

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**  
**ім. П.Л. ШУПИКА**

**БЕЗРУК ТЕТЯНА ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК: 616.61-002.3-092-085.322:638.178.2+615.37

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ**  
**ЕРБІСОЛУ ТА ПИЛКУ КВІТКОВОГО**  
**У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПЕЛОНЕФРИТ З СУПУТНИМИ**  
**ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ І БІЛІАРНОЇ СИСТЕМ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**КИЇВ – 2005**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **ВОЛОШИН Олександр Іванович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, завідувач кафедри.

**Офіційні опоненти:**

академік АМН України, чл.-кор. НАН України, д.мед.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України **ПИРИГ Любомир Антонович**, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра нефрології, завідувач кафедри;

доктор медичних наук, професор **ЧОРНОБРОВИЙ В'ячеслав Миколайович**, Вінницький національний медичний університет МОЗ України, кафедра поліклінічної терапії і сімейної медицини, завідувач кафедри.

**Провідна установа:** Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб №2 (м. Київ).

Захист відбудеться „06” грудня 2005 року о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.06 при Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий „04” листопада 2005 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

к.мед.н., доцент

Бенца Т.М.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Відповідно до сучасних даних літератури, хронічний пієлонефрит (ХП) розглядається як складне комплексне хронічне захворювання нирок із доведеним імунним генезом та персистуванням інфекційного агента (Madersbacher S., Thalhammer F., Marberger M., 2000, Roberts J.A. 2001).

Розповсюдженість пієлонефриту сягає досить великих значень. Так, в Росії вона доходить до 100 чоловік на 100 тисяч населення, а при аутопсії його знаходять у кожного дванадцятого померлого. В Україні захворюваність на ХП зростає з 80,2 до 146,3 на 100 тисяч населення. Частота пієлонефриту серед чоловіків наростає у віці після 40 років, що в більшості випадків зумовлено розвитком у них доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Актуальність проблеми ХП зумовлена не тільки його розповсюдженістю, але й зміною клінічної симптоматики його перебігу за останнє десятиріччя. Значно збільшилось (в 2,0 - 2,5 рази) число латентних форм, рідко настає повна ремісія та вилікування навіть малосимптомних форм (Борзих О.А., 1998, Вандер А., 2000, Іванов Д.Д. та співавт., 2004). Значне розповсюдження у популяції хронічної патології травної системи, особливо запальних захворювань гастродуоденальної та гепатобіліарної систем, наявність тісних анатомічних та функціональних зв'язків між нирками та системою травлення обумовили вивчення нами проблеми поєднання ХП із хронічною патологією системи травлення.

Проблема поєднаної патології в терапевтичній практиці є однією з актуальних. Це насамперед пов'язано із вимушеним застосуванням широкого спектру різноманітних лікарських препаратів та зростанням загрози їх побічної дії. Часта супутня гастродуоденальна та гепатобіліарна патологія при ХП визначається віком хворих, зниженою загальною резистентністю організму, професійними шкідливостями, якістю життя тощо (Никула Т.Д., 2001, Пиріг Л.А., 2003).

Доведено, що широке застосування комбінованої антибактеріальної терапії створює загрозу різнопланових побічних ефектів антибіотиків (алергічна реакція, дисбактеріоз, токсичний ефект тощо). Негативною стороною більшості антибактеріальних препаратів є їх нефротоксичність, здатність сенсibiliзувати організм, особливо при їх тривалому використанні. Крім того, більшість антибіотиків є імуносупресорами, а у хворих на ХП доведеним є стан вторинного імунодефіциту (Нейко Є.М., Соломчак Д.Б., 2001, Пиріг Л.А., 2003). Одним із напрямків вирішення цієї проблеми є застосування ліків, що мають багатогранну лікувально-профілактичну дію. Тому нашу увагу привернули два лікарських засоби, що мають комплексну терапевтичну дію як коректори метаболізму. Зважаючи на особливості патогенезу ХП у комплекс лікування, крім антибактеріальних та засобів симптоматичної терапії, слід включати імуномодулятор, препарат що діє на систему антиоксидантного захисту, та препарат загальнометаболическої дії. Саме таким вимогам відповідає лікарський препарат – ербісол, який, зважаючи на свій оригінальний механізм дії, впливає тільки на пошкоджені ланки гомеостазу, не змінюючи при цьому функції нормально

працюючих органів та систем. Завдяки своїй адаптативній та загальнометаболичній дії, він є особливо показаним для хворих із мікст-захворюваннями (Ніколаєнко О.М., 2001, Ковешніков О.В., 2002). Біологічно активна добавка пилкок квітковий діє як потужний антиоксидант, він усуває пошкоджені функції шлунково-кишкового тракту та має загальнозміцнююче впливає на організм (Волошин О.І., Пішак О.В., Мещишен І.Ф., 1998). Саме з цих позицій ми відібрали ербісол та пилкок квітковий для включення в дослідження.

Наукове клініко-патогенетичне обґрунтування застосування у комплексній терапії ХП із супутньою патологією системи травлення ербісолу та пилку квіткового можна розглядати як важливе наукове та практичне завдання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконувалась як частина комплексної науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету “Вивчення нових сторін механізму терапевтичної дії лікарських рослин (дивосилу високого, родіоли рожевої, гадючника звичайного, перстачу прямостоячого, ехінацеї пурпурової), пилку квіткового, ербісолу, етонію, додезонію та обґрунтування нових технологій їх застосування при лікуванні хворих на первинні та вторинні гастродуоденіти, холецистити, остеоартроз, хронічну серцеву недостатність” (номер державної реєстрації 01.97.U041.960).

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність лікування хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення шляхом клініко-патогенетичного обґрунтування застосування ербісолу та пилку квіткового у комплексній терапії цієї патології.

**Задачі дослідження:**

1. Проаналізувати стан системи виділення та травлення (клінічні та функціональні показники) у хворих на ХП із найбільш частою супутньою патологією системи травлення.

2. З'ясувати особливості змін імунної системи, про- та антиоксидантних систем захисту у хворих на ХП із супутньою патологією системи травлення.

3. Оцінити вплив ербісолу на клінічні та функціональні показники нирок та системи травлення, стан імунної системи, системи про- та антиоксидантного захисту в динаміці лікування у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення.

4. Оцінити вплив пилку квіткового на клінічні та функціональні показники нирок та системи травлення, стан імунної системи, системи про- та антиоксидантного захисту в динаміці лікування у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення.

5. З'ясувати та оцінити взаємозв'язки між ефективністю включенням у комплексне лікування ХП ербісолу та пилку квіткового та функціональним станом нирок і редукцією клінічних проявів супутньої патології гастродуоденальної та гепатобіліарної систем.

6. На підставі даних епідеміологічного аналізу визначити фактори ризику змін імуннологічної реактивності, про- та антиоксидантного захисту у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення при лікуванні ербісолом та пилком квітковим.

7. Удосконалити та патогенетично обґрунтувати критерії та методику призначення ербісолу та пилку квіткового у хворих на ХП та вивчити її медичну ефективність.

*Об'єкт дослідження:* 124 хворих на ХП та 12 практично здорових осіб обох статей, ербісол, пилки квітковий.

