

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел

Отчет о постмаркетинговом исследовании эффективности и безопасности комплекса «Цунами» в программе терапии и профилактики бессимптомной лейкоцитурии и бактериурии у детей

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.5(77):112-118; doi10.15574/SP.2016.77.112

Приведены результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования по изучению эффективности и безопасности комплекса «Цунами», содержащего сухой концентрат сока и экстракта плодов клюквы крупноплодной, у детей в возрасте от 3 до 7 лет. Показано, что данный комплекс является эффективным средством терапии и профилактики бессимптомной лейкоцитурии и бактериурии у детей.

Ключевые слова: бессимптомная лейкоцитурия и бактериурия, дети, лечение, профилактика, диетическая добавка, клюква.

Введение

Лейкоцитурия, случайно выявляемая у детей при профилактическом или диспансерном осмотре и не сопровождающаяся клиническими проявлениями нарушения функции мочевыделительной системы (бессимптомная или асимптомная), всегда служит для врачей предметом сомнения в плане выбора тактики наблюдения за пациентом. С одной стороны, есть явная проблема — увеличение количества лейкоцитов в мочевом осадке, что может быть проявлением урологической или нефрологической патологии и требует незамедлительного лечения, так как при массовом скрининге серьезные заболевания почек были выявлены у 2,9% исходно здоровых детей [7]. С другой стороны — отсутствие даже минимальных клинических симптомов обуславливает тактику «бдительного наблюдения» с назначением каких-либо уроантисептических средств с периодическим контролем уроцитогаммы.

В такой ситуации важно, чтобы медикаментозная терапия и профилактика вероятной уронефрологической патологии были максимально безопасны для ребенка при сохранении высокой степени эффективности. Как правило, средствами выбора для педиатров в этих случаях становятся препараты, созданные на основе лекарственных трав (различные фиточаи), главным недостатком которых является нестандартизированность состава и режима приготовления, что существенно снижает безопасность и эффективность этой фармакологической группы. Выходом из данной ситуации может быть использование готовых фитопрепаратов с четко определенной дозой и содержанием активных ингредиентов. К числу таких препаратов относится «Цунами», твердые желатиновые капсулы № 60 (в одной капсуле: сухой концентрат сока плодов клюквы крупноплодной — 200 мг; сухой экстракт плодов клюквы крупноплодной, стандартизованный по содержанию проантоцианидинов 40%, — 3 мг).

Клюква традиционно используется для профилактики инфекции мочевых путей, в том числе рецидивирующих [13]. В состав клюквы входит огромное количество различных соединений: органических кислот, флавоноидов, иридоидных гликозидов, антоцианидинов. Активными компонентами клюквы являются антоцианидины, в частности проантоцианидины.

Доказано, что при применении у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года клюква является безопасным и эффективным средством профилактики рецидивов инфекции мочевыводящих путей, по антибактериальной активности сопоставимым с антибиотиком триметопримом [9].

Причиной высокой эффективности стандартизованных препаратов клюквы является ее антиадгезивное действие в отношении большинства уропатогенов, особенно кишечной палочки, являющейся наиболее частым этиологическим фактором патологии мочевыделительной системы у детей [8].

В связи с этим использование препарата «Цунами», созданного на основе сухого концентрата сока и экстракта плодов клюквы крупноплодной, особенно актуально у детей, начиная с 3-летнего возраста, для терапии и профилактики бессимптомной лейкоцитурии.

Цель работы: снижение заболеваемости детей воспалительной патологией мочевыводящей системы путем повышения эффективности и безопасности терапии и профилактики.

Материал и методы исследования

Название исследования: «Открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата «Цунами», применяемого для терапии и профилактики бессимптомной лейкоцитурии у детей в возрасте от 3 до 7 лет».

Критерии включения: подписание информированного согласия родителями/усыновителями; дети обоих полов /в возрасте от 3 до 7 лет включительно; отсутствие потребности в назначении системной антибиотикотерапии, а также отсутствие антибиотикотерапии в течение 14 предшествующих включению дней; отсутствие терапии иммуномодулирующими препаратами, такими как препараты интерферона и его индукторы, внутривенные иммуноглобулины, свежзамороженная плазма, в течение 14 предшествующих включению в исследование дней; отсутствие потребности в системном назначении глюкокортикостероидов, отсутствие системной плановой терапии глюкокортикостероидами и цитостатиками в течение 14 предшествующих включению дней.

