

Спосіб стратифікації пацієнта з підозрою на інфекцію сечової системи для застосування фітотерапії як альтернативи антибактеріальному режиму (за результатами клінічної апробації)

Т.В. Буднік

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

На сучасному етапі існує ризик гіпердіагностики інфекції сечової системи (ІСС) у дитини з урологічними ознаками на амбулаторному прийомі і як наслідок – загроза хибного діагнозу, зловживання антибактеріальною терапією (АБТ), розвиток резистентності.

Мета дослідження: вивчення ефективності способу стратифікації дитини з підозрою на ІСС для застосування фітотерапії (ФТ) препаратом Канефрон® Н як альтернативи антибактеріальному режиму.

Матеріали та методи. Проспективне клінічне дослідження проводили серед пацієнтів амбулаторного прийому, що мали підозру на ІСС, протягом 2019 року. Під спостереженням перебували 50 дітей віком від 12 до 18 років з наявністю урологічної симптоматики без ознак системної запальної реакції (нормальна температура тіла, відсутність лейкоцитозу). Тривалість спостереження становила 90 діб. Дослідження проведено за інформованою згодою дітей і батьків відповідно до Гельсінської декларації прав людини. Спосіб стратифікації пацієнта амбулаторного плану для призначення АБТ або ФТ був заснований на положеннях національного британського керівництва NICE (2018) шляхом проведення аналізу свіжого зразка сечі тест-системою Uriscan U 25, Nephro.

Результати. Спосіб стратифікації пацієнта з урологічною симптоматикою з метою прийняття рішення щодо АБТ на амбулаторному етапі довів свою ефективність та безпеку. Серед пацієнтів констатовано стовідсоткове клінічне одужання та стовідсоткова позитивна лабораторна динаміка. Фітотерапія препаратом Канефрон® Н в якості альтернативного заходу довела свою спроможність у дівчат віком 12–18 років з урологічною симптоматикою без ознак системної запальної реакції. Так, у 72% \pm 8,73 (36/50) підтверджено можливість застосування Канефрону Н без додаткового призначення АБТ. На 7-у добу ФТ 100% пацієнтів ($p < 0,05$) відзначали регрес дизурії, болювого синдрому та лейкоцитурії. Зазначено скорочення кількості пацієнтів з бактеріурією в 1,8 разу ($40 \pm 20,77$ (14/36) vs $22 \pm 30,99$ (8/36); $p < 0,05$) вже наприкінці першого тижня ФТ. Кристалолітична дія препарату Канефрон® Н була зафіксована вже в ранні терміни терапії (рівень кристалурії на 3-й день терапії виріс в 1,4 разу; $p > 0,05$, на 7-й день – у 2,8 разу; $p < 0,05$). Показано ефективність і безпеку лікування амбулаторної ІСС шляхом призначення 7-денного курсу ФТ Канефроном Н як альтернативи АБТ. Серед дітей із проявами ІСС 44% \pm 22,57 (11/25) пацієнтів одужали через 7 днів терапії. Повторний епізод ІСС наприкінці 3-го місяця спостереження після ФТ було зафіксовано у 9% \pm 98 (1/11) пацієнтів, що було значно нижчим за середньо популяційні показники рецидивної ІСС у дітей після застосування АБТ.

Заключення. Апробація зазначеного способу стратифікації дитини з підозрою на інфекцію сечової системи (ІСС), проведена серед дівчат віком 12–18 років, довела його безпеку й ефективність. Розроблений на основі цього способу діагностико-лікувальний алгоритм може бути також застосованим серед дітей інших вікових категорій з підозрою на ІСС, а саме від трьох років життя.

Ключові слова: інфекція сечової системи, діти, стратифікація, фітотерапія, альтернатива антибіотикам.

Method for stratification of a patient with suspected urinary tract infection for use of phytotherapy as an alternative to the antibacterial regimen (by clinical trial)

T.V. Budnik

At the present stage, there is a risk of hyperdiagnosis of urinary tract infection (UTI) in a child with urological signs on an outpatient basis and because of this – the threat of a false diagnosis, abuse of antibacterial therapy (ABT), the development of resistance.

The objective: of the effectiveness of the method of stratification of a child suspected of UTI for the use of herbal medicine with the drug Canephron® N, as an alternative to the antibacterial regimen.

Materials and methods. A prospective clinical study was conducted among outpatient patients suspected of having UTI during 2019. There were 50 children aged 12 to 18 with urological symptoms without signs of a systemic inflammatory response (normal body t, absence of leukocytosis). The observation duration was 90 days. The study was conducted with the informed consent of children and parents per under the Declaration of Human Rights in Helsinki. The method of stratification of the patient's outpatient plan for antibacterial therapy or phytotherapy was based on the provisions of the National British Guidelines NICE, 2018, by analyzing a fresh urine sample test strips Uriscan U 25, Nephro.

