

УДК 616.61-002.3-085.332:582.998.2

В.О. Калугін
Л.С. Малюх
Л.О. Зуб

Буковинська державна медична академія
м. Чернівці

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Ключові слова: ехінацея пурпурова, хронічний пієлонефрит, рослинні адаптогени, хроноритми.

Резюме. Доведено, що у 163 хворих на хронічний пієлонефрит під впливом адаптогенів рослинного походження, зокрема, настоянки ехінацеї пурпурової, покращується функціональний стан нирок шляхом корекції циркадіанних ритмів останніх; нормалізується система антиоксидантного захисту, пероксидного окиснення ліпідів у крові. Обґрунтовується диференційований вибір дози ехінацеї пурпурової в залежності від стану кислотоутворювальної функції шлунка, жовчовидільної системи, ступеня дисбактеріозу.

Вступ

Розробка профілактики та адекватної терапії хворих на хронічний пієлонефрит є однією з актуальних проблем сучасної нефрології. Існуюча антибактеріальна терапія в різноманітних її варіантах не завжди спричиняє ліквідацію загострення та стійку ремісію, а також часто сприяє появі ускладнень (дисбактеріоз, медикаментозна нефропатія). В останні роки все більше уваги надається використанню імунотропних препаратів у лікуванні та профілактиці, особливо рослинного походження [1, 2, 3]. Серед них засоби, що отримані на основі сімейства айстрових – ехінацеї пурпурової (імунал, настоянка ехінацеї пурпурової). Відомо більш, як 70 препаратів, які містять ехінацею пурпурову. Завдяки унікальному біологічному, хімічному складу та фармакологічним властивостям препарати ехінацеї пурпурової широко використовуються в медицині з протизапальною, антибактеріальною метою, для стимуляції імунітету [12]. На Буковині інтродукція рослини розпочата протягом останніх 7 років [3].

Простота у виготовленні, дешевизна і доступність рослинної сировини та її компонентів роблять їх незамінними елементами лікувально-профілактичних комплексів у ситуаціях, що призводять до дисбалансу і виснаження адаптаційних систем організму [5, 11], що має місце і при хронічних пієлонефритах.

Серед різноманітних хроноритмів біологічних систем провідними є циркадіанні, які забезпечують координацію внутрішніх процесів з факторами навколишнього середовища [4, 7, 10].

Тісний функціональний зв'язок нирок та органів травлення є загальноновизнаним [6, 9]. Дані літератури свідчать про наявність у хворих на хронічний пієлонефрит змін функціонального стану гастро-

дуоденальної системи, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, товстої кишки. Ми не виявили робіт, щодо застосування настоянки ехінацеї пурпурової в лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит з вищезазначеною супутньою патологією.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити динаміку циркадіанних хроноритмів ексекреторної функції нирок та стану гастродуоденальної, жовчовидільної систем, мікрофлори товстої кишки у хворих на хронічний пієлонефрит у динаміці лікування ехінацеєю пурпуровою.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 163 хворих на хронічний пієлонефрит у період загострення. Вікові коливання були в межах 16–65 років. Співвідношення чоловіків і жінок становило 1:3. Серед досліджених переважали люди середнього та зрілого віку (69,9%). Пацієнтів молодого та літнього віку було відповідно 14,0 і 16,1%. У 89% хворих виявлені супровідні захворювання гастродуоденальної, жовчовидільної систем, кишечника.

Крім загальноприйнятих методів обстеження вивчали біохімічний спектр, що включав дослідження водно-сольового та білково-амінокислотного обмінів, вміст у крові продуктів пероксидного окиснення ліпідів, відновленого глутатіону, глутатіон-трансферази. У всіх хворих досліджували імунологічні показники крові, циркадіанні ритми діурезу, екскреції калію, натрію, креатиніну нирками. Проводили гастродуоденофіброскопію, вивчали гістотопографічну будову слизової оболонки шлунка, шлункового вмісту, в т.ч. рН-метрію, дуоденальний вміст, мікробіологічне дослідження мікрофлори товстої кишки.

Контрольну групу склали 30 здорових осіб та 30 хворих на хронічний пієлонефрит, що отримували загальноприйняте лікування. Пацієнти основної групи отримували аналогічний лікувальний комплекс та додатково настоянку ехінацеї – 103 осіб, імунал – 30 осіб, настоянку елеутерококу – 30 осіб.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За клінічними даними помітних переваг комплексного лікування хворих основної і контрольної груп на стаціонарному етапі не виявлено. Більш інформативними були дані лабораторних методів обстеження. Стан циркадіанних ритмів екскреторної функції нирок вивчений у здорових осіб (контрольна група) та у хворих на хронічний пієлонефрит. При цьому виявлено у хворих на хронічний пієлонефрит в умовах спонтанного діурезу порушення фазової структури екскреторної функції нирок, що проявлялося зниженням амплітуди коливань показників діурезу, екскреції натрію, калію, креатиніну, зміщенням акрофази та згладжуванням синусоїдального характеру ритму виділення нирками води, електролітів та креатиніну.