Критерии исключения: гиперчувствительность к компонентам исследуемых препаратов, которая устанавливалась по данным анамнеза; установленный или предполагаемый диагноз первичного иммунодефицита; наличие тяжелого органического заболевания центральной или периферической нервной системы, ограничивающего участие в исследовании; наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации; проведение вакцинации менее чем за 30 дней до скрининг-визита; любые документально подтвержденные аутоиммунные заболевания вне зависимости от фазы процесса; злокачественные новообразования любой локализации; установленный диагноз туберкулеза любой локализации; наличие любых сопутствующих заболеваний, которые могли оказать влияние на оценку результатов; одновременное участие пациента в других клинических исследованиях или предшествовавшее участие в ином клиническом исследовании, если участие в нем было завершено менее чем за 30 дней до начала участия в настоящем исследовании.

Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 3 до 7 лет. По прохождении скрининга пациенты рандомизировались в две равнозначные группы: основную и группу сравнения. Пациенты рандомизировались в обе группы методом конвертов в соотношении 1:1 (основная группа : группа сравнения).

Случайным образом сформированы две группы наблюдения (по 20 детей в каждой группе):

Группа 1 (основная) — дети с бессимптомной лейкоцитурией, получающие «Цунами» по 1 капсуле в сутки во время еды в течение 60 дней.

Группа 2 (сравнения) — дети с бессимптомной лейкоцитурией, получающие «почечный фиточай» в течение 60 дней.

Показание для применения «Цунами»: терапия и профилактика бессимптомной лейкоцитурии у детей в возрасте от 3 до 7 лет.

Критерии лейкоцитурии по В. Utsch и G. Klaus (2014) [15]: количество лейкоцитов в мочевом осадке при микроскопии — у мальчиков в возрасте старше 3 лет — более 5 клеток в 1 мкл; у девочек в возрасте старше 3 лет — более 10 клеток в 1 мкл, диапазон 20–50 клеток в 1 мкл — подозрение на инфекцию мочевых путей; количество более 50 клеток в 1 мкл — наличие патологии почек и мочевыводящей системы.

Критерии бактериурии по В. Utsch и G. Klaus (2014) [15]: количество КОЕ бактерий более 10^5 в 1 мл мочи.

Комплекс «Цунами» использовалась в форме твердых желатиновых капсул (в одной капсуле: сухой концентрат сока плодов клюквы крупноплодной — 200 мг; сухой экстракт плодов клюквы крупноплодной, стандартизированный по содержанию проантоцианидинов (РАС) 40% — 3 мг) перорально по 1 капсуле в сутки через 20 минут после приема пищи в течение 60 дней.

В рамках настоящего исследования осуществлялось 4 визита (5 посещений):

- скрининг-визит — день 0 (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, микробиологическое исследование мочи, общий анализ крови);
- визит 1 — день 5 ± 2 (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко);
- визит 2 — день 30 ± 3 (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко);
- визит 3 — день 60 ± 5 (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко);
- визит 4 — день 90 ± 10 (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, микробиологическое исследование мочи, общий анализ крови).

Таким образом, общее время наблюдения за одним пациентом составило 90 ± 10 дней.

Первичная переменная эффективности: количество зарегистрированных эпизодов лейкоцитурии за 90 ± 10 дней исследования.

Вторичная переменная эффективности: средняя продолжительность лейкоцитурии в группах (в днях); средняя продолжительность возможных явлений дизурии в группах (в днях); доля пациентов, у которых зарегистрировано развитие осложнений со стороны мочевыделительной системы; доля пациентов в исследуемых группах, которые нуждались в назначении системной антибактериальной терапии; доля пациентов с нормализовавшимися показателями уроцитогаммы на 60 ± 5 день от начала исследования (%).

Переменная безопасности: общее число нежелательных явлений, связанных с приемом препарата в обеих группах, их характер, продолжительность и тяжесть за весь период наблюдения; число больных, досрочно завершивших исследование вследствие развития нежелательных явлений, связанных, по мнению исследователя, с исследуемой терапией.