*Предмет дослідження:* особливості клінічних та функціональних проявів ХП та супутньої патології системи травлення, біохімічні та лабораторні загальноклінічні параметри крові, стан імунної, про- та антиоксидантної систем, ефективність комплексного лікування з використанням ербісолу та пилку квіткового.

*Методи дослідження:* клінічні (оцінка перебігу ХП із супутньою патологією системи травлення); інструментальні (ультрасонографічний, ендоскопічний, інтрагастральна рН-метрія для оцінки стану гастродуоденальної та гепатобіліарної систем); загальноклінічні лабораторні (загальний аналіз крові, сечі); біохімічні (вивчення динаміки параметрів про- та антиоксидантної систем, можливих уражень печінки); імунологічний (другий рівень дослідження Т- і В-систем імунітету, неспецифічної резистентності організму); епідеміологічний (визначення ризику розвитку поєднання та важкості досліджуваної патології); математико-статистичний.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення обґрунтоване диференційоване призначення ербісолу та пилку квіткового в залежності від особливостей клінічного перебігу ХП (деклараційний патент України на винахід № 43641 А “Спосіб лікування хронічного пієлонефриту”) та доведена їх ефективність. Вона полягає у вірогідному прискоренні регресу клінічних проявів та функціональних патологічних ознак основного та супутніх захворювань, кращої корекції порушень стану про- та антиоксидантних систем, імунологічних порушень у хворих на ХП із супутньою патологією системи травлення при включенні у лікувальний комплекс лікарського препарату ербісол. Вперше досліджено вплив пилку квіткового на функціональний стан нирок, регрес клінічних та лабораторних симптомів у хворих на ХП із супутньою патологією системи травлення і доведено подібну, але більш м'яку, його дію на зазначені параметри, порівняно з ербісолом, та переваги його застосування у хворих з анемічним варіантом ХП. Сформована у роботі концепція може розцінюватись як додаткова теоретична основа для побудови диференційованих лікувальних програм ХП із включенням ербісолу, пилку квіткового та інших лікувальних засобів подібного спрямування з метою оптимізації результатів лікування.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблена схема диференційованого призначення ербісолу та пилку квіткового у хворих на ХП із супутнім ураженням

гастродуоденальної та гепатобіліарної системи. Визначені клінічні, лабораторні та інструментальні критерії ефективності призначення ербісолу та пилку квіткового при ХП в залежності від варіанту перебігу. Доведено, що пилка квіткова є більш ефективним у хворих із значними зрушеннями про- та антиоксидантної системи крові та при анемічному варіанті ХП, ербісол – при більш значимих імунологічних порушеннях, виразніших клінічних проявах супутньої патології системи травлення. Клініко-патогенетично обґрунтована схема призначення ербісолу (інформаційний лист „Використання ербісолу в лікуванні хворих на ХП”) та пилку квіткового у хворих на ХП (інформаційний лист „Використання пилку квіткового у лікуванні хворих на ХП”). Проведені дослідження дозволили розробити, науково обґрунтувати та апробувати методику диференційованого використання пилку квіткового та ербісолу у хворих на ХП, що сприяло підвищенню ефективності лікування, збільшенню тривалості ремісії, зниженню частоти рецидивів та покращенню якості життя хворих. Результати дисертації впроваджені в практику лікувально-профілактичної роботи Чернівецької обласної клінічної лікарні м. Чернівці, Хмельницької обласної лікарні, обласної лікарні м. Миколаєва. Наукові розробки та матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр терапевтичного профілю, патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведений патентно-інформаційний пошук і аналіз джерел за темою дисертації. Разом із науковим керівником визначено мету та завдання дослідження. Особисто розроблено програму та відібрано методики дослідження, проведено клінічне обстеження усіх хворих, формування груп обстеження, вибір та призначення лікування, динамічні спостереження. Здійснена оцінка та обробка усіх результатів додаткових обстежень, виконана статистична обробка первинного матеріалу, аналіз та узагальнення даних, оформлення роботи. Разом із науковим керівником сформульовані основні положення дисертації та зроблені висновки, науково обґрунтовані практичні рекомендації, оформлена дисертаційна робота, підготовлені до друку наукові праці (особисто та із співавторами) та виступи на наукових конференціях.

**Апробація результатів роботи.** Матеріали дисертації викладено на: 78, 79, 80 та 81 наукових конференціях співробітників Буковинської медичної академії (Чернівці, 2001, 2002, 2003, 2004); 6-му з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 2001), IV міжнародній науково-практичній конференції з народної та нетрадиційної медицини (Київ, 2002), науково-практичній конференції з міжнародною участю „Клінічна фармакологія метаболічних коректорів та взаємодія ліків у клінічній практиці” (Вінниця, 2002), II з’їзді апітерпевтів України „Апітерапія: погляд у майбутнє” (Харків, 2002), Всеукраїнській науково-практичній конференції „Здобутки і перспективи клінічної терапії та ендокринології” (Тернопіль, 2004).

**Публікації.** Основні наукові положення та висновки дисертації викладені у 11 наукових публікаціях, серед яких 3 статті у фахових журналах, 1 деклараційний патент України на винахід, 2 інформаційних листи, 5 тез у збірниках наукових конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.** Робота складається зі вступу, огляду літератури, викладу основних методик дослідження; розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, покажчика літератури, додатків. Дисертацію викладено на 214 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 48 таблицями, 50 рисунками. Перелік використаних джерел налічує 282 джерела, з них 184 кирилицею і 98 латиницею.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 136 осіб. Середній вік у вибірці становив  $32,54 \pm 1,47$  років. За статтю хворі розподілились наступним чином: 34,05% - чоловіки, 66,95% - жінки. Зважаючи на необхідність проведення комплексної оцінки, було відібрано чотири групи дослідження. Перша група – хворі на ХП, яким призначалось стандартне лікування, та додатково ербісол по 2 мл дом'язово щоденно, у вечірні години, впродовж 20 днів (основна група А - 44 хворих, з них 34 - із супутніми ураженнями системи травлення та 10 - без супутніх уражень системи травлення). Друга група – хворі на ХП, яким призначалось стандартне лікування та пиллок квітковий (ПК) в дозі 1 столова ложка в 50-70 мл теплої кип'яченої води за 10-15 хв. до їди ранком і в обід впродовж також 20 днів (основна група Б - 40 пацієнтів, з них 38 із супутніми ураженнями системи травлення та 12 - без супутніх уражень системи травлення). Третя група – хворі на ХП, яким призначалось стандартне лікування (контрольна група - 30 осіб) та четверта група – практично здорові особи (12), у яких був визначений спектр біохімічних показників у сироватці крові. Дизайн дослідження був сформований за типом випадок-контроль відповідно до рекомендацій клінічного дослідження препаратів GCP та GMP. Крім того, частково нами був використаний аналітичний дизайн із одномоментним зрізом для формування вибірки. Усі групи були сформовані репрезентативно за віком, статтю та клінічними проявами основного і супутніх захворювань.