Досліджено стан циркадіанних ритмів екскреторної функції нирок у хворих на хронічний пієлонефрит під впливом адаптогенів рослинного походження та проведено порівняльний аналіз дії рослинних препаратів у здорових осіб і хворих на хронічний пієлонефрит. Результати порівняння показали, що застосування різних адаптогенів (елеутерокок, імунал, настоянка ехінацеї пурпурової) мезор, амплітуда та акрофаза досліджуваних показників екскреції у здорових осіб відхилення від норми практично не було.

У групі хворих на хронічний пієлонефрит після призначення адаптогенів хроноритми екскреції калію, натрію та креатиніну мали тенденцію до нормалізації, але найбільш виражену дію проявили препарати ехінацеї пурпурової (імунал та настоянка ехінацеї пурпурової). Остання, крім нормалізації хроноритмів добового діурезу та екскреції креатиніну, корегувала хроноритмологічні показники екскреції натрію та калію.

У всіх хворих визначався один з параметрів стану системи антиоксидантного захисту організму (глутатіон відновлений та глутатіон-трансфераза), а також – рівень малонового альдегіду як кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) до і після лікування з включенням настоянки ехінацеї пурпурової. Аналіз результатів обстеження хворих до лікування показав вірогідне зниження вмісту глутатіону відновленого до $0,93 \pm 0,03$ мкмоль/мл ($p < 0,001$) проти групи здорових ($1,37 \pm 0,02$); а також зниження активності глутатіон-трансферази до

$68,85 \pm 1,83$ нмоль/хв·мл ($p < 0,001$) плазми проти групи здорових ($112,44 \pm 3,22$). Рівень малонового альдегіду в еритроцитах значно зростає ($9,52 \pm 0,22$ мкмоль/мл ($p < 0,001$)) у порівнянні з групою здорових осіб ($4,78 \pm 0,19$ мкмоль/мл).

Результати досліджень у динаміці лікування засвідчили, що значно змінювалися показники системи антиоксидантного захисту та пероксидного окиснення ліпідів під впливом настоянки ехінацеї пурпурової, що проявилось підвищенням рівня глутатіону відновленого до $1,3 \pm 0,01$ мкмоль/мл ($p < 0,001$). У хворих, які приймали традиційну терапію цей показник становив $0,99 \pm 0,01$ мкмоль/мл ($p > 0,05$). Відповідно зросла активність глутатіон-трансферази до $89,50 \pm 2,89$ нмоль/хв·мл плазми ($p < 0,001$) в порівнянні з хворими контрольної групи ($70,98 \pm 1,23$ нмоль/хв·мл плазми). Рівень малонового альдегіду знижувався до $4,59 \pm 0,29$ мкмоль/мл ($p < 0,001$) порівняно з хворими, що лікувалися без включення настоянки ехінацеї пурпурової ($7,71 \pm 0,19$ мкмоль/мл).

Порівняння змін досліджуваних показників в динаміці лікування показало, що настоянка ехінацеї пурпурової сприяла нормалізації ПОЛ та АОС у хворих на хронічний пієлонефрит незалежно від наявності супровідних захворювань.

Вивчали вплив настоянки ехінацеї пурпурової на показники клітинного імунітету у хворих на хронічний пієлонефрит. У пацієнтів основної групи через 14–16 днів від початку лікування простежувалося зростання кількості Т-лімфоцитів ($36,11 \pm 1,21\%$ до $51,72 \pm 1,29\%$ після лікування; $p < 0,001$), збільшення рівня Т-супресорів ($8,93 \pm 0,88\%$ до $15,31 \pm 0,81\%$ після лікування; $p < 0,001$), вирівнювання імунорегуляторного індексу (до лікування $1,28 \pm 0,11$, після $1,66 \pm 0,12$; $p < 0,01$). Однак рівень циркулюючих імунних комплексів в обох групах спостереження залишався підвищеним після стаціонарного етапу лікування (до лікування – $148,6 \pm 11,14$ ум.од., після – I група – $134,0 \pm 0,56$, II група – $142,4 \pm 7,64$ ум.од., $p < 0,001$). У контрольній групі пацієнтів зміни клітинного імунітету за аналогічний період терапії виявилися невірогідними ($p > 0,05$ за всіма параметрами).