Дети в группах наблюдения были сопоставлены по возрасту, полу, длительности и тяжести болезни, сопутствующей патологии. Клинический метод состоял из оценки анамнеза, фенотипической характеристики ребенка, общеклинических методов обследования.

Для статистической обработки полученных результатов использовался угловой критерий Фишера ϕ (для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта).

Для прогнозирования дальнейшего развития состояния ребенка использовалась оценка относительного риска (ОР) формирования исследуемых нарушений как отношение риска наступления данного события у данных пациентов по отношению к детям группы сравнения по формуле $OP = A/(A+B) : C/(C+D)$, где $A/A+B$ — частота встречаемости признаков в группе наблюдения, $C/C+D$ — частота встречаемости признаков в контрольной группе. Полученный показатель мог изменяться от 0 (в случае, когда болезнь встречается только в контрольной группе) до бесконечности (если болезнь возникает только в группе, подверженной воздействию исследуемого фактора) и равен 1 только в том случае, когда фактор не влияет на развитие болезни (т.е. значения показателей в основной (исследуемой) и контрольной группах равны).

Расчет ОР показывал силу связи между наличием заболеваний органов дыхания и нарушениями костной системы. При оценке учитывалось, что:

- если ОР равно 1, то значит, что различия в риске между двумя группами не существует;
- если $OP < 1$, то значит, что в 1-й группе событие развивается реже, чем во 2-й группе;
- если $OP > 1$, то значит, что в 1-й группе событие развивается чаще, чем во 2-й группе.

При статистической обработке результатов использовался персональный компьютер с привлечением пакета программ Statistica 6.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинкской Декларацией, и Качественной Клинической Практикой (GCP).

Результаты исследования

В процессе 90-дневного наблюдения за детьми, которые принимали «Цунами», были установлены разные

Таблица 1

Частота регистрации эпизодов лейкоцитурии и рН мочи на протяжении 90±10 дней наблюдения

День наблюдения	Количество детей		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=20)	
1	2	3	4
<i>Количество лейкоцитов в моче более 5 в поле зрения (общий анализ мочи)</i>			
скрининг-визит – день 0	20 (100,0%)	20 (100,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 1 – день 5±2	11 (55,0%)* ^Δ	18 (90,0%)	0,611 (0,401–0,932)
визит 2 – день 30±3	0* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0
визит 3 – день 60±5	0 ^Δ	5 (25,0%) ^Δ	0
визит 4 – день 90±10	0 ^Δ	5 (25,0%) ^Δ	0
<i>Количество лейкоцитов в моче более 2000 в поле зрения (анализ мочи по Нечипоренко)</i>			
скрининг-визит – день 0	20 (100,0%)	20 (100,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 1 – день 5±2	10 (50,0%)* ^Δ	18 (90,0%)	0,556 (0,350–0,882)
визит 2 – день 30±3	1 (5,0%)* ^Δ	10 (50,0%) ^Δ	0,100 (0,014–0,710)
визит 3 – день 60±5	0* ^Δ	6 (30,0%) ^Δ	0
визит 4 – день 90±10	0* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0
<i>Уровень рН мочи более 7</i>			
скрининг-визит – день 0	14 (70,0%)	13 (65,0%)	1,077 (0,700–1,657)
визит 1 – день 5±2	4 (20,0%)* ^Δ	10 (50,0%)	0,400 (0,150–1,066)
визит 2 – день 30±3	0* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0
визит 3 – день 60±5	0* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0
визит 4 – день 90±10	0* ^Δ	6 (30,0%) ^Δ	0

Примечание: * – достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ – достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

Таблица 2

Частота регистрации повышенного количества плоских эпителиальных клеток в моче на протяжении 90±10 дней наблюдения

День наблюдения	Количество детей		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=20)	
<i>Количество плоских эпителиальных клеток в моче более 20 в поле зрения (общий анализ мочи)</i>			
скрининг-визит – день 0	20 (100,0%)	20 (100,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 1 – день 5±2	12 (60,0%)* ^Δ	20 (100,0%)	0,600 (0,420–0,858)
визит 2 – день 30±3	2 (6,0%)* ^Δ	10 (50,0%) ^Δ	0,200 (0,050–0,800)
визит 3 – день 60±5	0* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0
визит 4 – день 90±10	0* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0

