

УДК 616.61-002.2-085.647+615.322]:612.015.1

О.І. ГараздюкБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КАНАЛЬЦЕВІ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК -
ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ТА ЇХ
КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОТКАНИННИМ
ЕЛЕКТРОФОРЕЗОМ З ХЛОРОФІЛІПТОМ**

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, внутрішньотканинний електрофорез, хлорофіліпт, бета-2-мікроглобулін, N-ацетил-бета-D-глюкозамінідаза.

Резюме. Досліджено функціональний стан каналцевого апарату нирок у 59 хворих на хронічну хворобу нирок: хронічний пієлонефрит I ст. (ХХН:ХП). Виявлено зростання концентрації та екскреції бета-2-мікроглобуліну з сечею, підвищення активності N-ацетил-бета-D-глюкозамінідази в сечі хворих на ХХН:ХП. Доведено ефективність комплексного лікування хворих із включенням внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом порівняно з загальноприйнятою схемою лікування.

Вступ

Хронічна хвороба нирок: хронічний пієлонефрит (ХХН:ХП) на сьогодні є одним з досить поширених захворювань внутрішніх органів та найбільш частою патологією нирок: на його частку припадає 32-58% госпіталізованих у нефрологічні відділення хворих. За останні роки збільшилася захворюваність на інфекції нирок, і, зокрема, ХХН:ХП. В Україні ХХН:ХП займає друге місце серед причин ниркової недостатності, а за даними Європейської асоціації діалізу й трансплантації, близько 20% хворих, що отримують замісну ниркову терапію - хворі з хронічною нирковою недостатністю, яка виникла внаслідок ХХН:ХП.

Незважаючи на незаперечні досягнення лікування захворювань внутрішніх органів, ефективність терапії ХХН:ХП є недостатньою: повна клініко-лабораторна ремісія досягається лише в 30-50% випадків, захворювання прогресує, кожне загострення сприяє розвитку сполучної тканини в нирках, зменшенню кількості функціонуючих нефронів, і як наслідок, формуванню ниркової недостатності.

Тому необхідні подальші розробки і впровадження нових, більш ефективних методів лікування, які були б спрямовані як на усунення причини захворювання, так і на сповільнення темпів прогресування хронічної хвороби нирок. Оскільки провідним чинником розвитку ХХН:ХП є інфекційний агент, переважно бактеріального походження, то головне місце в його лікуванні належить антибактеріальній терапії. У зв'язку з поширенням антибіотикорезистентності, гостро стоїть проблема пошуку нових антибактеріальних препаратів, які б володіли широким спектром дії, не мали чи мали незначні побічні явища при їх застосуванні (не викликали дисбактеріоз, алергійних реакцій), і, бажано, були б недорогими.

© О.І. Гараздюк, 2006

Ми пропонуємо використання як засобу для етіопатогенетичної терапії хронічного пієлонефриту 0,25% спиртовий розчин хлорофіліпту, який є сумішшю хлорофілів А і Б, отриманих з листя евкаліпту *Eucalyptus globulus* Labill родини Myrtaceae. Препарат володіє антибактеріальною активністю проти збудників широкого спектру, більш вираженою щодо грампозитивних (*Staphylococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, в. т.ч. пеніциліназопродукуючих; *Streptococcus faecalis*) та менш вираженою проти грамнегативних (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* та ін.), які є найчастішими збудниками інфекційно-запальних захворювань нирок (Лоран О.Б. і др. 1999).

Крім того, хлорофіліпт володіє помірним імуноотропним ефектом, має антиоксидантні властивості, не викликає дисбактеріозу, оскільки має рослинне походження.

Із метою вивчення стану каналцевого апарату нирок, який первинно вражається при ХХН:ХП, вивчали концентрацію та екскрецію з сечею бета-2-мікроглобуліну (β -2-МГ) та активність у сечі N-ацетил-бета-D-глюкозамінідази (НАГ), як показників, які характеризують ступінь каналцевої дисфункції.

Мета дослідження

Вивчити ефективність застосування внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕ) з хлорофіліптом у комплексному лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок: хронічний пієлонефрит I ст. на підставі клініко-лабораторних даних, в т.ч. екскреції бета-2-мікроглобуліну та активності НАГ у сечі, як маркерів раннього пошкодження нирок.

Матеріал і методи

Обстежено 57 хворих на ХХН:ХП, які лікувалися в нефрологічному відділенні обласної клінічної

лікарні м. Чернівці, та 12 практично здорових осіб - добровольців. Усі пацієнти розподілені на три групи: I - основна група (n=30) дві контрольні: ІА (n=14) та ІВ (n=13). Практично здорові особи склали ІІІ групу. Хворі I та II груп отримували базисну терапію, яка включала етіологічно (антибіотик) та патогенетично (спазмолітики, мембраностабілізуючі препарати, вітаміни, антиоксиданти) об'рунтовані лікарські середники. Пацієнтам I групи в якості етіопатогенетичного засобу проводили сеанси внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом у кількості 6-8 сеансів залежно від активності запального процесу та ефективності лікування.

