

Показники ферментурії у хворих на хронічний пієлонефрит під впливом комплексного лікування з включенням внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом

Кафедра внутрішньої медицини та фізіотерапії Буковинського державного медичного університету

Резюме. Вивчено ефективність застосування внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом у комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит. На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження пацієнтів, яке, крім загальноприйнятих методів, включало також визначення активності лужної фосфатази, лактатдегідрогенази та гамма-глутамілтрансферази в сечі, як маркерів функціонального стану епітелію каналців, доведено ефективність використання вказаного методу у лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, внутрішньотканинний електрофорез, хлорофіліпт, ферментурія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Хронічний пієлонефрит (ХП) - одне з найпоширеніших захворювань. За частотою він домінує в структурі ниркової патології [Возианов А.Ф. і др., 1998]. Ситуація набуває важливого значення, оскільки хвороба вражає працездатне насе-

лення, причому жінки хворіють у 2-3 рази частіше чоловіків, переважно у віці 35-40 років [Гребельник М.Т., 2000]. Захворюваність на хронічний пієлонефрит в Україні у 2004 році склала 157,8, поширеність – 1404,0 на 100 тис. населення, а темпи приросту порівняно з 2003 роком склали 9,8% та 7,3% відповідно [Колесник М.О., 2005].

Проблема діагностики полягає у недостатньо високій інформативності та специфічності існуючих методів. Все частіше вказана патологія має латентний перебіг, клінічні прояви носять стертий характер і тому ХП у великій кількості випадків реєструється уже при виникненні ускладнень [5]. Виникає проблема пошуку методів, які б дозволили оцінити функціональний стан нирок та дозволили б прогнозувати подальший перебіг захворювання [1]. Одним з таких методів є дослідження екскреції реноспецифічних ферментів із сечею. Ферментурія, як правило, має ниркове походження,

і підвищення її рівня вказує на структурно-функціональні та метаболічні порушення в нирках з боку біологічних мембран, процесів енергетичного обміну, патологію клубочкового чи канальцевого апарату нирок [6]. При патології нирок найбільш чутливими ферментами вважаються ті, що розташовані на поверхні клітинних мембран і в цитоплазмі (лактатдегідрогеназа (ЛДГ), АТФ-аза, лужна фосфатаза (ЛФ), бета-глюкуронідаза, гамма-глутамілтранспептидаза (ГТТ)), і їх активність у сечі підвищується у декілька разів та змінюється спектр ізоферментів вже на ранніх стадіях ще зворотного ураження ниркової паренхіми [2,4].

Разом з тим, незважаючи на зростаючий арсенал медикаментозних препаратів, ХП залишається однією з проблем нефрології. Видужання або стійка ремісія захворювання настає лише в 35% хворих [Пиріг Л.А., 2001]. В лікуванні ХП широко використовуються антибактеріальні препарати різних груп, залежно від збудника, його чутливості до лікарських середників, віку, наявності супутньої патології, функціонального стану нирок. Найчастіше використовуються антибіотики з групи напівсинтетичних пеніцилінів (амоксцилін, амоксицилін/клавуланова кислота), цефалоспорины II-III покоління (цефтріаксон, цефакор, цефуросим, цефіксим, цефазолін та ін.), фторхінолони (офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин) та ін. При достатньо високій клінічній ефективності слід відзначити достатньо високу вартість вказаних препаратів. Тому стоїть проблема пошуку недорогих, достатньо ефективних антибактеріальних препаратів ширшого спектру дії для лікування інфекційно-запальних захворювань нирок. Одним з таких препаратів є хлорофіліпт – природний антибактеріальний засіб, що складається з суміші хлорофілів А і В, які містяться в усіх зелених рослинах, проте з промисловою метою найбільш ефективним методом є витяжка з листків евкаліпту. Володіє високою антибактеріальною активністю, в першу чергу проти стафілококів, стрептококів, бактероїдів, протея. Нами доведено достатню активність хлорофіліпту щодо кишковий палички, тобто його антибактеріальна активність охоплює більшість збудників пієлонефриту. Доведено активність хлорофіліпту по відношенню до грибів, найпростіших, деяких вірусів. Засіб має також імуностимулювальний та десенсибілізуючий ефект. Є дані про підвищення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів при комбінованому їх застосуванні із хлорофіліптом.