Примечание: * – достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ – достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

Таблица 3

Частота регистрации дизурических явлений на протяжении 90±10 дней наблюдения

День наблюдения	Количество детей		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=20)	
скрининг-визит – день 0	0	0	0
визит 1 – день 5±2	0	2 (10,0%)	0
визит 2 – день 30±3	0	1 (5,0%)	0
визит 3 – день 60±5	0	2 (10,0%)	0
визит 4 – день 90±10	0	4 (20,0%)	0

Примечание: * – достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ – достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

показатели частоты регистрации эпизодов бессимптомной лейкоцитурии по сравнению с детьми 2-й группы (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, использование «Цунами» статистически значимо сокращает период лейкоцитурии у детей, позволяя полностью ее купировать на протяжении первых 30 дней приема препарата.

При оценке относительного риска развития лейкоцитурии у детей групп наблюдения доказано, что применение «Цунами» практически в два раза снижает такую опасность уже после пяти дней проведения курса лечения. Через месяц наблюдения и на протяжении последующих трех месяцев риск развития лейкоцитурии на фоне использования «Цунами» практически отсутствовал и был равен 0.

Щелочная реакция (рН более 7) мочи у детей 1-й группы через 5±2 дня статистически значимо достигла физиологического слабокислого уровня и сохранялась таковой на протяжении всего периода наблюдения.

У детей 2-й группы данная тенденция была более торпидной и достигла статистически значимых показателей только на 30±3 суток наблюдения.

Частота регистрации повышенной десквамации плоских эпителиальных клеток мочевыводящих путей, как проявление альтернативной фазы воспалительного процесса, представлена в таблице 2.

Результаты исследования, представленные в таблице 2, демонстрируют статистически значимое уменьшение детей с количеством плоских эпителиоцитов в моче более 20 в поле зрения на 40,0% уже на 5-й день терапии. Использование «Цунами» продолжительностью более 30 дней приводило к полному исчезновению данного патологического признака. У детей 2-й группы статистически значимого восстановления эпителиального покрова мочевых путей окончательно не происходило даже через 60 дней применения «почечного фиточая».

Таблица 4

Результаты микробиологического исследования мочи

День наблюдения	Количество детей		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=20)	
<i>Escherichia coli</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит – день 0	12 (60,0%)	13 (65,0%)	0,923 (0,571–1,493)
визит 4 – день 90±10	2 (10,0%)* ^Δ	7 (35,0%) ^Δ	0,286 (0,067–1,211)
<i>Enterobacter spp.</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит – день 0	3 (15,0%)	2 (10,0%)	1,500 (0,280–8,036)
визит 4 – день 90±10	0	1 (5,0%)	0
<i>Klebsiella spp.</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит – день 0	2 (10,0%)	2 (10,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 4 – день 90±10	0	2 (10,0%)	0
Рост микрофлоры отсутствует			
скрининг-визит – день 0	3 (15,0%)	3 (15,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 4 – день 90±10	18 (90,0%)* ^Δ	10 (50,0%) ^Δ	1,800 (1,134–2,857)

Примечание: * – достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ – достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

При этом относительный риск десквамации плоского эпителия у детей 1-й группы по сравнению со 2-й существенно снижался уже после пяти дней лечения и становился минимальным, начиная с 30-го дня наблюдения.

Учитывая бессимптомный характер изучаемой патологии, возможность возникновения и частота регистрации дизурических явлений (учащение мочеиспускания, болезненность при мочеиспускании, болезненность при пальпации в надлобковой области) отслеживалась в процессе наблюдения за детьми на протяжении 90±10 дней и представлена в таблице 3.

Анализ представленных в таблице 3 данных, показал, что трансформация бессимптомного течения лейкоцитурии в клинически манифестные формы возможна на протяжении 90±10 дней наблюдения у детей 2-й группы при использовании «почечного фиточая». В то же время применение «Цунами» оказывает статистически значимый профилактический эффект в отношении развития дизурической симптоматики, существенно снижая относительный риск ее возникновения.