Комплексне обстеження хворих включало клінічне обстеження із заповненням карти поглибленого вивчення анамнезу. Усім хворим проводили загальноклінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові. У цільній крові хворих та практично здорових осіб визначали показники про- та антиоксидантних систем: активність каталази, глутатіонпероксидази, рівні церулоплазміну, малонового діальдегіду (МДА), відновленого глутатіону, дієнових кон'югат, молекулярних продуктів пероксидного окислення білків. Визначення параметрів окислювальної модифікації білків (ОМБ) плазми крові проводили за І.Ф.Мещишеним (1992), малонового діальдегіду – за Ю.А.Владимировим, О.І.Арчаковим (1972), дієнових кон'югатів за І.А.Волчегорським і співавт. (1989), глутатіону відновленого в цільній крові та активності глутатіонпероксидази – за

О.В.Травіною (1955) в модифікації І.Ф.Мещишена і І.В.Петрової (1988), каталази – за М.А.Королюк та Л.І.Івановою (1988) і церулоплазміну в плазмі крові – за методом Ревіна (2000). Імунологічне дослідження крові проводили у імунологічній та імунохімічній лабораторіях Чернівецького обласного медико-діагностичного центру за стандартними методиками. Визначали вміст у периферійній крові Т-лімфоцитів (Е-РУК), активних Т-лімфоцитів (А-Е-РУК), Т-супресорів (Ts), Т-хелперів (Th), співвідношення Т-хелпери/Т-супресори, В-лімфоцитів (ЕАС-РУК), фагоцитарну активність, фагоцитарне число, НСТ-тест спонтанний та стимульований, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), рівень імуноглобулінів класів М, А, G за традиційними методами розеткоутворення та радіальної дифузії за Манчині. З метою верифікації діагнозу супутньої патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зони, окрім клінічного обстеження та даних картки амбулаторного хворого, проводили езофагогастродуоденофіброскопію, використовували зондовий метод (шлунковий та біліарний вміст), інтрагастральну рН-метрію за В.М.Чорнобровим (1989), ультрасонографічне дослідження печінки та жовчовивідних шляхів. Статистичний аналіз проводили у програмах SPSS for Windows 8.0.0 (SPSS Inc., 1989-1997) та STATISTICA for Windows 5.1 (© StatSoft Inc., 1984-1996). Застосовували наступні види аналізу даних: варіаційний аналіз (дескриптивна статистика), кореляційний аналіз за критерієм Пірсона, оцінка вірогідності різниці середніх значень у групах за t-тестом. Для даних з альтернативними типами розподілу користувались непараметричними статистичними методами. Для визначення факторів ризику користувались епідеміологічною чотиріпольною таблицею із визначенням сили асоціацій за показниками відносного ризику та відношення шансів.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** У обстежених хворих визначались наступні синдроми ХП: больовий (58,06%), фебрильний (70,16%), дизуричний (73,38%), астеничний (100%), набряковий (2,41%), гіпертензивний (33,87%), анемічний (14,51%). Лабораторні дані вказували на наявність у обстежених хворих сечового, синдрому артеріальної гіпертензії, бактерійурії тощо. У 76,59% обстежених нами хворих на ХП мали місце супутні ураження системи травлення. У 6 пацієнтів (5 – молодого віку, 1 – зрілого віку) діагноз був виставлений вперше при поглибленому обстеженні при даній госпіталізації (5,88%). 96 хворих (94,12%) хворіли на вказані захворювання від 2-х до 15 років.

Хронічний гастрит визначено у 11,76% пацієнтів, хронічний гастродуоденіт - у 61,67%, хронічний панкреатит - у 8,82%, хронічний холецистит – у 55,88%, хронічний реактивний гепатит - у 10,78% та хронічний дискінетичний коліт в 1,76% випадків. Слід зазначити, що майже в кожного з них було по 2 захворювання системи травлення. Найчастіше відмічались поєднання патології гастродуоденальної (гастрит, гастродуоденіт) та біліарної систем (холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів). Рідше зустрічались потрійні поєднання: гастро- та холецистопатії з



ентеро-колопатіями (хронічні коліти, синдром подразненої товстої кишки з нестійкими випорожненнями зі схильністю до послаблення, у більшості випадків – медикаментозно індуковані, переважно тривалою антибактеріальною терапією ХП) – 15,68% випадків. У 3-х пацієнтів встановлено хронічний гастродуоденіт, холецистит, реактивний гепатит та коліт. Відмічено, що із зростанням віку хворих, тривалості основного захворювання зростала частота та торпідність патології системи травлення, що може бути зумовлене як віковою схильністю до цих захворювань, так і медикаментозними ураженнями шлунково-кишкового тракту при лікуванні загострень пієлонефриту. Про роль останнього фактора свідчить вища частота поєднаних уражень системи травлення із частими та тривалими рецидивами пієлонефриту. Патологія системи травлення проявлялась явищами помірного загострення (41,07%) або нестійкої ремісії (58,92%). Слід зазначити, що, згідно з аналізом даних медичної документації з попередніх етапів лікування загострень ХП, медикаментозної чи не медикаментозної належної уваги до корекції уражень системи травлення не було. За структурою клінічних синдромів виявили: больовий (56,86%), диспепсичний (82,35%), астеновегетативний синдром (100%), зниження апетиту (74,50%), вегетативні розлади (61,76%). Вони визначались у хворих в різному ступені залежно від віку. Геморагічний, набряковий, синдроми гіперспленізму, цитолізу були відсутніми.

При вивченні кислотоутворювальної функції шлунка встановлено переважання гіперацидних та нормаацидних станів. У 1/3 хворих було помірно підвищеним шлункове кислотоутворення ( $\text{pH}=1,3-1,5$  – 35,29% випадків), помірно знижене - у 26,47% випадків ( $\text{pH}=2,3-3,5$ ) та не змінене у 36,27% хворих ( $\text{pH}=1,6-2,2$ ). При ультрасонографічній оцінці моторної функції жовчного міхура у 78,4% хворих визначено порушення скоротливої функції жовчного міхура (гіпо- та гіпермоторні дискінезії, ознаки хронічного холециститу тощо).

При дослідженні системи крові у 14,70% випадків у обстежених пацієнтів відмічено наявність анемічного синдрому, у 37,25% - зміщення лейкоцитарної формули вліво та у 19,60% - підвищення ШОЕ.