Results. The method of stratification of a patient with urological symptoms to decide on ABT at the outpatient stage has proven its effectiveness and safety. Among patients, 100% clinical recovery and 100% positive laboratory dynamics were noted. Phytotherapy with Canephron® N as an alternative measure has proven its ability in girls 12–18 years with urological symptoms without signs of systemic inflammatory reaction. Yes, 72% \pm 8.73 (36/50) confirmed the possibility of using Canephron® N without the use of ABT. On day 7 of phytotherapy, 100% of patients ($p < 0.05$) had a recurrence of dysuria, pain, and leukocyturia. There was a 1.8-fold decrease in the number of patients with bacteriuria ($40 \pm 20,77$ (14/36) vs $22 \pm 30,99$ (8/36); $p < 0,05$) at the end of 1 week of phytotherapy. The crystallolytic effect of the drug Canephron® N was noted early in therapy (crystalluria level increased by 1.4 times on day 3 of therapy; $p > 0,05$, 2.8 times on day 7; $p < 0,05$). The efficacy and safety of outpatient UTI treatment by prescribing a 7 day phytotherapy course with Canephron® N as an alternative to ABT is demonstrated. Among children with manifestations of UTI, 44% \pm 22.57 (11/25) patients recovered after 7 days of therapy. A recurrent episode of UTI at the end of the 3rd month of follow-up after phytotherapy was observed in 9% \pm 98 (1/11) patients, which was significantly lower than the mean recurrent UTI rates in children after ABT.

Conclusions. The testing of this method of stratification of a child suspected of UTI, conducted among girls aged 12–18 years, proved its safety and effectiveness. The diagnostic-treatment algorithm developed based on this method can also be applied among children of other age categories with suspected UTI, namely from 3 years of age.

Key words: urinary tract infection, children, stratification, phytotherapy, an alternative to antibiotics.

**Способ стратификации пациента с подозрением на инфекцию мочевой системы для применения фитотерапии как альтернативы антибактериальному режиму (по результатам клинической апробации)
Т.В. Будник**

На современном этапе существует риск гипердиагностики инфекции мочевой системы (ИМС) у ребенка с урологическими симптомами на амбулаторном приеме и как следствие – угроза ложного диагноза, злоупотребление антибактериальной терапией (АБТ), развитие резистентности.

Цель исследования: изучение эффективности способа стратификации ребенка с подозрением на ИМС для применения фитотерапии (ФТ) препаратом Канефрон® Н как альтернативы антибактериальному режиму.

Материалы и методы. Проспективное клиническое исследование проводилось среди пациентов амбулаторного приема, имевших подозрение на ИМС, в течение 2019 года. Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 12 до 18 лет с наличием урологической симптоматики без признаков системной воспалительной реакции (нормальная температура тела, отсутствие лейкоцитоза). Длительность наблюдения составила 90 суток. Исследование проведено при информированном согласии детей и родителей в соответствии с Хельсинской декларацией прав человека. Способ стратификации пациента амбулаторного плана для назначения АБТ или ФТ был основан на положениях национального британского руководства NICE (2018) путем проведения анализа свежего образца мочи тест-системой Uriscan U 25 Nephro.

Результаты. Способ стратификации пациента с урологической симптоматикой в целях принятия решения относительно АБТ на амбулаторном этапе доказал свою эффективность и безопасность. Среди пациентов констатировано 100% клиническое выздоровление и 100% положительная лабораторная динамика. Фитотерапия (ФТ) препаратом Канефрон® Н в качестве альтернативного способа лечения доказала свою способность у девочек 12–18 лет с урологической симптоматикой без признаков системной воспалительной реакции. Так, у 72% ± 8,73 (36/50) подтверждена возможность применения Канефрона Н без дополнительного назначения АБТ. На 7-е сутки ФТ 100% пациентов (p<0,05) отмечали регресс дизурии, болевого синдрома и лейкоцитурии. Отмечено сокращение количества пациентов с бактериурией в 1,8 раза (40±20,77 (14/36) vs 22±30,99 (8/36); p<0,05) уже в конце первой недели ФТ. Кристаллолитическое действие препарата Канефрон® Н было отмечено уже в ранние сроки терапии (уровень кристаллурии на 3-й день терапии вырос в 1,4 раза; p<0,05, на 7-й день – в 2,8 раза; p<0,05). Показана эффективность и безопасность лечения амбулаторной ИМС путем назначения 7-дневного курса ФТ Канефроном Н как альтернативы АБТ. Среди детей с проявлениями ИМС 44% ± 22,57 (11/25) пациентов выздоровели через 7 дней терапии. Повторный эпизод ИМС в конце 3-го месяца наблюдения после ФТ был зафиксирован в 9% ± 98 (1/11) пациентов, что было значительно ниже средне популяционных показателей рецидивной ИСС у детей после применения АБТ.

Заключение. Апробация данного способа стратификации ребенка с подозрением на ИМС, проведенная среди девочек в возрасте 12–18 лет, доказала его безопасность и эффективность. Разработанный на основе этого способа диагностико-лечебный алгоритм может быть также применен среди детей других возрастных категорий с подозрением на ИМС, а именно от трех лет жизни.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, дети, стратификация, фитотерапия, альтернатива антибиотикам.

