

КОРЕКЦІЯ КИШКОВОГО ДИСБІОЗУ ЯК СКЛADOVA АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК — ПІСЛОНЕФРИТ

І.П. Катеренчук, Т.І. Ярмола

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Ключові слова: пієлонефрит, еубіоз, антигомтоксичні препарати, комплексна терапія.

Минулого століття відбувся своєрідний прорив у діагностиці й лікуванні більшості захворювань інфекційного генезу. Однак рівень ниркової патології не лише не спав, а й поступово почав зростати. На цьому своєрідному тлі захворювання нирок інфекційної природи у структурі захворюваності населення України займають друге місце, поступаючись лише гострим респіраторним вірусним інфекціям, і перше — серед усіх захворювань нирок [12]. На частку хронічної хвороби нирок — пієлонефриту — у структурі інфекцій сечових шляхів припадає понад 90% переважно за рахунок неадекватно лікованих пацієнтів або тих, що потребують соціальної реабілітації [6].

Характерно, що протягом життя діагноз «пієлонефрит» встановлюють не більше, ніж третині хворих, хоча серед причин смерті від ниркових захворювань пієлонефрит займає провідне місце [2].

Потреба в удосконаленні нефрологічної допомоги населенню випливає з несприятливого прогнозу бактеріально-вірусних уражень нирок. Хронічний пієлонефрит посідає друге (після полікістозу нирок) місце серед причин розвитку хронічної ниркової недостатності (29,2%) та перше — серед причин з уперше встановленим порушенням функції нирок [4].

Враховуючи той факт, що хронічна хвороба нирок — пієлонефрит і його ускладнення у вигляді артеріальної гіпертензії та ниркової недостатності потребують значних витрат на лікування та реабілітацію, часто призводять до інвалідності й смертності, цю патологію вважають важливою демографічною, економічною та медико-соціальною проблемою [5, 18, 20, 22].

Актуальність проблеми хронічного пієлонефриту зумовлена не лише її значним поширенням, тяжкими ускладненнями, а й помітними в останні десятиріччя змінами клінічної картини. Більше як удвічі зросла питома вага латентних форм пієлонефриту, який нерідко виявляється лише на етапі

зморщення нирок з розвитком нефрогенної гіпертензії та ниркової недостатності [8, 17]. Рідко вдається досягти повної ремісії та одужання хворих навіть при малосимптомних формах захворювання [21].

Останніми роками зросла увага до визначення ролі порушень мікробіоценозу кишківника у хронізації та прогресуванні хронічної хвороби нирок — пієлонефриту. Підтверджено, що однією з найважливіших умов, що призводять до якісних і кількісних змін кишкової мікрофлори, коли можливі транслокація бактерій та розвиток позакишкових інфекційних ускладнень, є розвиток кишкового дисбіозу [19].

Сапрофітна мікрофлора кишківника (еубіоз), яка має значний позитивний вплив на життєдіяльність і стан організму людини, активізуючи імунну систему та забезпечуючи синтез біологічно-активних речовин [3, 16], у разі змін стану організму може бути джерелом розвитку позакишкових інфекційно-запальних захворювань [10].

Можливість мікробної транслокації через епітелій слизової оболонки кишківника у інші органи доведено як експериментальними, так і клінічними дослідженнями останніх років [1, 23].

Можна припустити, що в пацієнтів з хронічним пієлонефритом, які приймали антибіотики та інші антибактеріальні препарати, вже на початку захворювання спостерігається кишковий дисбіоз з імовірністю транслокації кишкової мікрофлори. Дозом цього є дані останніх років, які свідчать, що в сучасних екологічних умовах у хворих з гострим пієлонефритом ще до початку антибактеріальної терапії діагностують кишковий дисбіоз [14, 15].

Тому терапія хронічного пієлонефриту має передбачати не лише усунення запального процесу у чашечко-мисковому апараті нирки, а і забезпечувати відновлення еубіозу кишківника. Без сумніву, ця терапія не повинна давати побічних ефектів, вона повинна бути додатною для тривалого за-

стосування, вдало поєднуватися із сучасною терапією пієлонефриту. Цим вимогам повною мірою відповідає антигомотоксична терапія.