За проведеними імунологічними тестами I-II рівнів у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення встановлено зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету та неспецифічної резистентності. Так, у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення встановлено вірогідне зниження (порівняно із контрольною групою здорових) рівня Т-активних лімфоцитів (до  $20,59 \pm 1,38$  %), Т-хелперів (до  $19,26 \pm 1,19$  %), імунорегуляторного індексу (до  $1,32 \pm 0,12$ ) ( $p < 0,05$ ). Зниження клітинного імунітету відповідало II рівню імунних порушень (за А.М.Земсковим). Рівень гуморального імунітету, навпаки, підвищувався (II рівень імунних порушень), рівень імуноглобуліну А - до  $4,12 \pm 0,32$  г/л, імуноглобуліну G - до  $19,06 \pm 0,72$  г/л. Кількість ЦК зросла до  $135,59 \pm 14,76$  ум.од. ( $p < 0,05$ ). Зміни неспецифічної резистентності відбувались за типом імунних порушень I та II рівнів. Незважаючи на мало змінену фагоцитарну

активність клітин периферичної крові ( $57,94 \pm 2,16$  %), їх число було меншим ( $4,01 \pm 0,10$ %), виявились суттєво зниженими резерв бактерицидної активності ( $9,67 \pm 0,33$  у.о.) та титр комплементу ( $0,06 \pm 0,01$  мл) ( $p < 0,05$ ). Порівняно із іншим ланками імунного захисту, ступінь порушення цієї функції був істотнішим. При порівнянні групи пацієнтів із супутніми ураженнями ГДС та БС та без них встановлено, що у хворих на ХП спостерігається помітніше зниження рівня клітинного імунного захисту за рахунок зниження кількості Т-лімфоцитів, їх активних форм, переважно Т-хелперної та менше Т-супресорної ланки, імунні порушення носили більш легкий (перший) ступінь. Супутні захворювання системи травлення посилюють ступінь імунних порушень до другого за найбільш важливими (Т-хелпери та активні форми лімфоцитів) параметрами. Підсумовуючи результати вивчення показників та механізмів змін системного імунітету у хворих на ХП із супутніми ураженнями органів травлення та без них можна дійти висновку, що загострення хронічного захворювання нирок на тлі хронічного захворювання органів травлення (загострення, нестійка ремісія), призводить до значнішого напруження системи як клітинного, так і гуморального імунітету, а також факторів неспецифічного захисту, що підтверджувалося клінічними даними.

При дослідженні процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) і білків та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) в крові хворих на ХП із супутніми захворюваннями травної системи визначалось вірогідне збільшення вмісту МДА (до  $17,14 \pm 0,62$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ) та дієнових кон'югат (до  $86,54 \pm 4,27$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ), що свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ у обстежених. Разом з цим не виявлено вірогідно значнішого впливу супутніх уражень органів травлення на досліджувані параметри порівняно із контрольною групою хворих на пієлонефрит. Рівень окислювально-модифікованих білків сироватки крові у пацієнтів з досліджуваною поєднаною патологією нирок та органів травлення був також вірогідно збільшений (до  $79,83 \pm 4,54$  E<sub>370</sub>/г білка плазми,  $p < 0,05$ ). Виявлено також зниження процесів АОЗ: зниження активності каталази до  $132,9 \pm 4,19$  мкмоль/хв. гНв ( $p < 0,05$ ), підвищення активності глутатіонпероксидази до  $271,3 \pm 14,16$  нмоль/хв. гНв ( $p < 0,05$ ) та рівня церулоплазміну до  $112,2 \pm 8,36$  Е/г білка плазми ( $p < 0,05$ ). Визначені також певні вікові коливання вказаних параметрів.

Для оцінки взаємозв'язків між станом супутніх уражень системи травлення та станом імунної системи і систем ПОЛ-ОМБ-АОЗ проведено кореляційний та епідеміологічний аналіз. Вірогідні асоціативні взаємозв'язки знайдені між наявністю супутніх уражень ГДС і ГБС та кількістю Т-лімфоцитів ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ), Т-лімфоцитів активних ( $r = -0,75$ ,  $p < 0,05$ ), імуноглобулінів класу А ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,05$ ) та ЦК ( $r = +0,65$ ,  $p < 0,05$ ). Щодо показників неспецифічної резистентності, то вірогідні корелятивні взаємозв'язки були знайдені між наявністю супутніх уражень системи травлення та фагоцитарною активністю ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,001$ ), резервом

бактерицидної активності клітин ( $r=+0,78$ ,  $p<0,05$ ). Показники окислювальної модифікації білків (ОМБ=370) корелювали негативно із наявністю супутніх уражень системи травлення ( $r=-0,87$ ,  $p<0,05$ ), так само, як і дієнові кон'югати ( $r=-0,67$ ,  $p<0,05$ ). Рівень МДА вказував на позитивні кореляції ( $r=+0,39$ ,  $p<0,05$ ). Щодо показників системи АОЗ, то вірогідні асоціативні взаємозв'язки знайдені для каталази ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ) та церулоплазміну ( $r=+0,76$ ,  $p<0,05$ ). У хворих на ХП за наявності супутніх уражень системи травлення ризик змін клітинного імунітету та неспецифічної реактивності у 1,5 рази виявився вищим, ніж у пацієнтів без супутніх уражень системи травлення ( $p<0,001$ ). Наявність супутніх уражень системи травлення майже в два рази підвищує ризик інтенсифікації ПОЛ при ХП ( $p<0,001$ ). Отже, у хворих на ХП визначаються вірогідні зміни основних параметрів системи імунітету та системи ПОЛ-ПОБ-АОЗ. Наявність супутніх уражень системи травлення істотно не змінює показників, але поглиблює ступінь цих порушень.

Нами було застосовано у лікувальному комплексі два засоби: лікарський препарат ербісол та біологічно активну добавку пилкок квітковий. Усі пацієнти отримували базисну терапію (антибіотик, переважно пеніцилінового ряду другого та третього поколінь, уроантисептик, в основному групи 8-оксихіноліну або нітрофурану, симптоматичне лікування). У випадках загострення хвороб ГДС з нормальною чи підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка додатково призначали квамател у дозі 40 мг на добу або омез в тій же дозі впродовж усього курсу стаціонарного лікування. За аналогічної ситуації з боку ГБС застосовували рослинні жовчогінні засоби з гепатозахисними властивостями (фламін чи препарати росторопші у загальноприйнятих дозах). Пацієнтам основної групи А додатково призначали ербісол по 2 мл дом'язово щоденно, у вечірні години, впродовж 20 днів. Хворим основної групи Б призначали натуральний пилкок квітковий стандартизований за ДСТУ-3127-95) в дозі 1 столова ложка в 50-70 мл теплої кип'яченої води за 10-15 хв. до їди ранком і в обід впродовж також 20 днів. Контрольні інструментальні, лабораторні та імунологічні дослідження здійснювали на 18-20 день лікування.

За результатами дослідження включення в лікувальний комплекс ербісолу та пилку квіткового було доцільним та достатньо ефективним. Вивчення особливостей клінічного перебігу у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення в динаміці лікування ербісолом показало значно вищу ефективність цього лікарського препарату порівняно із ефективністю стандартного лікувального комплексу в контрольній групі. Позитивна дія препарату на основні клінічні синдроми ХП в більшій мірі проявлялась у прискоренні регресу синдромів неспецифічних (астеновегетативного, гіпертензивного, інтоксикаційного), в той же час, як сечовий, больовий, дизуричний синдроми змінювались майже однаково, як у контрольній, так і основній групах. Відмічено також прискорення регресу клінічних проявів уражень системи травлення у хворих основної групи. Так, в них значно знизилась загальна частота виявлення клінічних синдромів з боку органів травлення (-34%), у той час як у хворих контрольної групи частота виявлення

знизилась на -27% ( $p < 0,05$ ). Найбільшого регресу набули синдроми больовий, астеновегетативний (-40% та - 55% у хворих основної групи,  $p < 0,001$ ) та диспепсичний (-63%,  $p < 0,05$ ). Загалом слід відмітити значний регрес больових відчуттів у пацієнтів цієї групи (2,44% проти 24,8% до лікування) та меншу ефективність лікувального комплексу в групі контролю (7,12% проти 24,7% до лікування). Зокрема, виявлено більший вплив цього лікарського препарату на симптоматику шлункової та кишкової диспепсії, ніж на прояви ренальної патології. Якщо до лікування різні клінічні синдроми захворювання органів травлення виявлено у 44,11% хворих, суб'єктивні зміни з боку відповідних органів - у 41,17% та об'єктивні дані - у 17,64%, то після лікування у хворих основної групи в 5,88% випадків виявляли ці клінічні синдроми (в групі контролю - 16,66%,  $p < 0,05$ ), в 5,88% - суб'єктивні зміни (проти 16,66% в контрольній групі,  $p < 0,05$ ), в 2,94% випадків - зміни при фізикальному обстеженні (6,66% в контрольній групі,  $p < 0,05$ ).