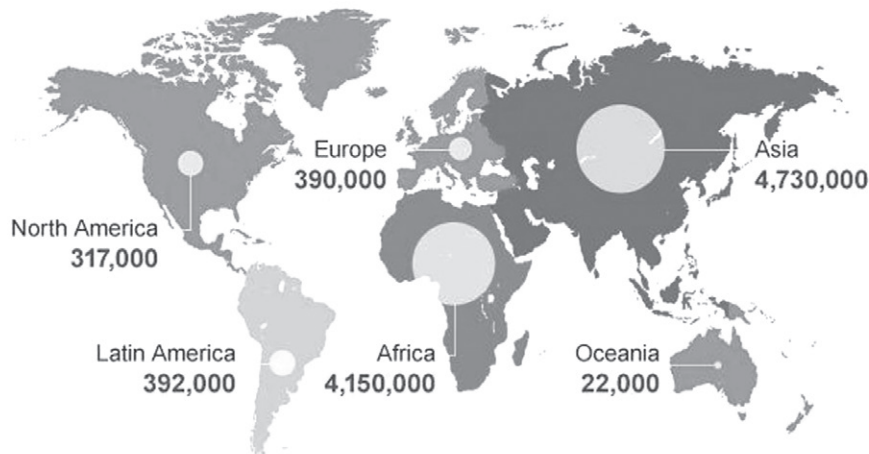
Інфекція сечової системи (ІСС) є однією з найбільш поширених проблем у сучасній педіатрії [1]. Останнім часом відбувається зміна парадигм щодо безсимптомної бактеріурії, альтернативному лікуванню гострої неускладненої ІСС, недоцільності протирецидивної антибактеріальної терапії та ін. [2, 3].

Аспект поширеної антибіотикорезистентності (АБР), що перетворюється в небезпеку для здоров'я людства, більше не є новиною [4]. У 2014 році лорд Джим О'Ніл і його команда опублікували огляд на замовлення уряду Сполученого Королівства «Стійкість до протимікробних препаратів: подолання кризи для здоров'я і добробуту народів» [5]. У ньому зазначалося, що до 2050 року АБР може спричинити до 10 млн смертей на рік (мал. 1) [6]. Хоча цей показник ґрунтується на статистичних екстраполяціях без урахування даних реального світу, проте вже сьогодні очевидно, що у АБР великі шан-

си стати однією з найбільш поширених причин смерті людей, якщо найближчим часом не буде вжито рішучих заходів [5, 6].

Питання боротьби зі стійкістю до антибіотиків поставлено ВООЗ як першочергове завдання на Всесвітній асамблеї охорони здоров'я у травні 2015 року. Відтоді схвалено глобальний план дій, спрямований на забезпечення профілактики та лікування інфекційних захворювань безпечними й ефективними лікарськими засобами. Були визначені наступні стратегічні цілі:

- поліпшити розуміння стійкості до протимікробних препаратів,
- посилити нагляд за АБР і запроваджувати її дослідження,
- зменшити захворюваність інфекцією,
- оптимізувати використання протимікробних препаратів,
- забезпечити стійкі інвестиції в протидію стійкості до протимікробних препаратів [6, 7].



Мал. 1. Статистичний прогноз летальності від антимікробної резистентності до 2050 року (за результатами Британського огляду, 2014)

Вибір терапевтичної тактики залежно від результатів дипстик-тесту

Дипстик-тест	Діагноз	АБТ
NT «+», LE «+»	Можливо ICC	Так
NT «+», LE «-»	Ймовірно ICC	Так
NT «-», LE «+»	Може ICC або може не ICC	Так* або Ні
NT «-», LE «-»	Не ICC	Ні

Примітки: АБТ – антибактеріальна терапія, NT – нітрит-тест, LE – лейкоцитарна естераза; * – АБТ у разі виражених клінічних проявів захворювання та/або бактеріурії.

Отже, нагальним питанням стає розроблення альтернативних антибіотикам засобів лікування та напрацювання їхньої доказової ефективності [7]. Так, на останньому Конгресі Європейської асоціації урологів (EAU Barcelona, 2019) було проведено симпозиуми, присвячені питанням альтернативної терапії в галузі урології: «UTI – quo vadis? Нові альтернативи для лікування неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів» [8]. На одному із симпозиумів австрійським професором F. Wagenlehner було представлено результати міжнародного рандомізованого подвійного сліпого дослідження III фази за участю 659 жінок із гострою неускладненою ICC (неускладнена ICC обмежена невагітними жінками, у яких немає відомих анатомічних або функціональних порушень у сечовивідних шляхах або супутніх захворювань) [9].

Дослідження продемонструвало ефективність і безпеку фітофармацевтичного засобу (BNO 1045), який при семиденному застосуванні не поступався в одноразовому прийомі антибіотика фосфатоміціна трометамолу (FT) з погляду на зменшення симптомів, високої терапевтичної ефективності (83,5% пацієнтів у групі BNO 1045 і 89,8% пацієнтів у групі FT не потребували додаткової антибактеріальної терапії протягом 38 днів періоду спостереження) [9]. Засіб BNO 1045 (активна субстанція препарату Канефрон® Н) – це таблетка в оболонці, що містить стандартизовані за вмістом компоненти біологічно активних речовин лікарських рослин: трави золототисячника (Centaurii herba) 18 мг, кореня любистка (Levistici radix) 18 мг і листя розмарину (Rosmarini folium) 18 мг.

Автор акцентував, що BNO 1045 може стати ефективною заміною антибіотикам для лікування гострого неускладненого циститу у жінок і допомогти значно знизити амбулаторне використання антибіотиків. Безумовно, подібні роботи необхідні й мають велике значення в контексті стратегії раціонального використання антибіотиків та управління АБР [10].

Мета дослідження: вивчення способу стратифікації дитини з підозрою на ICC для застосування фітотерапії (ФТ) препаратом Канефрон® Н як альтернативи антибактеріальному режиму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне клінічне дослідження було проведено серед пацієнтів амбулаторного прийому, що мали підозру на ICC, протягом 2019 року. Під спостереження перебували 50 дітей віком від 12 до 18 років з наявністю урологічної симптоматики без ознак системної запальної реакції (нормальна температура тіла, відсутність лейкоцитозу). Тривалість спостереження становила 90 днів.