Мета дослідження — підвищення ефективності лікування хворих на хронічну хворобу нирок — пієлонефрит завдяки усуненню кишкового дисбіозу при поєднаному застосуванні алопатичних, антигомотоксичних та мікробіологічних засобів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено обстеження і лікування 107 хворих на хронічну хворобу нирок — пієлонефрит, віком від 34 до 66 років, з яких у 32 (29,9%) діагностували кишковий дисбіоз I ступеня, у 69 (64,5%) — II, у 6 (5,6%) — III ступеня. У 28 (26,2%) хворих термін захворювання становив до 3-х років, у 39 (36,5%) — 3—5 років, у 36 (33,6%) — 5—10 років і у 4 (3,7%) — понад 10 років.

Комплексне обстеження хворих включало:

- загальноклінічне обстеження;
- бактеріоскопічне дослідження фекалій — визначення кількісного і якісного складу мікрофлори (В.А. Знаменський і співавт., 1986), визначення біохімічних властивостей мікроорганізмів (В.А. Знаменський і співавт., 1986);
- дослідження стану природного адаптивного захисту — визначення абсолютної і відносної кількості Т- і В-лімфоцитів, визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів, визначення концентрації сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G;
- загальний аналіз сечі, дослідження сечі за Нечипоренком;
- посів сечі на мікрофлору та визначення її чутливості до антибіотиків;
- визначення кількості клітин Штернгаймера — Мельбіна;
- ультразвукове дослідження нирок — для верифікації діагнозу.

Залежно від призначеної терапії хворих було розподілено на три групи:

- I (37 осіб) — традиційна (стандартна) терапія хронічного пієлонефриту (антибіотики широкого спектра дії — цефазолін, цефтріаксон), бісептол;
- II (44 особи) — додатково пробіотичні засоби (лактолоза);
- III (26 осіб) — «Ренель Н», «Солідаго композитум С» і мікробіологічний препарат «Симбіофлор 1».

Під час обстеження у чоловіків виключали простатит, у жінок — гінекологічну патологію.

Антигомотоксичні засоби призначали в таких дозах:

- «Ренель Н» — по 1 таблетці 3 рази/добу протягом 8 тиж. До складу препарату входять рослинні та мінеральні компоненти, що мають спазмолітичну, знеболювальну, протизапальну та діуретичну дію;
- «Солідаго композитум С» — по 1 мл внутрішньом'язово 2 рази/тиж протягом 8 тиж. Препарат складається з потенційованих рослинних, тваринних, мінеральних, суїс-органних компонентів та внутрішньоклітинних катализаторів обмінних процесів, тропних до сечовивідного тракту.

Саме дія «Ренель Н» і «Солідаго композитум С» забезпечує протизапальний ефект, сприяє відновленню пасажу сечі.

Мікробіологічну терапію проводили призначенням препарату «Симбіофлор 1» — по 30 крапель 3 рази/добу протягом 8 тиж. «Симбіофлор 1», маючи імуномодельовальну дію та нормалізуючи мікробіоценоз кишечника, на тлі антибіотикотерапії здатний перешкодити транслокації мікроорганізмів у сечовидільну систему, підвищити адаптивні реакції організму, що забезпечує стійкий і тривалий ефект проведеної терапії

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента і критерію кореляції r Пірсона. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $P < 0,05$.

Таблиця. Зміни клінічних виявів хронічного пієлонефриту залежно від призначеної терапії

Вияв	I група (n = 37)		II група (n = 44)		III група (n = 26)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль у проекції нирок	16 (43,2%)	6 (16,2%)	28 (63,6%)	12 (27,3%)	18 (69,2%)	4 (15,4%)
Гіперестезія у проекції нирок	12 (32,4%)	2 (5,4%)	22 (50,0%)	8 (18,2%)	6 (23,1%)	1 (3,8%)
Дизуричні явища (20—30% у жінок)	8 (21,6%)	1 (2,7%)	6 (13,6%)	3 (6,8%)	4 (15,4%)	0
Швидка втома	36 (97,3%)	9 (24,3%)	40 (90,9%)	12 (27,3%)	26 (100,0%)	3 (11,5%)
Слабкість	37 (100%)	13 (48,1%)	37 (84,1%)	14 (31,8%)	26 (100,0%)	6 (23,0%)
Погіршення апетиту	20 (54,0%)	6 (16,2%)	13 (29,5%)	4 (9,1%)	16 (61,5%)	2 (8,3%)
Психологічна пасивність	22 (59,5%)	9 (24,3%)	18 (40,9%)	6 (13,6%)	13 (50,0%)	3 (11,5%)
Пастозність обличчя	18 (48,6%)	5 (13,5%)	22 (50,0%)	8 (18,2%)	13 (50,0%)	2 (8,3%)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень засвідчили певну перевагу антигомтоксичної терапії перед іншими методами лікування.