Після курсового лікування із включенням ербісолу у хворих в підгрупах із зниженою, підвищеною або нормальною кислотністю, інтрагастральний рН на рівні тіла шлунка мав тенденцію до наближення до нормального рівня кислотоутворення (при початково підвищеному кислотоутворенні), вірогідно підвищувались кислотовидільні процеси (при зниженому кислотоутворенні до лікування) та не змінювались - при початково нормальному кислотоутворенні. Такі результати підтверджують концепцію про неспецифічну дію ербісолу, спрямовану на нормалізацію гомеостазу, репаративних процесів у пошкоджених тканинах та підвищення клітинної функціональної активності у випадках зниженого шлункового кислотоутворення. При визначенні моторної функції жовчного міхура ультрасонографічним методом нами отримані подібні результати.

Загальну імуномодельючу дію ербісолу можна визначити як нормалізуючу. Ербісол сприяв нормалізації загальної абсолютної кількості лімфоцитів, лейкоцитів, моноцитів та еозинофілів, знижуючи таким чином процеси інтоксикації та алергізації, що підтверджується вірогідними змінами відповідних імунологічних індексів. Ербісол нормалізував функцію клітинної ланки імунітету, сприяючи підвищенню кількості Т-лімфоцитів (до  $39,35 \pm 1,97$  %) за рахунок Т-хелперів ( $29,24 \pm 1,14$ %), відповідно до цього підвищуючи експресію рецепторів на мембрані Т-лімфоцитів. Це призводило до нормалізації лейко-Т-клітинного індексу та, як наслідок, оптимізації функціональної здатності Т-кілерів. Вивчення впливу ербісолу на гуморальну ланку імунітету показало, що він вірогідно ( $p < 0,05$ ) підвищував функціональну здатність В-клітин ( $27,53 \pm 1,04$ %,  $p < 0,05$ ) із зниженням продукції імуноглобуліну А (до  $3,12 \pm 0,20$  г/л,  $p < 0,05$ ) та G (до  $14,24 \pm 0,75$  г/л,  $p < 0,05$ ) що сприяло вагомому зниженню рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові (до  $116,94 \pm 10,77$  ум.од.,  $p < 0,05$ ). Відновлювався також фагоцитарний процес шляхом підвищення фагоцитарної здатності поліморфноядерних лейкоцитів із зменшенням процесів

внутрішньоклітинної деградації захоплених антигенів, що, у свою чергу, значно знижувало інтоксикацію (за даними лейко-інтоксикаційного індексу).

Встановлено, що у хворих під впливом ербісолу рівень альдегідо- та кетонпохідних основного характеру (ОМБ<sub>370</sub>) знизився у середньому на 38,99%, в той час як у пацієнтів контрольної групи – тільки на 14,88% ( $p < 0,05$ ). Рівень МДА у хворих основної групи знизився на 36,46% ( $p < 0,05$ ). Вміст дієнових кон'югат в основній групі зменшився на 29,41%, тоді як в контрольній – лише на 13,97% ( $p < 0,05$ ). В обох групах хворих відмічена достовірна позитивна динаміка досліджуваних показників, а активність глутатіонпероксидази ( $178,2 \pm 6,35$  нмоль/хв. гНв,  $p < 0,05$ ) та рівень глутатіону відновленого ( $0,88 \pm 0,01$  мкмоль/мл крові,  $p < 0,05$ ) в крові були вірогідно ближчими до норми в кінці лікування хворих основної групи порівняно із контрольною, хоча зазначені параметри ще вірогідно відрізнялись від аналогічних у здорових.

Отже, застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на ХП із супутніми ураженнями гастродуоденальної та гепатобіліарної системи є доцільним, оскільки сприятливо впливає не тільки на клінічний перебіг досліджуваної мікст-патології, але й вагомніше сприяє відновленню порушеної рівноваги про- та антиоксидантної систем організму, особливо на таких параметрів, як окислювальна модифікація білків та система глутатіону.

Використання в лікувальному комплексі пилку квіткового також давало позитивний результат. Позитивна дія ПК на основні клінічні синдроми у хворих на ХП більшою мірою проявлялась у синдромах неспецифічних (астеновегетативний, гіпертензивний, інтоксикаційний), в той час, як сечовий, больовий, дизуричний синдроми змінювались майже однаково, як у контрольній, так і основній групах. Загалом слід відмітити позитивний вплив проведеного лікування на нормалізацію порушених функцій нирок. Вивчення клінічної симптоматики травної системи у динаміці лікування з включенням пилку квіткового у хворих основної групи, порівняно із контрольною групою, визначило істотну ефективність цієї біологічно активної домішки, зокрема нижчою виявилась частота збереження загальної клінічної симптоматики. 90,21% хворих основної групи після лікування відзначали значне покращення загального самопочуття. Усі пацієнти основної групи відмічали відновлення нормального нічного сну (у 18,32% хворих групи контролю після лікування залишались порушення сну). Більшість хворих зазначеної групи (94,67%) після лікування вказували на підвищення загальної працездатності, зникнення кволості та дратівливості, покращення настрою, підвищення толерантності до побутових фізичних навантажень тощо. Суттєво змінювались також при об'єктивному обстеженні хворих на ХП із супутньою патологією системи травлення ознаки, що вказували на порушення функціонального стану органів травлення. Більшу ефективність лікування визначали у пацієнтів основної групи ( $p < 0,05$ ). У цих хворих відмічена чітка тенденція до нормалізації рівня альдегідо- та кетонпохідних основного характеру

(ОМБ<sub>370</sub>) навіть з наближенням до рівня у здорових осіб (з  $73,25 \pm 3,82$  E<sub>370</sub>/г білка плазми до  $45,46 \pm 2,36$  E<sub>370</sub>/г білка плазми, що становило вірогідне зниження на 45,24%,  $p < 0,05$ ). У пацієнтів контрольної групи таке зниження становило тільки 14,88%. Рівень МДА та вміст дієнових кон'югат також суттєво знизився (на 52,68% та 31,0% відповідно), тоді як в контрольній групі це зниження становило відповідно 40,75% та 13,97% ( $p < 0,05$ ).