Дослідження було проведено за інформованою згодою дітей і батьків відповідно до Гельсінської декларації прав людини. Верифікація діагнозу та терапія пацієнтів відбувались згідно з уніфікованим клінічним протоколом МОЗ України № 627 від 3.11.2008 р. «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом». Спосіб стратифікації пацієнта амбулаторного плану для призначення АБТ або ФТ був заснований на положеннях національного британського керівництва NICE (2018) шляхом проведення тестування свіжого зразка сечі дипстик методом [11].

Задля тесту було використано тест-смужки Uriscan U 25, Nephro 6 N100 корейського виробника із наступним набором досліджуваних параметрів: кров, білок, нітрити, глюкоза, рН, лейкоцити. За даними табл. 1, для скринінгового виключення мікробно-запального процесу в амбулаторних умовах достатньо визначити наявність нітритів та лейкоцитів у свіжій порції сечі. Адже чутливість та специфічність зазначених тестів досить висока: чутливість нітритного тесту становить 69% при високій прогностичній цінності позитивного результату – 90% і високій специфічності – 95%; діагностична чутливість лейкоцитарної естерази дорівнює 73% з високою прогностичною цінністю позитивного результату – 92% і діагностичною специфічністю – 94% [12].

Отже, пацієнтам з позитивним нітрит-тестом та позитивним результатом обох тестів було призначено АБТ з першого дня лікування. Усім іншим пацієнтам з першого дня спостереження було призначено фітопрепарат Канефрон® Н в якості монотерапії, або у комбінації зі спазмолітиком (Ріабал). Курс терапії тривав 7 днів під контролем стану пацієнта і за можливості призначення АБТ на 3-ю добу спостереження, якщо цього потребувала клінічна ситуація. За дизайном дослідження контроль стану пацієнта відбувався на 1-у, 3, 7-у добу спостереження, а також на 30-у та 90-у добу від старту терапії.

Препарат Канефрон® Н призначали у таблетках у дозі по 2 таблетки на прийом тричі на день, запиваючи достатньою кількістю води, курсом 7 днів. До складу фітопрепарату Канефрон® Н входять лікарські рослини, отримані шляхом фітонирингу, у формі порошку трави золототисячника (Herba Centaurii), кореня любистка (Radix Levistici), листя розмарину (Folia Rosmarini).

Характер розподілу отриманих показників та перевірку нульової гіпотези було оцінено за тестом Пірсона χ^2 з поправкою за критерієм Йетса. Параметри вивчались у формі пропорцій з визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ) їхнього розподілу. Під час оцінювання статистичних гіпотез порогове значення для рівня значущості встановлено на рівні $\leq 0,05$ [13].

Математичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою наступного програмного забезпечення: продукти Microsoft Excel (Microsoft Office 2013 Professional Plus, ліцензійна угода (EULAID:015_RTM_VL1_RTM_RU) та STATISTICA 13.0 (StatSoftInc., серійний № ZS9990000099100363DEMO-L).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У даному дослідженні дівчат було 98% (49/50), тоді як хлопці – всього 2% (1/50). Слід зазначити, що всі пацієнти контингенту спостереження мали скарги урологічного характеру без підвищення температури тіла. Проте виключити ICC за результатами першого огляду було досить складно. Результати оцінювання клініко-лабораторного стану пацієнтів з підозрою на ICC у перший день звернення наведено у табл. 2.

За даними табл. 2, домінуючим клінічним проявом була дизурія – у 76%±7,87 (38/50), серед якої частіше реєструвалося поліакіурія (прискорення сечовипускання) – 34%±19,51 (17/50)

Клініко-лабораторна характеристика пацієнтів з підозрою на ІСС

Параметри	Абс. число	% ± 95% ДІ
Клінічні симптоми		
Прискорене сечовипускання	17/50	34±19,51
Утруднене сечовипускання	5/50	10±42
Больове сечовипускання	3/50	6±55,41
Ургентність позиву на сечовипускання	16/50	32±20,41
Біль у ділянці сечового міхура	6/50	12±37,91
Біль у попереку	2/50	4±55,41
Полісимптомність	20/50	40±17,15
Відсутність клінічної симптоматики	11/50	22±26,36
Лабораторні прояви захворювання		
Лейкоцитурія	44/50	88±5,17
Бактеріурія	34/50	68±9,6
Кристали солей	11/50	22±26,36
Комбінація симптомів	23/50	46±15,17
Нормальний аналіз сечі	7/50	14±34,7
Зміни за УЗ-даними		
Сольові утворення	14/50	28±22,45
Пієлоектазія	5/50	10±42
Подвоєння мискової системи нирки	4/50	8±47,48
Варіант норми	27/50	54±12,92

Примітка: ДІ – довірчий інтервал.

та ургентність – 32±20,41 (16/50). Больовий синдром фіксували майже у кожній п'ятій дитині – 22±26,36 (11/50). При цьому 40%±17,15 (40±17,15) пацієнтів зазначали комбінаційність клінічних проявів. У кожній п'ятій дитині (22±26,36 (11/50)) констатували патологічні зміни в аналізі сечі (лейкоцитурія та/або бактеріурія), але скарги на самопочуття були відсутні.