Клінічна ефективність лікування в трьох досліджуваних групах була однаковою (таблиця). Таким чином, у пацієнтів всіх трьох груп клінічний ефект зумовлено усуненням явищ запального та інтоксикаційного симптомів, завдяки проведенню антибактеріальної терапії. Дизуричні явища, які переважно були в жінок і виявлялись частими сечовиділеннями, як правило, зникали на 2—3-й день антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на позитивну клінічну динаміку у пацієнтів усіх клінічних груп результати лабораторних досліджень сечі, які найінформативніше відображають перебіг запального процесу в нирках, мали істотні відмінності у пацієнтів різних груп (рис. 1).

Як видно з рисунка, позитивна динаміка щодо зменшення ступеня лейкоцитурії спостерігалася у хворих всіх трьох груп. Якщо в I та II групах лейкоцитурія зменшувалася (відповідно у 54 та 72,7%), то у 73,1% пацієнтів III групи вона повністю зникла. Таким чином, за умови призначення антигомтоксичної і мікробіологічної терапії у комплексному лікуванні хронічної хвороби нирок — пієлонефриту досягається ліквідація запального процесу у чашечко-мисковому апараті нирок у переважній частині III групи, яким проводили антигомтоксичну та мікробіологічну терапію.

Одночасно зі зменшенням чи зникненням лейкоцитурії у хворих кількісно зменшувалися або не виявлялися зовсім клітини Штернгеймера — Мельбіна (рис. 2).

Позитивні результати щодо усунення лейкоцитурії і відсутності клітин Штернгеймера — Мельбіна, досягнуті у пацієнтів III групи, зумовлені не лише підвищенням активності антибактеріальної терапії за поєднаного застосування антибактеріальних засобів та антигомтоксичної і мікробіологічної терапії. Значною мірою досягнутий ефект зумовлюється усуненням кишкового дисбіозу і, як наслідок, відновленням (підвищенням) ступеня імунного захисту. Підтвердженням цієї точки зору є результати копрологічних та імунологічних досліджень.

Безумовною причиною зменшення лейкоцитурії могло б бути зменшення бактеріурії. Справді, в усіх трьох групах не виявляли мікроорганізмів у сечі 75—85% випадків, тобто в частини пацієнтів переважно I групи лейкоцитурія зберігалася за відсутності бактерій у сечі.

Ми порівняли результати копрограми пацієнтів I і III груп і мали такі результати. З 9 хворих I групи, в яких збудником інфекції була кишкова паличка, у 7 (77,7%) зафіксовано такі зміни у копрограмі, як збільшення загальної кількості кишкової палички та відносної кількості її патогенних форм. Гемолізуючу кишкову паличку > 5% виявлено у 4 (44,4%) хворих, лактозонегативну > 10% — у 2 (22,2%). У 3 випадках (33,3%) спостерігалася збільшення як гемолізуючої, так і лактозонегативної кишкової палички та бактерій зі зниженою ферментативною активністю.

Під час висівання протею із сечі хворих на хронічний пієлонефрит у всіх випадках виявлялося збільшення кількості останнього у кишковому вмісті > 10⁴ мікробних тіл у 1 г калу. При цьому

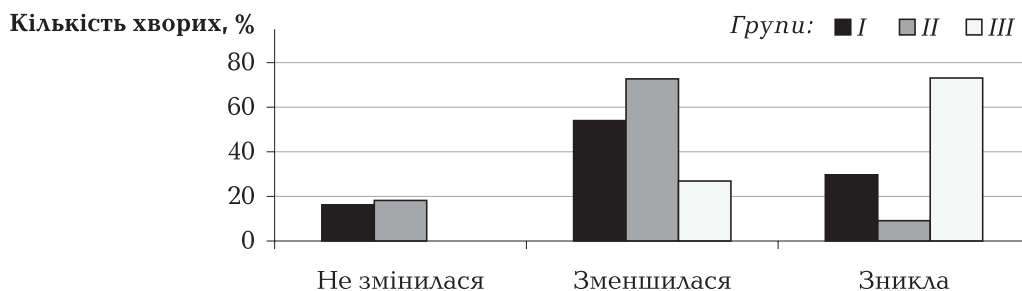


Рис. 1. Зміни лейкоцитурії у хворих на хронічну хворобу нирок — пієлонефрит залежно від терапії за даними проби Нечипоренка