Учитывая возможность комбинации бессимптомного течения лейкоцитурии и бактериурии, было проведено микробиологическое исследование мочи, результаты которого представлены в таблице 4. Результаты микробиологического исследования мочи показывают, что применение «Цунами» оказывает выраженное бактерицидное действие, приводя к статистически значимому уменьшению количества эпизодов выделения колоний уропатогенной микрофлоры у детей 1-й группы и снижению риска бактериурии на протяжении 90±10 дней наблюдения. При этом вероятность отсутствия роста патогенных микроорганизмов даже через 30 дней после окончания приема препарата возрастает почти в два раза.

Обсуждение результатов

Актуальность проблемы бессимптомного течения воспалительных заболеваний урогенитального тракта у детей обусловлена скрытым характером и неопределенной распространенностью данной неблагоприятной клинической ситуации в педиатрической практике. По данным L.N.N. Dang et al. (2013), лейкоцитурия случайно выявляется у 3% здоровых детей в возрасте 3–5 лет (2/3 случаев – у девочек) во время обычного рутинного контроля анализов мочи в детских дошкольных учреждениях [10], а бактериурия – у 1% условно здоровых детей любого возраста [16].

В настоящее время отсутствуют четкие практические рекомендации к тактике врачей общей практики

и педиатров по наблюдению детей с бессимптомной лейкоцитурией и бактериурией [14]. При выявлении у ребенка в моче повышенного количества лейкоцитов логика действий врача определяется двумя направлениями – либо «бдительное ожидание», заключающееся в нескольких повторных лабораторных анализах без активных действий, либо «превентивное агрессивное воздействие» путем назначения антибактериальных уроантисептических средств.

Недостатками первого подхода является отсутствие реального терапевтического влияния на выявленные отклонения, что чревато опасной потерей времени при наличии серьезной урологической патологии. Проблема второго тактического решения – нередкая полипрагмазия, ведущая к повышению токсической медикаментозной нагрузки на ребенка и формированию антибиотикорезистентных штаммов уропатогенной микрофлоры, особенно у детей раннего возраста [3].

В этих условиях разработка новой тактики ведения пациентов с бессимптомной лейкоцитурией и бактериурией путем использования комплекса «Цунами», содержащей сухой концентрат сока и экстракт плодов клюквы крупноплодной, является перспективным направлением терапии и профилактики заболеваний урогенитального тракта у детей старше трех лет.

Клюквова содержит флавоноиды, антоцианы, катехины, терпеноиды и органические кислоты (лимонная, яблочная, хинная, бензойная и глюкуроновая). Бензойная кислота выводится с мочой в виде гипсуровой кислоты, которая определяет основной терапевтический эффект клюквенного сока по ингибированию роста патогенных бактерий, в том числе кишечной палочки, что важно в детском возрасте, для которого данный патоген является основным возбудителем воспалительной патологии урогенитального тракта [4]. Другим важным противомикробным элементом клюквенного сока являются проантоцианидины, которые блокируют присоединение бактерий к уроэпителию, оказывая выраженный антиадгезивный эффект [11].

Важно, что клюквенный сок имеет высокий профиль безопасности для большинства детей. Препараты клюквы хорошо переносятся при длительном применении и по частоте развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта сравнимы с плацебо [12]. Существенно ограничивает применение клюквенного сока у детей его горький вкус и необходимость выпивать около 4 литров в сутки для достижения достаточного терапевтического эффекта, поэтому в педиатрии перспективным является использование стандартизированных препара-

тов, содержащих экстракты и концентраты клюквы, заключенные в капсулу [6].

Целесообразность данной тактики обусловлена тем, что она объединяет сразу несколько лечебно-профилактических направлений — ребенок получает эффективную терапию существующего инфекционно-воспалительного процесса (за счет противомикробного и противовоспалительного действия клюквы) с одновременной профилактикой возможных обострений (за счет антиадгезивного эффекта препарата).

В нашем исследовании у 100% детей удалось купировать бессимптомную лейкоцитурию при 60-дневном приеме комплекса «Цунами», содержащей сухой концентрат сока и экстракта плодов клюквы крупноплодной, причем достигнутый эффект сохранялся минимум 30 дней после прекращения лечения, что указывает на профилактическое действие данной методики. Подобный эффект также был получен в исследованиях J. Salo et al. (2012) [6], K. Afshar et al. (2012) [5], которые независимо друг от друга установили, что клюквенный сок эффективен в качестве противорецидивной профилактики у детей старше трех лет с рекуррентными инфекциями мочевых путей.