У зв'язку з неповноцінністю імунокорекції на стаціонарному етапі лікування було рекомендовано продовжити прийом настоянки ехінацеї пурпурової в тій же дозі на поліклінічному етапі протягом ще одного місяця. Крім ехінацеї пурпурової на поліклінічному етапі пацієнти приймали також аскорутин по одній табл. тричі на день упродовж двох тижнів, вітамін С 50% по одній капсулі двічі на день, та уролесан по 10 крапель тричі на день протягом одного місяця двічі на рік. У контрольній групі хворих застосовано традиційний метод

протирецидивної антибактеріальної терапії. У результаті 4-х річного спостереження середнє число рецидивів захворювання становило в основній групі $2,48 \pm 0,24$ на рік, у групі контролю – $3,41 \pm 0,18$ на рік ($p < 0,01$).

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність розробки нового підходу до активного та протирецидивного лікування хворих на хронічний пієлонефрит з включенням імунотропних засобів, зокрема настоянки ехінацеї пурпурової на стаціонарному та поліклінічному етапах та скорочення курсу антибактеріальної терапії з метою уникнення ризику виникнення медикаментозних нефропатій, дисбактеріозу, більш широкого застосування інших імуно- та мембраностабілізуювальних засобів, зокрема, фітотерапевтичних.

У 89% хворих на хронічний пієлонефрит клініко-ендоскопічно виявлені супутні захворювання: хронічний гастрит – у 76,9% хворих, гастродуоденіт – у 20,9%, у 5 хворих – виразкова хвороба цибулини дванадцятипалої кишки, хронічний некаменевий холецистит – у 49,2% підтверджені результатами ендоскопічного обстеження. Гістологічним дослідженням виявлено поверхневий гастрит у 92% хворих, у 7% хворих – гастрит з ураженням залоз без атрофії, в 1% обстежених – атрофічний гастрит.

Результати дослідження кислотоутворювальної функції шлунка у хворих на хронічний пієлонефрит виявили, що в більшості пацієнтів (70%) мало місце певне зниження показників шлункової секреції.

При проведенні так званих “гострих досліджень” з пероральним використанням ехінацеї пурпурової в дозі 25 крапель під час рН-метрії, з 50-ї хвилини дослідження чітко проявилася тенденція до підвищення кислотоутворювальної функції шлунка незалежно від вихідного рівня. Отже, враховуючи стимулюючий ефект ехінацеї пурпурової на кислотоутворення, необхідно вживати настоянку хворим на супровідний гастродуоденіт, виразкову хворобу в дозі 25 крапель одночасно з алмагелем. При захворюваннях гастродуоденальної системи, що супроводжувалися пониженою кислотоутворювальною функцією шлунка, настоянку ехінацеї пурпурової призначали по 30–40 крапель після їжі.

Проведення багатофазового дуоденального зондування хворих на хронічний пієлонефрит, поєднаний з хронічним некам'яним холециститом дозволило встановити позитивний вплив настоянки ехінацеї пурпурової на стан моторної функції жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.

У хворих на хронічний пієлонефрит виявили кишечний дисбактеріоз у 91,1% випадків, а саме:

I ступінь (компенсований) – 59,8%, II ступінь (субкомпенсований) – 34,8%, III ступінь – 5,3% випадків.

Стан мікрофлори порожнини товстої кишки вивчали в динаміці лікування у хворих через 1, 3, 6 місяців від його початку. Доза настоянки ехінацеї пурпурової збільшувалася в залежності від ступеня дисбактеріозу до 40 крапель 4 рази на день з одночасним вживанням лінексу, аевіту та ін. Використання запропонованої схеми лікування на тлі базисної терапії суттєво змінювало мікроекологію кишечника при дисбактеріозі I ступеня. Вже через місяць від початку лікування спостерігалася нормалізація біфідо- та лакто-бактерій у більшості хворих. Дисбактеріоз II ступеня вимагав більш тривалого використання (6 міс) терапії до появи позитивних змін мікрофлори кишечника. При дисбактеріозі III ступеня мала місце протизапальна дія, але показники біоценозу товстої кишки залишалися без суттєвих змін.

При проведенні порівняльної характеристики дії настоянки ехінацеї пурпурової з іншими адаптогенами рослинного походження (настоянки елеутерококу, імуналу) у хворих на хронічний пієлонефрит виявлено, що протизапальна, антиоксидантна та імуностимулююча дія ехінацеї, елеутерококу була рівноцінною. Проте, дезінтоксикаційний ефект більший в ехінацеї пурпурової. Імунал мав значно менший вплив. На нормалізацію хроноритмологічних показників препарати, що вивчалися, проявили однакову позитивну дію, тобто, вірогідної різниці показників не виявлено. Якщо взяти до уваги низьку вартість настоянки ехінацеї пурпурової у порівнянні з імуналом та елеутерококом, стає очевидним фармако-економічний ефект від її використання.