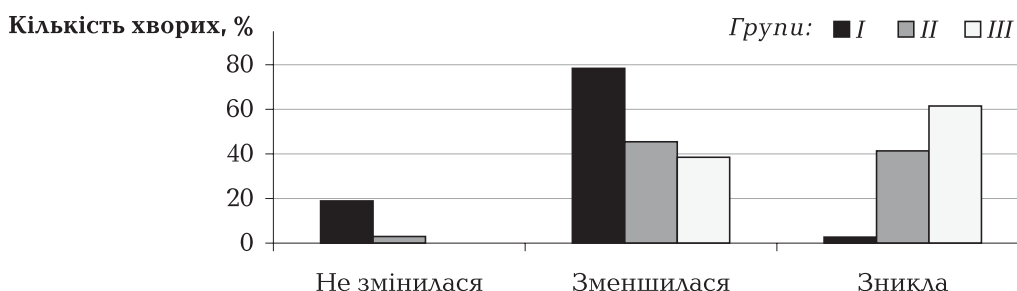


Рис. 2. Зміни кількості клітин Штернгеймера — Мельбіна у хворих на хронічну хворобу нирок — пієлонефрит залежно від терапії

звичайний протей виявлявся у сечі та кишковому вмісті. Збільшення вмісту патогенного стафілокока $> 10^4$ в 1 г калу спостерігали у 75% хворих, у сечі яких також висівався стафілокок.

Заслужують на увагу зміни кишкової мікрофлори у процесі лікування. На тлі призначеної терапії у II та III групах на відміну від I групи статистично достовірно підвищувався вмісту біфідо- та лактобактерій, зменшувався вміст кишкової палички та інших умовно-патогенних мікроорганізмів, однак найефективнішою щодо відновлення нормальної мікрофлори кишечника була мікробіологічна терапія препаратом «Симбіофлор 1», яку проводили пацієнтам III групи. Одночасно з нормалізацією кишкової мікрофлори переважно у пацієнтів III групи нормалізувалася кількість лімфоцитів крові та субпопуляцій Т-лімфоцитів ($P < 0,01$), імунoglobулінів класу А, М і G ($P < 0,01$).

Найбільше виражений клінічний ефект, якого досягнуто в пацієнтів III групи, пояснюється, на нашу думку, застосуванням комплексної антигомотоксичної терапії, складовими якої були «Ре-

нель Н», «Солідаго композитум С» у поєднанні з «Симбіофлор 1».

ВИСНОВКИ

1. Транслокація бактеріальної мікрофлори з кишківника в органи сечовидільної системи, що спостерігається при хронічній хворобі нирок — піелонефриті, зумовлює її загострення і прогресування.

2. Традиційна терапія та одночасне застосування традиційної терапії і пробіотичних засобів усувають клінічні вияви захворювання, однак не нормалізують порушення мікробіоценозу кишківника.