При оценке количества изолированных колоний патогенных микроорганизмов в пробах мочи было установлено, что применение «Цунами» приводит к его статистически значимому уменьшению у детей 1-й группы и в два раза снижает риск рецидива бактериурии на протяжении последующих 30 дней наблюдения с полным отсутствием развития каких-либо дизурических симптомов. Ранее противомикробный эффект клюквы также был установлен Д.А. Сычевым (2011), который показал, что препараты клюквы вызывают ингибирование адгезии бактерий, включая *E. coli*, на различных поверхностях за счет способности проантоцианидинов клюквы дозозависимо блокировать бактериальные фимбрии I и P типов [1].

У одного ребенка, который получал «Цунами», и у 10 детей группы сравнения, которые не получали «Цунами», бессимптомная бактериурия отмечалась через 90 дней наблюдения и длилась более трех недель, что было проявлением длительного течения данного состояния [2] и потребовало дополнительного лечения антибиотиками.

Также в нашем исследовании было доказано регенераторное эпителиотропное действие комплекса «Цунами», проявившееся в быстром восстановлении эпителиального покрова мочевых путей, что, вероятно, и было одним из

фактором профилактики дизурии. Кроме того, восстановленный эпителиальный покров слизистых оболочек урогенитального тракта служил естественным барьером для восходящего распространения инфекции, что также имело важное профилактическое значение по предупреждению поражения почек.

Выявленная способность сухого концентрата сока и экстракта плодов клюквы крупноплодной снижать рН мочи со щелочного до физиологического слабокислого уровня позволила усилить противомикробные свойства «Цунами» и снизить вероятность ошелачивания мочи и формирования дисметаболических поражений почек (нефропатии).

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали, что комплекс «Цунами», содержащий сухой концентрат сока и экстракта плодов клюквы крупноплодной, является эффективным средством терапии и профилактики бессимптомной лейкоцитурии и бактериурии у детей в возрасте от 3 до 7 лет.

Безопасность и переносимость препарата

На протяжении 60-дневного приема комплекса «Цунами» и последующего наблюдения случаев нежелательных явлений и побочных реакций не зарегистрировано. Аллергические реакции на приём препарата не наблюдались.

Выводы

1. Комплекс «Цунами» является эффективным средством терапии и профилактики бессимптомной лейкоцитурии и бактериурии у детей в возрасте 3–7 лет.

2. Клинико-лабораторная эффективность 60-дневного применения комплекса «Цунами» у детей в возрасте 3–7 лет проявилась в виде купирования эпизодов лейкоцитурии, уменьшения количества КОЕ патогенной микрофлоры в моче, профилактикой развития дизурических симптомов и снижением необходимости использования антибактериальных средств.

3. Хорошая переносимость и безопасность комплекса «Цунами» на протяжении 60-дневного применения у пациентов в возрасте от 3 до 7 лет, а также клинико-лабораторная эффективность в отношении снижения относительного риска возникновения бессимптомной лейкоцитурии и бактериурии, позволяют рекомендовать данный препарат в качестве средства терапии и профилактики воспалительной патологии урогенитального тракта у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сычев Д. А. Применение препаратов клюквы в урологической практике: взгляд клинического фармаколога / Д. А. Сычев // Урология. — 2011. — № 2. — С. 44–49.
2. Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection / D. S. Ipe, L. Sundac, W. H. Benjamin Jr. [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. — 2013. — Vol. 346. — P. 1–10.
3. Brandström P. Long-term, low-dose prophylaxis against urinary tract infections in young children / P. Brandström, S. Hansson // Pediatric Nephrology. — 2015. — Vol. 30 (3). — P. 425–432.
4. Cranberries and Their Bioactive Constituents in Human Health / J. B. Blumberg, T. A. Camesano, A. Cassidy [et al.] // Adv. Nutr. — 2013. — Vol. 4. — P. 618–632.
5. Cranberry juice for prevention of pediatric urinary tract infection: a randomized controlled trial / K. Afshar, L. Stothers, H. Scott, A. E. MacNeil // J. Urol. — 2012. — Vol. 188. — P. 1584–1587.
6. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial / J. Salo, M. Uhari, M. Helminen [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 54 (3). — P. 340–346.
7. Dipstick urine analysis screening among asymptomatic school children / F. Hajar, M. Taleb, B. Aoun, A. Shatila // N. Am. J. Med. Sci. — 2011. — Vol. 3 (4). — P. 179–184.
8. Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study / A. B. Howell, H. Botto, C. Combescurie [et al.] // BMC Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 10. — P. 9–14.
9. Efficacy and safety profile of cranberry in infants and children with recurrent urinary tract infection / V. Fernandez-Puentes, J. Uberos, R. Rodriguez-Belmonte [et al.] // Anales de Pediatría (English Edition). — 2015. — Vol. 82 (6). — P. 397–403.