Вже з першого дня спостереження у більшості пацієнтів серед лабораторних проявів захворювання на першому місці була лейкоцитурія – 88%±5,17 (44/50), досить частою була бактеріурія – 68%±9,6 (34/50), кристалурія – у кожного 5-го – 22%±26,36 (11/50). При цьому у кожній сьомій дитині був нормальний аналіз сечі на тлі урологічного розладу – 14%±34,7 (7/50) та у кожній другій дитині (54%±12,92 (27/50) – нормальні дані за результатами УЗД. УЗ-сканування у 28%±22,45 (14/50) виявило сольові утворення та у 18%±25,16 (9/50) – малі аномалії розвитку органів сечової системи.

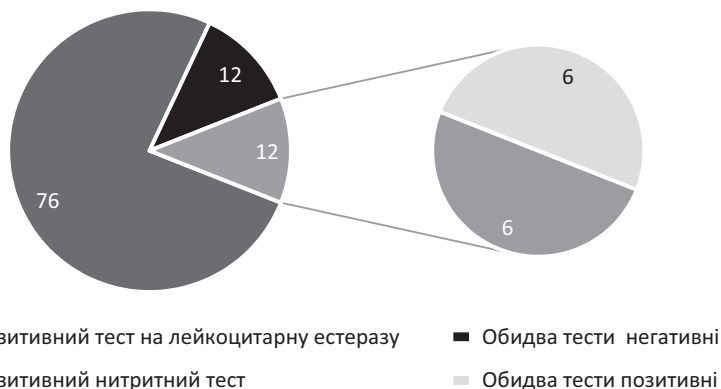
Наше клінічне рішення щодо призначення АБТ пацієнтів у перший день спостереження було суто індивідуальним і базувалося на результатах дипстик-тесту (мал. 2).

За даними мал. 2, у 12%±37,91 (6/50) пацієнтів зафіксовано позитивний нітрит-тест. Водночас у 6%±55,41 (3/50) з них обидва тести були позитивними (тест на нітрити та лейкоцитарну естеразу). Саме тому цій групі пацієнтів (12%±37,91 (6/50)) АБТ було призначено у день звернення. Пацієнти другої групи (88%±5,17 (44/50)) на першу добу спостереження не мали показань до АБТ за результатами тесту. Їм було призначено дообстеження за відсутніми даними (аналіз крові клінічний, аналіз сечі клінічний, УЗД нирок та сечового міхура, бактеріальний посів сечі), а також ФТ препаратом Канефрон® Н в якості монотерапії або в комбінації зі спазмолітиком за наявності дизурії.

На третю добу спостереження усі пацієнти мали необхідні результати дообстеження та було встановлено клінічний діагноз за нозологією (мал. 3).

Було визначено, що пацієнти із ІСС становили 50%±11,79 (25/50), тобто кожна друга дитина підтвердила наявність мікробно-запального процесу в урологічному тракті.

На другому візиті (третя доба після звернення) 18%±31,7 (8/44) пацієнтам, що отримували фітопрепарат

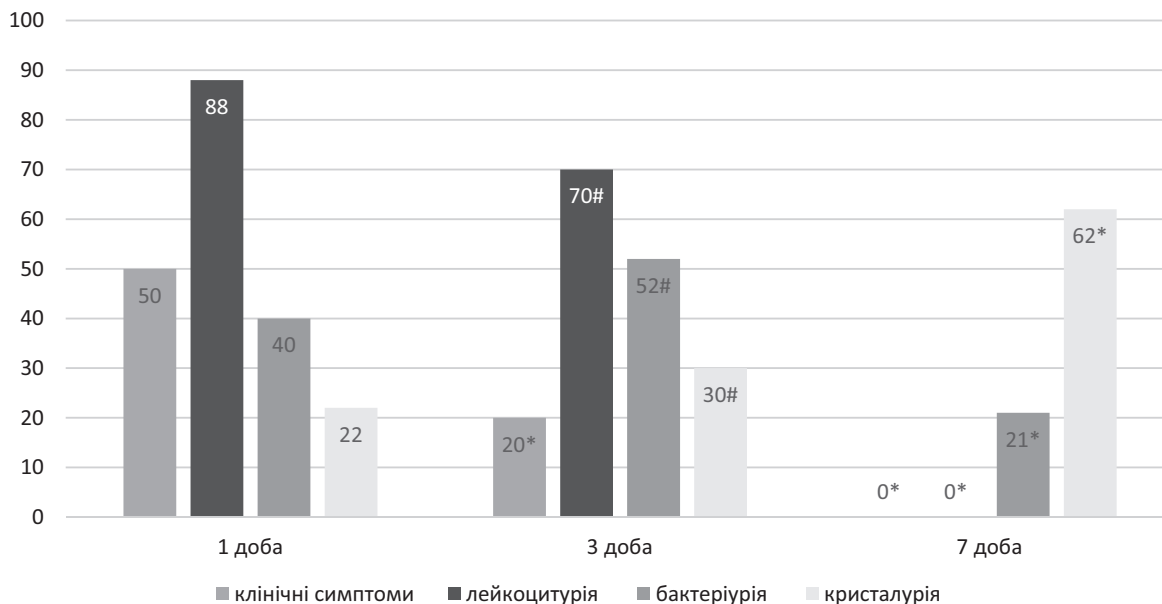


Мал. 2. Розподіл пацієнтів з підозрою на ІСС за результатами дипстик-тесту

Канефрон® Н, було додатково призначено АБТ за результатами клінічного та лабораторного моніторингу. Тобто група пацієнтів, яка продовжувала отримувати рослинний засіб Канефрон® Н без АБТ, надалі становила 72% (36/50) від стартової вибірки, з них хворі на ІСС становили 22%±26,36 (11/50). Слід зазначити, що всі ці пацієнти не мали лейкоцитозу, підвищення ШОЕ і нейтрофільного зсуву та виявили подібну клініко-лабораторну тенденцію, динаміку яких продемонстровано на мал. 4.