В обох групах хворих відмічена достовірна позитивна динаміка досліджуваних показників АОЗ, причому зниження активності глутатіонпероксидази, каталази та рівень глутатіону відновленого в крові було вірогідно оптимальнішим в кінці лікування хворих основної групи порівняно із контрольною, та наближувалось до аналогічних параметрів у здорових. Активність церулоплазміну зменшувалась в основній групі більшою мірою, ніж в контрольній, проте невірогідно ( $p > 0,05$ ). Отже, застосування пилку квіткового в комплексному лікуванні хворих на ХП із супутніми ураженнями гастродуоденальної та гепатобіліарної систем є доцільним, оскільки сприятливо впливає на загальну симптоматику захворювання, особливо реституцію порушеної рівноваги про- та антиоксидантної систем організму.

Якщо до лікування в імунограмі визначали зниження кількості Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів, то після лікування із застосуванням ПК визначено тенденцію до нормалізації вказаних показників. Зросла загальна кількість Т-лімфоцитів (індекс стимуляції – 15,06%, тоді як в контрольній групі – 9,91 %), кількість Т-хелперів (індекс стимуляції – 8,93, тоді як в контрольній групі індекс інгібування - -21,24,  $p < 0,05$ ). Імунорегуляторний індекс, як до, так і після лікування виявився у межах норми (1-2), але після лікування у хворих основної групи він істотніше підвищувався (індекс стимуляції – 18,93%, у хворих контрольної групи – 11,62%). Інші показники клітинного імунітету змінювались невірогідно, без різниці між контрольною та основною групами. Таким чином, зміни Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів та, відповідно, імунорегуляторного індексу, можуть свідчити про певну нормалізацію показників клітинного імунітету завдяки доповненню лікувального комплексу хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення біологічної харчової домішки „пилки квітковий”. Із показників гуморальної ланки імунітету вірогідно, порівняно із показниками до лікування та контрольною групою, змінювались загальна кількість В-лімфоцитів (до  $25,98 \pm 1,04\%$ ,  $p < 0,05$ ), вміст імуноглобуліну А ( $3,21 \pm 0,51$  г/л,  $p < 0,05$ ) та циркулюючих імунних комплексів ( $123,1 \pm 8,76$  ум.од.,  $p < 0,05$ ). Усі інші параметри гуморальної імунної відповіді змінювались або невірогідно ( $p > 0,05$ ) порівняно із показниками до лікування, або без вірогідної різниці із показниками контрольної групи. Після застосування ПК вірогідно підвищувалась фагоцитарна активність. Щодо показників тесту із нітросинім тетразолієм, то в основній групі, порівняно з групою контролю вірогідно змінювались показники стимульованого НСТ-тесту та, відповідно, резерву бактерицидної активності клітин крові. Спонтанний НСТ-тест

змінювався невірогідно. Так, індекс стимуляції в основній групі хворих для НСТ-тесту стимульованого становив 78,5%, тоді як в контрольній групі – 25,53% ( $p < 0,001$ ), для резерву бактерицидної активності – 152,53% (в контрольній групі відповідно 59,12%) ( $p < 0,001$ ).

Порівняльний аналіз динаміки клінічних показників при реалізації розроблених курсів оптимізації лікування у хворих на ХП за допомогою ербісолу та пилку квіткового показав найкращі результати при застосуванні в терапевтичному комплексі ербісолу. Зокрема, у 68,18% хворих основної групи А в перший же тиждень відмічено виразніший регрес больового, диспепсичного, астеновегетативного синдромів, як проявів основного та супутніх захворювань. У цих хворих суттєво покращились сон, апетит, настрій, підвищилась толерантність до фізичних навантажень. Встановлено кращу переносимість антибактеріальних препаратів та вищу їх ефективність за клінічними та лабораторними даними. Проте клінічно сприятливий вплив ербісолу на симптоматику ураження системи травлення, включаючи діарейний синдром, був ефективнішим, ніж на клінічну симптоматику ХП. В цій групі було більш значне і швидше зниження рівня симптоматичної ренальної гіпертензії у 27,27 % хворих на ХП порівняно з контрольною групою. Беручи до уваги інструктивні застереження щодо застосування ербісолу при артеріальній гіпертензії, констатуємо, що ренальна гіпертензія при ХП коригується, ймовірно, через механізми ослаблення запального процесу в нирках.

В основній групі Б клінічна динаміка була кращою порівняно з контрольною, але слабкішою, ніж при застосуванні ербісолу, особливо на больовий і диспепсичний синдроми. Проте, на астеновегетативний синдром та якісні показники життя ербісол і ПК проявляли майже однакову дію. Пилок квітковий помітно посилював апетит, що у 28,0% хворих сприяло збільшенню маси тіла до кінця лікування на 2-3 кг. На особливу увагу заслуговувало суттєве покращення параметрів периферичної крові у пацієнтів з анемією. У цих хворих вірогідно підвищилися загальна кількість еритроцитів (з  $3,4 \pm 0,14$  Т/л до  $3,8 \pm 0,11$  Т/л;  $p < 0,05$ ) та сироваткового заліза (з  $7,2 \pm 0,34$  до  $12,6 \pm 0,44$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ). Збільшення рівнів гемоглобіну (з  $84,6 \pm 3,15$  до  $92,8 \pm 2,93$  г/л;  $p > 0,05$ ) та кольорового показника (з  $0,77 \pm 0,04$  до  $0,81 \pm 0,03$ ;  $p > 0,05$ ) були невірогідними, тобто, корекція якісних параметрів крові вимагає, ймовірно, тривалішого застосування цього оздоровчого засобу. Це узгоджується з експериментальними і клінічними науковими повідомленнями цього плану. Реалізація запропонованих комплексів впродовж 18-20 днів показала, що в контрольній групі покращення рівня окислювальної модифікації білків та церулоплазміну є недостовірними. В основній А і Б групах відбулося вірогідне покращення досліджуваних показників, як до лікування, так і в порівнянні з контрольною групою. Більш помітно нормалізуючим є вплив ПК на показники церулоплазміну та малонового альдегіду, однак порівняно з ербісолом ця різниця не є вірогідною. Отже, можна підтвердити сильну антиоксидантну дію ербісолу й пилку квіткового. Потужніша апетит збуджувальна дія останнього

та помірна прибавка в масі тіла хворих поряд з покращенням показників крові може бути доказом вищих анаболічних та антианемічних його властивостей. Встановлено, що у пацієнтів, які отримували ербісол, частота рецидивів ХП була знижена в 1,25 разів, тривалість ремісії була довшою в 1,4 рази, а потреба в повторних госпіталізаціях знижена в 1,5 рази порівняно із контрольною групою. Подібні результати були отримані при використанні ПК.

Таким чином, проведене нами дисертаційне дослідження дало можливість обґрунтувати необхідність включення лікарського препарату ербісол та біологічної активної добавки пиллок квітковий в лікувальний комплекс у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення. Отримані результати, дозволяють рекомендувати до широкого застосування ербісол та пиллок квітковий при зазначеній мікст-патології з метою оптимізації лікування на стаціонарному та амбулаторно-поліклінічному етапі.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової задачі – підвищення ефективності лікування хворих на ХП із супутніми ураженнями гастродуоденальної та гепатобіліарної систем шляхом застосування ербісолу та пиллоку квіткового у комплексній терапії цієї патології.