Цунамі

Профілактика рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів*



- ✓ Посилює дію антибактеріальних засобів.
- ✓ Зменшує частоту рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів.
- ✓ Має антисептичну та протизапальну дію, підкислює сечу.
- ✓ Зменшує частоту інфекцій сечовивідної системи після операцій та катетеризації.

✓ діти від 3 років і вагітні жінки*

2 активних інгредієнта – сік та екстракт журавлини великоплідної

Цунамі

* інструкція (скорочено)

1. Inhibitory activity of cranberry extract on the bacterial adhesiveness in the urine of women: an ex-vivo study. *Tempera Corsetto S., Genovese C., Caruso F.E., Nicolosi D. Int J Immunopathol Pharmacol. 2010; 23(2): 611-8.*

2. Inhibition activity of wild berry juice fractions against *Streptococcus pneumoniae* binding to human bronchial cells. *Huttunen S., Toivanen M., Arkkio S., Riiponen M., Tikkanen-Kaukanen C. Phytother Res. 2011 Jan;25(1):122-7. doi: 10.1002/ptr.3240.*

Склад. 1 капсула містить: **основні речовини:** сухий концентрат соку плодів журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*) – 200 мг; сухий екстракт плодів журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*), стандартизований за вмістом проантоціандинів (РАС) 40% – 3 мг; **допоміжні речовини:** наповнювачі – целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, двоокис кремнію колоїдний безводний, тальк; капсула: желатин; барвники – екстракт з червоної капусти, титану двоокис. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза.** Вживати дорослим по 1 капсулі 2 рази на добу або по 2 капсулі 3 рази на добу, дітям віком від 3 років і старше – по 1 капсулі на добу або по 1 капсулі 3 рази на добу. Капсули вживати через 20 хв. після прийому їжі; запивати склянкою (200 мл) питної води. Курс споживання становить 3-4 тижні. Після 2-х тижневої перерви застосування можна повторити. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. **Особливості застосування.** Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Дітичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів, гастрити з підвищеною кислотністю, панкреатит в стадії загострення, виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки. **Виробник.** «АДІФАРМ ЛТД», Болгарія, бульвар Сімеоновоє шосе 130, Софія 1700, тел.: (+3592) 860 20 00; 860 20 18. **Заявник.** «УОРЛД МЕДИЦИН ЕВРОПА ЕООД», Болгарія. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Не містить ГМО. *Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 19.08.2014 р. №05.03.02-03/53079.*

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Активні компоненти ЦУНАМІ^{1,2}



Проантоціанідини



Вітаміни С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР

10. Epidemiological urinalysis of children from kindergartens of Can Gio, Ho Chi Minh City — Vietnam. BMC / Dang L. N. N., Doan T. L. B., Doan N. H. [et al.] // Pediatrics. — 2013. — Vol. 13. — P. 183.
11. Goldman R. D. Cranberry juice for urinary tract infection in children / R. D. Goldman // Canadian Family Physician. — 2012. — Vol. 58. — P. 398—400.
12. Jepson R. G. Cranberries for preventing urinary tract infections / R. G. Jepson, G. Williams, J. C. Craig // Cochrane Database Syst. Rev. — 2012. — Vol. 10. — CD001321.
13. Liska D. A. Cranberries and Urinary Tract Infection (UTI): Assessment of the Evidence / D. A. Liska, K. Maki1 // The FASEB Journal. — 2015. — Vol. 29 (1). — P. 912—922.
14. Screening of renal diseases by urine analysis in primary school aged children at El-Gharbiya governorate-Egypt / M. Y. Z. El-Abden, O. I. Abo-Elkheir, S. M. El-Sadek [et al.] // The Egyptian Journal of Hospital Medicine. — 2013. — Vol. 50. — P. 24—33.
15. Utsch B. Urinalysis in children and adolescents / B. Utsch, G. Klaus // Dtsch. Arztebl. Int. — 2014. — Vol. 111. — P. 617—626.
16. Vijayakumar M. Management of urinary tract infection / M. Vijayakumar // Indian Journal of Practical Pediatrics. — 2012. — Vol. 14 (1). — P. 40—48.