За даними мал. 4, вже на 3-ю добу терапії пацієнтів з клінічною симптоматикою стало у 2,5 разу менше, при цьому лейкоцитурія зникла у 18% пацієнтів, частота бактеріурії зросла на 12%, а кристалурії – на 8%. Підвищення частки пацієнтів із бактеріурією та кристалурією вже у ранні терміни терапії є прогностично сприятливим терапевтичним ефектом препарату Канефрон® Н. Це свідчило про підвищення саногенних (у тому числі за рахунок дестабілізації структури біоплівкових утворень) та кристалолітичних властивостей сечі завдяки рослинному засобу, які вже було описано у попередніх роботах [14, 15].

На 7-у добу терапії у 100% пацієнтів були відсутні скарги на самопочуття та лейкоцитурія ($p < 0,001$). Кількість пацієнтів із бактеріурією знизилась майже вдвічі (з 40% до 22%), проте кількість пацієнтів із кристалурією продовжувала рости (з 22% до 62%; $p < 0,001$). Було вирішено, що заради протизапальної дії виявилось достатнім 7-денного застосування препарату Канефрон® Н, у тому числі й для пацієнтів із неускладненою ІСС, заради нормалізації мінерального розладу було очевидним більш тривале застосування фітопрепарату. При цьому термін застосування засобу слід аргументувати станом показників транспорту солей та результатами УЗ-сканування.



Мал. 4. Клініко-лабораторна динаміка стану пацієнтів з урологічними розладами протягом 7-денного курсу фітотерапії
Примітки: р – статистична значущість за критерієм χ^2 Пірсона з поправкою Йетса порівняно з першою добою спостереження;
* – $p < 0,05$, # – $p > 0,05$.

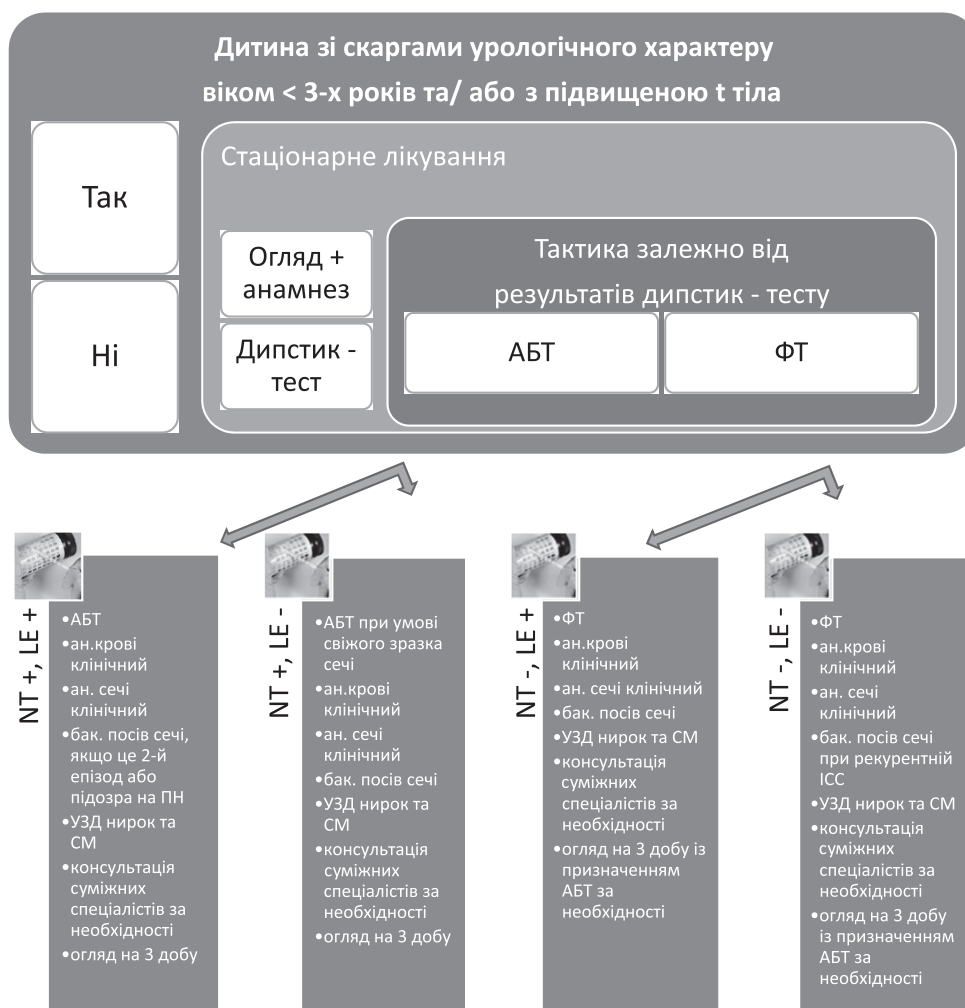


Мал. 3. Розподіл пацієнтів спостереження за нозологією

Надважливим для нас також виявився факт відсутності побічних ефектів у пацієнтів на тлі терапії препаратом Канефрон® Н.

