм возбудителя (*табл. 1*). 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%), что свидетельствует о более выраженным антибактериальном эффекте в группе с применением фитотерапии.

Как видно из *табл. 2*, после лечения в 1-й группе содержание цитокинов ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , 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 исследованных иммуноглобулинов до контрольных величин, что было расценено как скорейшее формирование иммунного ответа (табл.2).

Т а б л и ц а 2

**Содержание цитокинов (в нг/мл) и иммуноглобулинов у больных ХП  
до и после лечения (Q±m)**

Показатель	Контроль	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЛ-1 $\beta$	7,12±0,51	15,90±1.33 $p_1 < 0,001$	11,60±1.12 $p_2 = 0,035$	16.12±10,41	7,62±0.51 $p_2 = 0,0001$ $p_3 = 0,026$
ИЛ-6	6,32±0,33	18,17±19,32 $p_1 < 0,001$	13,41±0,60 $p_2 = 0,008$	18,01±10,05	6,61±10,14 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
ФНО- $\alpha$	2,97±9,63	6,55±10.27 $p_1 < 0,001$	5,6±0,31	6.75±9,77 $p_1 < 0,001$	2,80±0,22 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Ig G	12,32±0,19	16,93± 10,20 $p_1 = 0,000022$	15,55±0,84	16,47±0,66 $p_1 < 0,001$	11,36±10,18 $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,008$
Ig A	2,75±10,11	1,90±0,15 $p_1 = 0,0025$	2,05±0,26	1,79±0,13 $p_1 < 0,001$	2,53±10,18 $p_2 = 0,045$
Ig M	0,96±0,04	1,85±9,2 $p_1 < 0,001$	1,71±0,07	1,9±0,05 $p_1 < 0,001$	1,01±0,03 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание. Здесь:  $p_1$  — достоверные различия по сравнению с контрольными величинами,  $p_2$  - с показателем до лечения,  $p_3$  - с показателем 1-й группы.

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 и нарушением гомеостаза цитокинов.

Включение в комплекс лечебных мероприятий фитокомпозиции Цисторин у пациентов с ХП позволило статистически значимо эффективнее по сравнению со стандартным лечением увеличить частоту стерильных

посевов мочи, ускорить восстановление гомеостаза цитокинов, это привело к снижению воспалительного процесса в почечной паренхиме, что способствует предупреждению дальнейшей хронизации процесса.

## **Выводы**

1. Применение фитокомпозиции Цисторин в комплексном лечении больных ХП дает возможность более эффективно воздействовать на основные звенья патогенеза заболевания.
2. Использование фитокомпозиции Цисторин пациентами с ХП более эффективно, чем стандартное лечение, снижает уровни провоспалительных цитокинов, позволяет ускорять 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. *Карпин 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, 2011. 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, 2014. 148 с.