Висновки

1. У хворих на хронічний пієлонефрит при застосуванні в комплексній терапії адаптогенів рослинного походження, зокрема, настоянки ехінацеї пурпурової покращується функціональний стан нирок шляхом корекції циркадіанних ритмів останніх; нормалізується система антиоксидантного захисту, пероксидного окиснення ліпідів.

2. Настоянка ехінацеї пурпурової виявляє імунокорегуючу дію на T-клітинну ланку імунітету у хворих на хронічний пієлонефрит, що сприяє підвищенню ефективності лікування, включаючи протирецидивне.

3. Призначення ехінацеї пурпурової, вибір дози мають бути диференційованими в залежності від стану кислотоутворювальної функції шлунка, рухової функції жовчного міхура.

4. Кишковий дисбактеріоз має місце в 91,1% хворих на хронічний пієлонефрит, переважно

I, II ступеня. У лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит рекомендовано використовувати ехінацею пурпурову в комплексі з аевітом, лінексом, пентоксифіліном, як засобів проти-запальної, імуномодуючої дії, покращання мікроциркуляції призводять до нормалізації мікроекології кишечника.

Література. 1. Васильев В.Н., Черкас В.Я., Савченко Л.Г. и др. Использование препаратов эхинацеи и элеутерококка для повышения иммунобиологической сопротивляемости и снижения признаков усталости // *Материалы международной научной конференции "Изучение и использование эхинацеи"* – Полтава, 1998. – С.107–108. 2. Геруш І.В., Мецишен І.Ф. "Ехінацея пурпурова як лікарська рослина // *Деп. в Укр. ІНТЕІ 17.07.97, №509.* – Укр. 97. – К. – 29 с. 3. Гиндич О.В. Досвід інтродукції ехінацеї пурпурової в умовах Буковини і Карпат // *Зелена Буковина.* – 1999. – №1–2. – С.136–138. 4. Заславская Р. Хрономедицина: Проблемы оптимизации диагностики и лечения // *Врач.* – 1993. – №3. – С.16–21. 5. Калугин В.А., Зуб Л.А. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении хронического пиелонефрита препаратами эхинацеи пурпурной // *Зелена Буковина.* – 1999. – №1–2. – С.157–159. 6. Калугин В.О., Малиух Л.С., Якуб М.В. та ін. Морфофункціональний стан органів травлення у хворих на хронічний пієлонефрит // *Бук. мед. вісник.* – 1998. – Т.2, №2. – С.105–109. 7. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронотерапия сегодня // *Клин. мед.* – 1993, №6. – С.4–9. 8. Кушко Л.Я., Никольский И.С. Иммуномодулирующие и терапевтические свойства эхинацеи // *Укр. мед. часопис.* – 1998. – №5 (7), IX/X. – С.45–48. 9. Bjorkman D.L., Kimmey M.V. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal disease: pathophysiology, treatment and prevention // *Dig. Dis.* – 1995. – Vol.13. – P.119–129. 10. Haus E. Introduction to clinical chronobiology // *Chronobiologia.* – 1989. – Vol.16, №2. – С.142. 11. Jennifer Burwick, Heather Quick, Tara Wilson. Лечебные свойства эхинацеи // *Ж. Провізор.* – 1998. – №4. – С.54–55.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

В.О. Калугин, Л.С. Малиух, Л.О. Зуб

Резюме. Обследовано 163 больных хроническим пиелонефритом и доказано, что под воздействием адаптогенов растительного происхождения, в частности, настоек эхинацеи пурпурной, улучшается функциональное состояние почек путем коррекции циркадианных ритмов, нормализуется система антиоксидантной защиты, перекисного окисления липидов крови. Обосновывается дифференцированный выбор дозы эхинацеи пурпурной в зависимости от состояния кислотообразующей функции желудка, желчевыделительной системы, степени дисбактериоза.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, хронический пиелонефрит, растительные адаптогены, хроноритмы.

EFFICIENCY OF DOMESTIC PREPARATION OF ECHINACEA PURPUREA IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

V.A. Kalugin, L.S. Maliuch, L.A. Zub

Abstract. The kidney functional state improves by means of resolving the latter's circadian rhythms under the influence of adaptogens of plant origin, in particular the Echinacea purpurea tincture: the system of the antioxidant protection, lipid peroxidation normalizes. The choice of the dose of Echinacea purpurea must be differentiated depending on the state of the gastric acid-forming function, bile excreting system, dysbacteriosis level.

Key words: Echinacea purpurea, chronic pyelonephritis, plant adaptogen, chronorhythms.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2002. – Vol.1, №1. – P.25–28.

Надійшла до редакції 15.03.2002