Катамнез спостереження становив 90 діб для 100% пацієнтів із контингенту досліджуваних. Він дозволив визначити, що протягом найближчих 3 міс лише в одній дитині із ІСС, що отримувала терапію препаратом Канефрон® Н було зареєстровано повторний епізод ІСС й це відповідало 9%±98 (1/11) серед хворих із підтвердженою ІСС та 2,0%±98 (1/50) серед хворих з підозрою на ІСС, що було значно нижчим за популяційні показники рекурентної ІСС у дітей після застосованого антибактеріального режиму – до 17–30% [1, 11].

Наведені результати співзвучні з даними деяких авторів [16, 17] та свідчать про можливий ризик гіпердіагностики ІСС у дитини з урологічними ознаками на амбулаторному етапі з наслідками цього у разі зловживання АБТ та загрозою хибного діагнозу. У даному дослідженні кожна друга



Мал. 5. Алгоритм курації пацієнта з урологічною симптоматикою на амбулаторному етапі

Примітки: NT – нітрит-тест, LE – лейкоцитарна естераза, АБТ – антибактеріальна терапія, ФТ – фітотерапія, СМ – сечовий міхур, ПН – пієлонефрит, ІСС – інфекція сечової системи, УЗД – ультразвукове дослідження.

дитина мала причину урологічного розладу неінфекційного генезу. Так, нейрогенний сечовий міхур було констатовано у $30\% \pm 21,39$ (15/50), а дизметаболічну нефропатію – у $20\% \pm 28$ (10/50) пацієнтів. Серед дітей з проявами ІСС $44\% \pm 22,57$ (11/25) пацієнтів справилось із мікробно-запальним станом сечового міхура без залучення АБТ, тоді як клініко-лабораторне покращення стану пацієнтів з урологічними симптомами неінфекційного генезу спостерігалось у 100% (25/25) пацієнтів.

Отримані результати дослідження свідчать про можливість застосування ФТ препаратом Канефрон® Н в якості альтернативного заходу для більшості пацієнтів з урологічною симптоматикою (без ознак системного запалення) в амбулаторних умовах шляхом стратифікації пацієнта з використанням дипстик-тесту та курації пацієнта відповідно до запропонованого алгоритму (мал. 5).

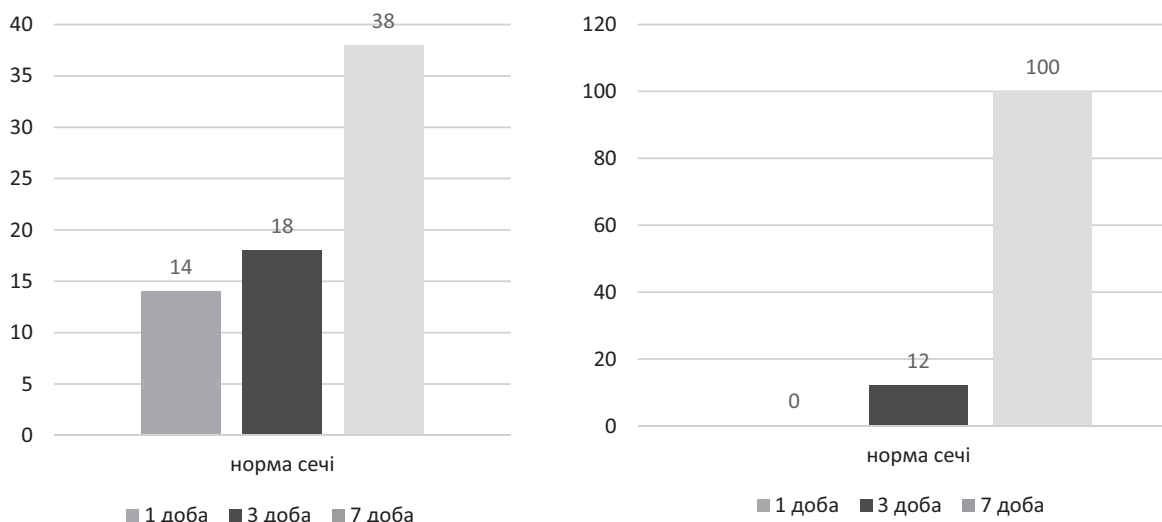
Оцінювання ефективності запропонованого способу стратифікації пацієнта з урологічною симптоматикою на амбулаторному етапі для призначення АБТ чи ФТ за лабораторною динамікою наведено на мал. 6.

Отже, опрацьована нами методологія виявила безпеку й ефективність серед дітей жіночої статі віком 12–18 років. Теоретично, запропонований діагностико-лікувальний алгоритм може бути застосованим для дітей від трьох років жит-

тя, але ми розуміємо необхідність та важливість подальшого клінічного опрацювання запропонованої тактики задля доказовості його ефективності.