Звіт про постмаркетингове дослідження ефективності і безпечності комплексу «Цунамі» у програмі терапії та профілактики безсимптомної лейкоцитурії та бактеріурії у дітей

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Наведено результати відкритого порівняльного рандомізованого клінічного дослідження з вивчення ефективності і безпечності комплексу «Цунамі», що містить сухий концентрат соку та екстракту плодів журавлини великоплідної, у дітей віком від 3 до 7 років. Показано, що цей комплекс є ефективним засобом терапії і профілактики безсимптомної лейкоцитурії та бактеріурії у дітей.

Ключові слова: безсимптомна лейкоцитурія і бактеріурія, діти, лікування, профілактика, дієтична добавка, журавлина.

Report on post-marketing study of the efficacy and safety of dietary supplements to the diet «Tsunami» in the program of treatment and prevention of asymptomatic leucocyturia and bacteriuria in children

L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel

SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine»

The results of open comparative randomized clinical examination on study of the efficacy and safety of «Tsunami» preparation containing dry concentrate juice and extract of Vaccinium macrocarpon, in children in the age 3 to 7 years are shown. It is shown that the dietary supplement is effective in the prevention and treatment of asymptomatic leucocyturia and bacteriuria in children.

Key words: asymptomatic leucocyturia and bacteriuria, children, treatment, prevention, dietary supplement, Vaccinium macrocarpon.

Сведения об авторах:

Овчаренко Леонид Сергеевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Вертегел Андрей Александрович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Статья поступила в редакцию 22.08.2016 г.

НОВОСТИ

Ученые предлагают заменить в детских лекарствах мерные стаканчики на шприцы

В США ученые из Нью-Йоркского университета (New York University) провели исследование, в результате которого выяснилось, что большинство родителей так или иначе допускали ошибки в дозировке лекарств, когда давали их своим детям.

Передозировка препарата может привести к серьезным осложнениям, и очень легко, по мнению исследователей, ошибиться с количеством средства, даже если использовать мерный стаканчик — а многие люди заменяют его простой ложкой, давая лекарства «на глаз». Научные работники призывают родителей использовать мерные шприцы, так как это, по их мнению, дает возможность точно высчитать необходимую дозировку.

В исследовании участвовало 2100 родителей, которых попросили отмерить по 9 доз различных препаратов по их инструкциям с помощью мерных стаканчиков и шприцев. Обнаружилось, что 84% людей ошибаются при определении необходимого количества, когда пользуются мерным стаканчиком, причем 2/3 ошибок — в большую сторону. У 21% от общего числа участников количество препарата значительно отличалось от ука-

занного в инструкции. Ведущий автор научной работы Шонна Инь (Shonna Yin) заявила, что возможны не только передозировки, но и получение ребенком недостаточного количества лекарства, которое не окажет должного влияния.

Применение шприцев существенно сокращало вероятность неправильного подсчета дозы по сравнению с использованием мерных стаканчиков. Ученые предположили, что это может быть, например, потому, что люди во время того, как наливали препарат в стаканчик, не держали последний на уровне глаз. Серия экспериментов проходила в условиях университета, поэтому, подчеркнули исследователи, нет точной информации о том, как участники делают это дома, возможно, они более аккуратны с лекарствами в привычных условиях. Кроме того, эксперимент не учитывал количество ошибок в дозировке, которые совершают люди, использующие обычные ложки вместо специальных приспособлений. Однако ученые по итогам научной работы призвали родителей использовать именно шприцы как более точное средство измерения количества лекарства.

Источник: med-expert.com.ua