3. Застосування в комплексному лікуванні хронічного піелонефриту «Ренель Н», «Солідаго композитум С» та мікробіологічного засобу «Симбіофлор 1» забезпечує усунення клінічних виявів захворювання, лейкоцитурії і бактеріурії, нормалізує мікробіоценоз кишечника та підвищує ступінь імунного захисту, що дає змогу визначити таку терапію хронічної хвороби нирок — піелонефриту як найоптимальнішу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрищенко В.П., Герич І.Д., Лисюк Ю.С. Бактеріальна транслокація як підґрунтя до антибіотикопрофілактики у хірургії // Антибіотикопрофілактика в хірургії. Матер. 2-ї науково-практичної конференції.— Львів, 1999.— С. 24—29.
2. Борисов І.А., Сура В.В., Грибунов Ю.П. Пиелонефрит в старческом возрасте // Терапевт. арх.— 1983.— Т. 55, № 6.— С. 3—9.
3. Бухарин О.В., Ванишев О.В. Факторы персистенции бактериальной микрофлоры при дисбиозе // Журн. микробиол.— 1997.— № 5.— С. 19—21.
4. Дядык А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей.— Донецк: Регион, 2003.— 398 с.
5. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит.— М.: Медицина, 1983.— 240 с.
6. Колесник М.О. Спеціалізована допомога хворим нефрологічного профілю та шляхи її удосконалення // Актуальні проблеми нефрології: Зб. наук. пр.— К.: Задруга, 2003.— С. 38—46.
7. Комплексные антигомотоксические препараты.— К.: Книга плюс, 2006.— 279 с.
8. Лоран О., Гвоздев М., Дубов С. Острый пиелонефрит // Врач.— 1998.— № 1.— С. 13—15.
9. Мойсеєнко В.А. Терапевтична дія антигомотоксичних препаратів у хворих на хронічний піелонефрит // Укр. тер. журн.— 2006.— № 1.— С. 81—84.
10. Митрохин С.Д., Минаев В.Н., Зайцева Н.А. Факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов при дисбактериозе желудочно-кишечного тракта // Микробиол., эпидемиол. и иммунол.— 1997.— № 7.— С. 87—89.
11. Никоненко А.Г. Микробиологическая терапия. Принципы, препараты, показания.— К.: Книга плюс, 2006.— 88 с.
12. Пиріг Л.А., Дядык О.І., Семідоцька Ж.Д. та ін. Нефрологія.— К.: Здоров'я, 1996.— 277 с.
13. Руш К., Петерс У. Кишечник — центр управления иммунной системы // Биол. мед.— 2006.— № 1.— С. 4—8.
14. Ухаль М.І., Костев Ф.І., Ухаль О.М. Роль бактеріальної транслокації кишкової мікрофлори у розвитку гострого піелонефриту в умовах первинного кишкового дисбактеріозу // Урологія.— 2000.— № 3.— С. 19—21.
15. Ухаль М.І., Ухаль О.М. Новий підхід до антибактеріального лікування хворих на гострий піелонефрит в умовах кишкового дисбактеріозу // Українські медичні вісті. Журн. Всеукраїнського лікарського товариства (X конгрес СФУЛТ).— Львів, 2000.— С. 56—58.
16. Чахова О.В. Гнотобиология о микрофлоре организма хозяина и антибиотикотерапии. Антибиотики и медицинская технология.— 1987.— № 3.— С. 170—173.
17. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults // Med.Clin. North Amer. Antimicrobial Therapy.— 1995.— Vol. 79, N 3.— P. 619—649.
18. Bishop M., Lobel B., Widner W. Urinary tract infection — summary of diagnostic and treatment options // Eur. Urol.— 2001.— Vol. 39, N 1.— P. 1—12.
19. Eleftheriais E., Kotzamyassi K., Papanotas K et al. Gut ischemia and bacteria translocation in the abdominal compartment syndrome // J. Trauma.— 1997.— Vol. 43, N 5.— P. 842—855.
20. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs // Am. J. Med.— 2002.— Vol. 13 (suppl. 1A).— P. 1—5.
21. Hirose T. Interstitial nephropathy due to chronic bacterial pyelonephritis // Nippon Rinso.— 1995.— Vol. 55, N 8.— P. 1963—1968.
22. Miller O., Hempfill R. Urinary tract infection and pyelonephritis // Emerg. Med. Clin. N. Am.— 2001.— V. 19.— P. 655—674.
23. Van Leeuwen P.A., Boormeester M.A. Клиническое значение бактериальной транслокации // Hospital, Amsterdam. The Netherlands, 1994.— Vol. 35 (1 Suppl.).— P. 28—34.

**КОРРЕКЦІЯ КИШЕЧНОГО ДИСБІОЗА
КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК —
ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

И.П. Катеренчук, Т.И. Ярмола

Представлены данные о возможности повышения эффективности терапии больных с хроническим пиелонефритом с сопутствующим кишечным дисбиозом путем совместного использования аллопатических, антигомотоксических и микробиологических препаратов. Показано, что использование в комплексном лечении антигомотоксических средств «Ренель Н», «Солидаго композитум С» и микробиологического препарата «Симбиофлор 1» обеспечивает устранение клинических проявлений заболевания, лейкоцитурии и бактериурии, нормализует микробиоценоз кишечника и повышает степень иммунной защиты, что позволяет считать такую терапию наиболее оптимальной у данной категории больных.

**THE CORRECTION OF INTESTINAL DYSBIOSIS
AS A COMPONENT OF ANTIHOMOTOXIC THERAPY
IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS
WITH CHRONIC RENAL DISEASE — PYELONEPHRITIS**

I.P. Katerenchuk, T.I. Yarmola

The article presents data about the possibility of enhancement of the therapy efficiency in patients with chronic pyelonephritis with concomitant intestinal in dysbiosis due to combined use of allopathic, antihomotoxic and microbiological preparations. It has been shown that inclusion in the complex treatment of antihomotoxic agents Reneel N, antihomotoxic agents Reneel N, Solidago compositum S and microbiological preparation SymbioFlor 1 provided the removal of the disease clinical manifestations, leukocyturia and bacteriuria, normalized intestinal microbiocenosis and increased the degree of immune defense. All this enable to consider such therapy as the optimal one for the above mentioned category of patients.