ВИСНОВКИ

1. Спосіб стратифікації пацієнта з урологічною симптоматикою з метою ухвалення рішення щодо застосування антибактеріальної терапії (АБТ) на амбулаторному етапі довів свою ефективність та безпеку – стовідсоткове клінічне одужання та стовідсоткова позитивна лабораторна динаміка.
2. Фітотерапія препаратом Канефрон® Н довела свою спроможність в якості альтернативного рішення щодо антибактеріального призначення амбулаторному пацієнтові з урологічною симптоматикою без ознак системної запальної реакції.
3. У $72\% \pm 8,73$ (36/50) пацієнтів з урологічними проявами підтверджено можливість застосування рослинного засобу Канефрон® Н без додаткового призначення АБТ.
4. На 7-у добу фітотерапії у 100% пацієнтів ($p < 0,05$) фіксували регрес дизурії, больового синдрому та лейкоцитурії.
5. Констатовано скорочення кількості пацієнтів із бактеріурією в 1,8 разу ($40 \pm 20,77$ (14/36) vs $22 \pm 30,99$ (8/36); $p < 0,05$) вже наприкінці першого тижня фітотерапії.
6. Препарат Канефрон® Н чинить кристалолітичну дію в ранні терміни терапії (рівень кристалурії на 3-й день



Мал. 6. Кількість пацієнтів з нормальним аналізом сечі (мікроскопія) протягом застосованого режиму спостереження серед когорти пацієнтів з неінфекційними урологічними станами (а) та серед пацієнтів із ІСС (в)

терапії виріс в 1,4 разу; $p > 0,05$, на 7-й день – у 2,8 разу; $p < 0,05$).

7. Доведено ефективність і безпеку лікування неускладненої ІСС у дівчат віком 12–18 років шляхом призначення 7-денного курсу рослинного засобу Канефрон® Н як альтернативи АБТ.

8. Серед дітей із проявами ІСС $44\% \pm 22,57$ (11/25) пацієнтів мали клініко-лабораторне одужання через 7 днів терапії препаратом Канефрон® Н.

9. У $9\% \pm 98$ (1/11) пацієнтів після фітотерапії фіксували повторний епізод інфекції сечової системи (ІСС) наприкінці третього місяця спостереження, що було значно нижчим за середньо популяційні показники повторної ІСС після застосування АБТ.

Робота виконана у рамках НДР кафедри нефрології та нирково-замісної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика «Удосконалити та розробити методи лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок», 0114U002216, термін виконання 2013–2018 рр. та «Вивчення впливу гіпоурікемічної терапії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок та обґрунтування оптимальної терапії», термін виконання 2019–2023 рр.

Автор висловлює подяку завідуючій дитячим нефрологічним відділенням ДМКЛ № 1 міста Києва Мордовець Єлизаветі Михайлівні та лікарям відділення: Тихоненко Наталії Олександрівні, Гороховській Тетяні Олександрівні, Виноградівій Тетяні Миколаївні та Маркотенко Ользі Олегівні за допомогу в обстеженні та курації пацієнтів.

Сведения об авторе

Будник Татьяна Васильевна – Кафедра нефрологии и почечно-заместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 699-02-21. E-mail: budniktania8@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3956-3903>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Jackson E.C. Urinary tract infections in children: knowledge updates and a salute to the future [Електронний ресурс] / E.C. Jackson // Pediatrics in Review. – 2015. – Vol. 36. doi: 10.1542/pir.36-4-153.
- Nicolle LE. The paradigm shift to non-treatment of asymptomatic bacteriuria. Pathogens. 2016;5(2):38. <https://doi.org/10.3390/pathogens5020038> Published 2016 Apr 19.
- Thomas-White K, Brady M, Wolfe AJ, Mueller ER. The bladder is not sterile: history and current discoveries on the urinary microbiome. Curr Bladder Dysfunct Rep. 2016;11(1):18–24. <https://doi.org/10.1007/s11884-016-0345-8>
- Wagenlehner F, et al. The global prevalence of infections in urology (GPU) study: a worldwide surveillance study in urology patients. Eur Urol Focus. 2016;2(4):345–7 gpiu.esiu.org/.
- Antimicrobial Resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. The review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. 2014.
- de Kraker, Marlieke EA, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? PLoS Med. 2016;13(11):e1002184.
- European Association of Urology. EAU guidelines on urological infections. 2019. uroweb.org/guideline/urological-infections
- Naber K.G., Z. Tandogdu, B. Köves, G. Bonkat, F. Wagenlehner. UTI – quo vadis? New alternatives to treat uncomplicated urinary tract infections. Clinical Phytoscience. – 2019. – Vol. 5. DOI: 10.1186/s40816-019-0132-0
- Wagenlehner FM, et al. 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. 2018;101(3):327–36.
- Kronenberg, et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. BMJ. 2017;359:j4784 <https://doi.org/10.1136/bmj.j4784>.
- NICE Resource impact report: Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management (CG54): National Institute for Health and Care Excellence; 2018.
- Roberts James R Urine Dipstick Testing: Everything You Need to Know. Emergency Medicine News: June 2007. – Vol. 29. – Issue 6. – P. 24–27. doi: 10.1097/01.EEM.0000279130.93159.d9
- Martin Bland An introduction to medical statistics: Oxford University Press, 4th edition. 2015; 464 pp. ISBN 978-0-19-958992-0
- Künstle G. et al. Efficacy of Canephron N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity. European Association of Urology Congress, Milan 2013, Congress poster 671. 2013.
- Nausch B. et al. Canephron N reduced nociception in experimental cystitis and inhibited the pain-related targets NK1 receptor and ASIC1a. Internationale Tagung Phytotherapie 2014, Winterthur, Schweiz, 18.-21. Juni 2014. Congress poster. 2014.
- Finucane TE. «Urinary Tract Infection» – Requiem for a Heavyweight. J Am Geriatr Soc, 2017 Aug 65(8): 1650-1655.
- Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genome Med. 2016;8:39

Статья поступила в редакцию 18.03.2020