1. Серед обстежених хворих на ХП у 76,59% виявляються хронічні супутні ураження системи травлення (гастрити, гастродуоденіти, холециститу, рідше – панкреатит, коліт, реактивний гепатит), нерідко поєднані, у стані нестійкої ремісії або помірного загострення. Супутні захворювання системи травлення обтяжують перебіг ХП, посилюють імунні зрушення в організмі та знижують ефективність лікувально-профілактичних заходів на стаціонарному та амбулаторно-поліклінічному етапах. Загострення ХП супроводжується значними змінами імунної системи, процесів вільнорадикального окислення ліпідів, окислювальної модифікації білків та антиоксидантного захисту в крові. Порушення імунної системи та процесів вільнорадикального окислення ліпідів, окислювальної модифікації білків та антиоксидантного захисту у хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення є подібними, але більш вираженими.

2. У хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення спостерігається порушення імунного захисту I-II рівня (зниження рівня Т-активних лімфоцитів до  $20,59 \pm 1,38$  % ( $p < 0,05$ ), Т-хелперів до  $19,26 \pm 1,19$  % ( $p < 0,05$ ), імунорегуляторного індексу до  $1,32 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ), підвищення рівня імуноглобуліну А до  $4,12 \pm 0,32$  г/л ( $p < 0,05$ ), імуноглобуліну G до  $19,06 \pm 0,72$  г/л ( $p < 0,05$ ), зростання кількості ЦІК до  $135,59 \pm 14,76$  ум.од. ( $p < 0,05$ ), зниження фагоцитарного числа до  $4,01 \pm 0,10$  % ( $p < 0,05$ ), резерву бактерицидної активності до  $9,67 \pm 0,33$  у.о. ( $p < 0,05$ )).

3. У хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення спостерігається посилення процесів ПОЛ і зниження АОЗ (збільшення вмісту малонового діальдегіду до  $17,14 \pm 0,62$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), дієнових кон'югат до  $86,54 \pm 4,27$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), рівня окислювально-модифікованих



білків сироватки крові до  $79,83 \pm 4,54 \text{ E}_{370} / \text{г}$  білка плазми ( $p < 0,05$ ) та зниження активності каталази до  $132,9 \pm 4,19 \text{ мкмоль/хв.гНв}$  ( $p < 0,05$ ), підвищення - глутатіопероксидази до  $271,3 \pm 14,16 \text{ нмоль/хв.гНв}$  ( $p < 0,05$ ) та церулоплазміну до  $112,2 \pm 8,36 \text{ E/г}$  білка плазми ( $p < 0,05$ )).

4. При включенні до комплексу базисної терапії ербісолу встановлено суттєве прискорення регресу клінічних проявів ураження системи травлення ( $p < 0,05$ ), нормалізацію показників клітинного та гуморального імунітету, факторів неспецифічної резистентності, зниження показників пероксидного окислення ліпідів та підвищення рівня факторів системи антиоксидантного захисту ( $p < 0,05$ ).

5. Включення до базисного лікувального комплексу хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення біологічно активної добавки пилку квіткового спричиняє слабкішу дію (порівняно з ербісолом) на неспецифічні клінічні синдроми (астеновегетативний, гіпертензивний, інтоксикаційний) і показники імунної системи та більш значиму (порівняно з ербісолом) нормалізацію показників системи вільнорадикального окислення ліпідів - окислювальної модифікації білків - антиоксидантного захисту.

6. Загострення ХП супроводжується відхиленнями в імунній системі та системі антиоксидантного захисту ( $p < 0,05$ ). Наявність на тлі до цього загострення (нестійкої ремісії) хронічних захворювань гастроуденальної та гепатобіліарної систем призводить до більш глибоких зрушень показників імунної та антиоксидантної системи ( $p < 0,05$ ). За даними епідеміологічного аналізу, ризик наявності зрушень імунної та антиоксидантної системи у хворих на ХП при приєднанні хронічної патології системи травлення збільшується у 1,5-2 рази.

7. Комплекс лікування ХП із супутніми захворюваннями системи травлення доцільно доповнювати засобами системно-органної та метаболічної дії – ербісолом або пилком квітковим.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Пацієнтам, хворих на ХП із супутніми ураженнями системи травлення, необхідно проводити поглиблене клініко-лабораторно-інструментальне обстеження (гастроуденофіброскопія, мікрозондова рН-метрія, ультрасонографія черевної порожнини, біохімічні дослідження, імунограма) в плані ранньої діагностики та уточнення ступеня вираженості уражень гастроуденальної та гепатобіліарної систем (гастрити, гастроуденіти, виразкова хвороба, дискінезії жовчовивідних шляхів, холецистити тощо) як факторів обтяження перебігу ХП, зниження ефективності лікування та обмеження його реалізації.

2. Ербісол, як ад'ювантний засіб терапії ХП, необхідно застосовувати при поліорганному супутньому ураженні системи травлення та значніших імунних порушеннях в організмі шляхом курсового призначення: по 2 мл дом'язово щоденно у вечірні години протягом 12-20 діб. На амбулаторно-поліклінічному етапі лікування ербісол необхідно призначати в такому ж дозуванні двічі на рік.

3. Пилок квітковий необхідно призначати у разі ускладнення ХП анемією та як потужний антиоксидантний засіб у вигляді курсового застосування водної суспензії (в дозі 1 столова ложка на 50-70 мл теплої води) за 10-15 хвилин до їди ранком та в обід впродовж 20 днів. На амбулаторно-поліклінічному (період реабілітації) етапі лікування пилок квітковий необхідно призначати в такому ж дозуванні впродовж 2-3 місяців.

#### **ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Безрук Т.О. Застосування пилку квіткового у лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6, №3. – С. 17-20.

2. Безрук Т.О., Волошин О.І. Порівняльні клініко-лабораторні та біохімічні аспекти терапевтичної дії ербісолу та пилку квіткового у хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями системи травлення // Фітотерапія. Часопис. – 2004. – №3. – С. 39-42. (Дисертант проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

3. Безрук Т.О., Волошин О.І. Клініко-імунологічні критерії ефективності препарату ербісол у лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит із супутніми ураженнями гастродуоденальної та гепатобіліарної систем // Ліки України. – 2004. - №11 (88). – С. 97-99. (Дисертант проводила клінічне обстеження, аналіз й узагальнення отриманих результатів, формування висновків).

4. Деклараційний патент на винахід № 43641 А Україна, МКИ А61К38/43. Спосіб лікування хронічного пієлонефриту / Волошин О.І., Безрук Т.О., Поканевич В.В. - № 2001042661; Заявл. 19.04.2001; Опубл. 17.12.2001; Бюл. №11 (Автор проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формування висновків).