ВТЕ проводили наступним чином: 4 мл 0,25% розчину хлорофіліпту додавали до 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду й отриманий розчин вводили внутрішньовенно краплинно, а на проекцію нирок накладали електроди: пару електродів (катод) на проекцію нирок та анод на проекцію сечового міхура. Оскільки швидкість електрогенного переносу речовин становить близько 0,5 см/год, час процедури становив 60-80 хв, що відповідає внутрішньовенному уведенню 100 мл розчину зі швидкістю 25-30 крапель/хв. Сила струму становила 10-20 мА, залежно від індивідуальної чутливості та підвищувалася до відчуття пацієнтом легкого поколювання чи "повзання мурашок". Процедури ВТЕ проводили щоденно вранці. У другу половину дня для підтримання концентрації хлорофіліпту в плазмі крові 2 мл 0,25% розчину розчиняли в 40мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вводили внутрішньовенно струминно. Пацієнтам ІА групи до базисного лікування додавали гальванізацію на проекцію нирок за методикою, описаною вище, пацієнти ІВ групи отримували як етіопатогенетичну терапію внутрішньовенне уведення хлорофіліпту без проведення сеансів електрофорезу аналогічно хворим I групи. Показники сечі хворих усіх груп порівнювалися з аналогічними в осіб ІІІ групи.

Оцінювали вираженість больового, інтоксикаційного, дизуричного синдромів, температуру тіла, показники периферичної крові, сечового осадку та ферментурії. Використовували сечу, зібрану за 3 години (з 6 до 9 год ранку).

Для оцінки функціонального стану нирок вивчали екскрецію бета-2-мікроглобуліну за допомогою непрямого імуноферментного твердофазного аналізу (E.I.I.S.A) та активність N-ацетилбета-D-глюкозамінази [КФ 3.2.1.53] - за реакцією вивільнення 5-нітрофенолу з 4-нітрофенілбета-D-глюкозамініду.

Отримані результати стандартизували, нормалізували, визначали нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро-Вілкі, з метою перевірки гіпотези щодо рівності дисперсій використовували F-тест Фішера. Оскільки гіпотези нормальності й рівності дисперсій підтверджувалися, відмінності між групами виявляли параметричними методами. Оскільки порівнювали більше 2 груп, обрали критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні.

Обговорення результатів дослідження

Сеанси ВТЕ пацієнтами переносилися добре вже на 4-5 день у хворих основної групи спостерігали суттєве зменшення больового синдрому, покращання самопочуття, нормалізацію температури тіла, що зумовлено комбінованою дією ВТЕ з хлорофіліптом, тоді як у хворих контрольної групи зменшення вираженості болю наставало на 6-7 день лікування, побічних явищ ні під час, ні під час динамічного спостереження після сеансу виявлено не було.

Порівнювали результати в групах до та після лікування, а також групи після лікування між собою.

Виражені зміни ми спостерігали з боку екскреції НАГ та β -2-МГ із сечею (таблиця).

Таблиця
Показники активності НАГ та бета-2-мікроглобуліну в сечі хворих на ХХН:ХІІ під впливом запропонованого комплексного лікування

	До лікування (0) n=59	на 14-й день лікування			Здорові особи, n=12 (ІІІ)
		Основна група (I) n=32	Контрольна група (ІА) n=14	Контрольна група (ІВ) n=13	
Активність НАГ, мккат/л* ммоль креатиніну	2,34±0,567	1,44±0,223 P ₀ <0,05	1,89±0,252 P ₀ <0,05 P ₁ <0,05	1,95±0,020 P ₀ <0,05 P ₁ <0,05	0,94±0,123 P ₀ <0,05
Екскреція β -2-МГ мг/г креатиніну	15,5±1,68	1,52±0,215 * P ₀ <0,001	2,24±0,328 P ₀ <0,001 P ₁ <0,05	2,34±0,351 P ₀ <0,001 P ₁ <0,05	0,21±0,231 P ₀ <0,001

Виходячи з отриманих результатів, у хворих на ХХН:ХП рівень β -2-МГ в сечі був вірогідно вищим, ніж у здорових осіб (15,5 мг/г креатиніну проти 0,21 мг/г креатиніну, $P < 0,001$). Схожі результати отримали [3] та [4] при дослідженні рівня β -2-МГ в сечі хворих на інфекцію верхніх сечових шляхів. D'Amico G., Bazzi C [4] вважають, що показник рівня мікроглобуліну в сечі може бути використаний для диференційної діагностики інфекції верхніх (гострий та хронічний пієлонефрит) та нижніх (гострий та хронічний цистит, уретрит) сечових шляхів, оскільки рівень мікроглобуліну в сечі підвищується тільки при ураженні нирок унаслідок зниження канальцевої реабсорбції.