5. Безрук Т.О., Волошин О.І. Застосування пилку квіткового у комплексній терапії хронічного пієлонефриту / Інформаційний лист ДП ЧЦНТЕІ № 30-2002.- 4 с. (Дисертант проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

6. Волошин О.І., Безрук Т.О. Застосування препарату „Ербісол” у комплексному лікуванні хронічного пієлонефриту / Інформаційний лист ДП ЧЦНТЕІ № 14-2004.- 4 с. (Дисертант проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

7. Безрук Т.О. Пилок квітковий (Bienen pollen): можливості застосування у хворих на хронічний пієлонефрит // Українські медичні вісті. – 2001. – Т.4, №1. – С. 14.

8. Волошин О.І., Безрук Т.О., Поканевич В.В. Спосіб оптимізації лікування хворих на хронічний пієлонефрит // Матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції з народної та нетрадиційної медицини. – Київ. – 2002. – С.339-340 (Дисертант проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

9. Безрук Т.О. Застосування пилку квіткового у лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2002. – Т.6, №1. – С.132.

10. Безрук Т.О., Волошин О.І. Стан гастродуоденальної, гепатобіліарної систем у хворих на хронічний пієлонефрит та корекція їх порушень пилком квітковим // Матеріали II з'їзду апітерпевтів України. – Х.: Вид-во НФау: Золоті сторінки, 2002. – С. 167. (Дисертант проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

11. Безрук Т.О., Волошин О.І. Вплив ербісолу на клінічний перебіг та функціональні особливості системи травлення у хворих на хронічний пієлонефрит //Тези Всеукраїнської науково-практичної конференції „Здобутки і перспективи клінічної терапії та ендокринології”, 4-5 листопада 2004 р. - С.21-22 (Дисертант проводила клінічне обстеження, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

### АНОТАЦІЯ

Безрук Т.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування ербісолу та пилку квіткового у хворих на хронічний пієлонефрит з супутніми захворюваннями гастродуоденальної і біліарної систем. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Київ, 2005.

В роботі вивчено можливості підвищення ефективності лікування хворих на ХП із супутніми ураженнями гастродуоденальної та біліарної систем шляхом застосування ербісолу та пилку квіткового у комплексній терапії цієї патології. Встановлено, що загострення ХП супроводжується значними змінами імунної системи, процесів вільнорадикального окислення ліпідів, окислювальної модифікації білків та антиоксидантного захисту. У 76,59% хворих на ХП, в яких виявляються хронічні супутні ураження системи травлення у стані нестійкої ремісії або помірного загострення. При включенні в комплекс базисної терапії ербісолу встановлено суттєве прискорення регресу клінічних проявів ураження системи травлення, нормалізацію показників клітинного та гуморального імунітету, факторів неспецифічної резистентності, зниження показників перекисного окислення ліпідів та підвищення рівня показників системи антиоксидантного захисту. При застосуванні пилку квіткового встановлено слабкішу його дію на неспецифічні клінічні синдроми, більш значиму нормалізацію показників системи вільнорадикального окислення ліпідів та білків, антиоксидантного захисту та менш значиму – показників імунної системи.

**Ключові слова:** хронічний пієлонефрит, супутні ураження органів травлення, ербісол, пилко квітковий.

### АННОТАЦІЯ

Безрук Т.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения эрбисола и пыльцы цветочной у больных хроническим пиелонефритом с сопутствующими заболеваниями гастродуоденальной и билиарной систем. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, 2005.

В работе изучены возможности повышения эффективности лечения больных ХП с сопутствующими поражениями гастродуоденальной и билиарной систем путем применения эрбисола и пыльцы цветочной в комплексной терапии этой патологии. Определено, что обострение ХП сопровождается значительными изменениями иммунной системы, процессов свободнорадикального окисления липидов, окислительной модификации белков и антиоксидантной защиты в крови. У 76,59% больных ХП, у которых обнаруживаются хронические сопутствующие поражения системы пищеварения в состоянии нестойкой ремиссии или умеренного обострения. Нарушения иммунной системы и процессов свободнорадикального окисления липидов, окислительной модификации белков и антиоксидантной защиты у них сходны, но выражены более значительно. Сопутствующие заболевания системы пищеварения умеренно отягощают течение ХП, усиливают иммунологические сдвиги в организме и снижают эффективность лечебно-профилактических мероприятий на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах. Определена четкая, разной силы корреляционная взаимосвязь между клиническими и лабораторными и инструментальными показателями у больных ХП с сопутствующими поражениями системы пищеварения. Обострение основного заболевания вызывает сдвиг не только в системе выделения, но и в иммунной системе и системе антиоксидантной защиты. Присоединение к этому обострению нестойкой ремиссии хронических заболеваний гастродуоденальной и гепатобилиарной систем приводит к более глубоким сдвигам иммунной и антиоксидантной систем. По данным эпидемиологического анализа, риск иметь такие сдвиги у больных ХП при присоединении хронической патологии системы пищеварения увеличивается в 1,5-2 раза. При включении в комплекс базисной терапии эрбисола определено существенное ускорение регресса клинических проявлений заболеваний системы пищеварения (в большей мере со стороны болевого, астеновегетативного и диспепсического синдромов). Нормализацию показателей клеточного и гуморального иммунитета, факторов неспецифической резистентности. Снижение показателей перекисного окисления липидов и повышение уровня факторов системы антиоксидантной защиты. Включение в базисный лечебный комплекс больных ХП с сопутствующими поражениями системы пищеварения пыльцы цветочной обуславливало более слабое действие на неспецифические клинические синдромы. Более значительную нормализацию показателей системы свободнорадикального окисления липидов, окислительной

модификации белков и антиоксидантной защиты и менее значимую - показателей иммунной системы.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, сопутствующие поражения органов пищеварения, эрбисол, пыльца цветочная.

#### SUMMARY

Bezruk T.A. The clinical-pathogenetic substantiation of erbisol and bee pollen application at the patient with chronic pyelonephritis with accompanying defeats of the gastroduodenal and biliary system. – Manuscript.

Thesis on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.01.02 - internal diseases. - Kiev medical academy of postgraduate education named after P.L.Shupik, Kiev, 2005.

In thesis the possibilities of increase of efficiency treatment of the patients on chronic pyelonephritis with accompanying defeats of the gastroduodenal and biliary system by erbisol and bee pollen application in complex therapy of this pathology were investigated. It was determined, that the peaking of chronic pyelonephritis is accompanied by significant modifications of an immune system, processes of free radical lipid oxidation, oxidizing updating of proteins and antioxidant guard. 76,59% of the chronic pyelonephritis patients had chronic accompanying defeats of a digestion system in a condition of unstable remission or moderate peaking. The erbisol inclusion in a complex of basis therapy are essential acceleration of recourse of clinical manifestations of a digestive system, normalization parameters of cell-like and humoral immunity, factors of non specific restitution, decrease parameters of lipid peroxidation and increase of an antioxidants factors level. The inclusion in a basis medical complex of the chronic pyelonephritis patients from accompanying defeats of a digestive system the bee pollen is the reason of weaker operation on not specific clinical syndromes, more significant normalization of parameters of a free radical oxidation system, oxidizing updating of fibers and antioxidant guard and less significant the parameters of an immune system.

Key word: chronic pyelonephritis, accompanying defeats of digestive system, erbisol, bee pollen.