Очевидне суттєве зростання активності НАГ у хворих на ХХН:ХП порівняно зі здоровими особами, що вказує на порушення функціонального стану клітин звивистих канальців нирок, оскільки вказаний фермент є лізосомальним, а при некрозі в сечу виділяються ферменти щіткової облямівки чи цитоплазматичні, тому підвищення їх активності є ранньою ознакою саме дисфункції тубулярного епітелію [3,6]. У всіх хворих під впливом лікування активність НАГ у сечі зменшувалася, проте активність їх на 7-й день лікування в різних групах відрізнялася. Зокрема, у хворих основної групи спостерігається більш помітне ($p < 0,05$), ніж у хворих обох контрольних груп, зменшення активності НАГ сечі, що вказує на покращання функціонального стану мембран цих клітин під впливом внутрішньотканинного електрофорезу.

Отримані зміни можна пояснити поєднаною дією внутрішньовенного введення хлорофіліпту та постійного електричного струму, що й становить суть внутрішньотканинного електрофорезу, за рахунок якого підвищується проникність мембран, збільшується активність лікарських речовин внаслідок їх іонізації. Дія постійним електричним струмом на проекцію нирок усуває локальний ацидоз за рахунок елімінації протонів та їх пересування до катода, зменшує набряк тканин унаслідок руху іонів OH^- до анода.

Підтвердженням саме поєднаної дії постійного електричного струму й хлорофіліпту є той факт, що у хворих обох контрольних груп отримані показники ферментурії є вищими, ніж аналогічні в основній групі, тобто отримані зміни не можна пояснити ізольованою дією одного з факторів. Подальше спостереження за хворими основної групи підтверджує більш високу ефективність внутрішньотканинного електрофорезу при ХХН:ХП, що виражається у скороченні тривалості перебування у стаціонарі, зменшенні ускладнень та побічних ефектів лікування. Суттєвим є зниження вартості лікування порівняно із загальноприйнятим.

Висновок

На підставі показників активності НАГ та β -2 мікроглобуліну в сечі можна стверджувати, що внутрішньотканинний електрофорез з хлорофіліптом є ефективним та недорогим засобом етіопатогенетичної терапії хворих на ХХН: хронічний пієлонефрит внаслідок більш вираженого впливу на механізми прогресування захворювання.

Перспективи подальших досліджень

Представляють інтерес подальші дослідження функціонального стану проксимального відділу нефрону в хворих на ХХН за допомогою кліренсу літію.

Література. 1. Bazzi C, Petrini C, Rizza V. et al. Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase excretion is a marker of tubular cell dysfunction and a predictor of outcome in primary glomerulonephritis. //Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. -Vol. 17., Issue 11. - P. 1890-1896. 2. Belli A., Scalercio F. et al. Evaluation of N-acetyl-beta glucosaminidase in upper and lower urinary tract infections in childhood. Clinical study of 168 children //Minerva Pediatr. - 1996. - Vol. 48., Issue 11. - P.503-507. 3. Berggard I., Bearn A.G. Isolation and properties of a low molecular weight beta-2-globulin occurring in human biological fluids //J. Biol. Chem. - 1968. - Vol. 243. - P. 4095-4103. 4. D'Amico G., Bazzi C. Urinary protein and enzyme excretion as markers of tubular damage //Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 2003. - Vol. 12, Issue 6. - P. 639-643. 5. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек: М.: Гектар-Мед, 2002.-383 с. 6. Нікуліна Г.Г., Король Л.В., Мигаль Л.А. Ферментні маркери патології клітинних мембран при захворюваннях нирок //Укр. ж. нефрол. та діалізу. - 2004.-№1.- С.30-33.

КАНАЛЬЦЕВЫЕ ДИСФУНКЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК: ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИТКАНЕВОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ХЛОРОФИЛЛИПТОМ

А.И. Гарздиук

Резюме. Исследовано функциональное состояние канальцевого аппарата почек у 59 больных хронической болезнью почек - хроническим пиелонефритом (ХБП-ХП) I ст. Обнаружен рост концентрации и экскреции бета-2-микроглобулина с мочой, повышение активности N-ацетил-бета-D-глюкозаминидазы в моче больных на ХБП-ХП. Доказана эффективность комплексного лечения больных с включением внутритканевого электрофореза с хлорофиллиптом относительно общепринятой схемой лечения. Предложена новая методика комплексного лечения больных на ХБП-ХП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хронический пиелонефрит, внутритканевый электрофорез, хлорофиллипт, бета-2-микроглобулин, N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза.

TUBULAR DISFUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE - CHRONIC PYELONEPHRITIS AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF THE INTERSTITIAL ELECTROPHORESIS WITH CHLOROPHYLLIPT

Garzdiuk O.I.

Abstract. The functional state of tubular part of nephron has been investigated in 59 patients with chronic kidney disease - chronic pyelonephritis (CKD-CP). The growth of concentration

and excretion of beta-2-microglobuline with urine, increase of activity of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase in urine of patients with CKD-CP has been revealed. Efficiency of multimodality treatment of patients including the interstitial electrophoresis with chlorophyllipt in relation to the generally accepted chart of treatment has been proved. The new method of multimodality treatment of patients with CKD-CP has been suggested.

Key words: chronic kidney disease, chronic pyelonephritis, interstitial electrophoresis, chlorophyllipt, beta-2-microglobuline, N-acetyl-beta-D-glucosaminidase.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №3. - P.20-23.
Надійшла до редакції 09.09.2006