У зв'язку з особливостями запального процесу (інфільтрація тканини нирок, локальний ацидоз, порушення мікроциркуляції), ефективність проводимої етіологічної та патогенетичної терапії знижується внаслідок зниження концентрації ліків у запальному вогнищі. Для підвищення проникності сформованого „запального валу” у медицині використовують ультразвукове опромінення ураженої ділянки, вплив постійним та змінним електричним струмом, електромагнітним полем та ін. Найбільш ефективними є застосування ультразвуку та постійного електричного струму, проте, враховуючи невелику проникність ультразвукових хвиль та глибоке розташування нирок, ультразвукова терапія в нефрології не використовується. Постійний електричний струм можна використовувати як у вигляді гальванізації, так і вигляді електрофорезу. Метод електрофорезу є більш ефективним, оскільки дозволяє вводити за допомогою електричного струму медикаменти, і, таким чином, створювати підвищену локальну концентрацію лікарських середників в міжелектродному просторі. Недоліком цього методу є те, що речовини, що вводяться з поверхні електродів, проникають тільки у верхні шари шкіри: епідерміс, дерму та

підшкірну жирову клітковину, а їх вплив на глибокорозташовані органи обмежується рефлекторно-сегментарною взаємодією.

Для усунення цих недоліків був розроблений метод внутрішньотканинного (внутрішньоорганного) електрофорезу (ВТЕ), який заключається в депонуванні лікарських речовин в органах і тканинах за допомогою постійного електричного струму. Ліки можна вводити як перорально, так і парентерально, (внутрішньом'язево, внутрішньовенно), проте останній спосіб є більш ефективним, оскільки концентрація лікарського середника в плазмі крові є вищою.

Мета роботи Вивчити вплив ВТЕ з хлорофіліптом на перебіг ХП, і, зокрема, на екскрецію із сечею ГТТ, ЛДГ, в т.ч. її ЛДГ-Н та ЛДГ-М ізоформ та ЛФ, як маркерів пошкодження клітин канальцевого апарату нирок та активності запального процесу.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 59 хворих на ХП, які лікувалися в нефрологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернівці, та 12 практично здорових осіб - добровольців. Усі пацієнти були розподілені на три групи: I – основна група (n=32) 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 етіологію (антибіотик) та патогенетично (спазмолітики, мембраностабілізуючі препарати, вітаміни, антиоксиданти) обґрунтовані лікарські середники. Пацієнтам I групи в якості етіопатогенетичного засобу проводили сеанси внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом в кількості 6-8 сеансів залежно від активності запального процесу та ефективності лікування.

ВТЕ проводили наступним чином: в розчиняли 4 мл 0,25% розчину хлорофіліпту в 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду й отриманий розчин вводили внутрішньовенно крапельно, а на проекцію нирок накладали електроди: пару електродів (катод) на проекцію нирок та анод на проекцію сечового міхура. Оскільки швидкість електрогенного переносу речовин складає близько 0,5 см/год, час процедури складав 60-80 хв, що відповідає внутрішньовенному введенню 100 мл розчину зі швидкістю 25-30 крапель/хв. Сила струму складала 10-20 мА, залежно від індивідуальної чутливості та підвищувалась 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 40 мл ізотонічного розчину та вводили внутрішньовенно струминно. Пацієнтам ІА групи до базисного лікування додавали гальванізацію на проекцію нирок за методикою, описаною вище, пацієнти ІІВ групи отримували в якості етіопатогенетичної терапії внутрішньовенне введення хлорофіліпту без проведення сеансів електрофорезу аналогічно хворим I групи. Показники сечі хворих усіх груп порівнювалися з аналогічними в осіб ІІІ групи.

Оцінювали вираженість болювого, інтоксикаційного, дизуричного синдромів, температуру тіла, показники периферичної крові, сечового осадку та ферментурії. Активність ферментів у сечі вивчали при поступленні хворих та на 7-й день лікування. Використовували сечу, зібрану за 3 години (з 6 до 9 ранку). Перед дослідженням сечу діалізували проти ізотонічного розчину NaCl для усунення дрібномолекулярних інгібіторів ферментів. Активність ЛФ [КФ 3.1.3.1] визначали за гідролізом п-нітрофенілфосфату, активність ГТТ [2.3.2.1] – за реакцією з L-гамма-глутаміл-p-нітроанілідом, активність ЛДГ [1.1.1.27] – за допомогою оптимізованого стандартного кінетичного методу на біохімічному аналізаторі StatFax 1906. Для стандартизації отриманих даних активність ферментів співставляли з екскрецією креатиніну із сечею й виражали в мкат/л на 1 ммоль екскреції креатиніну. Отримані результати обробляли методами параметричної статистики із застосуванням критерію Стьюдента. Критерієм достовірності вважали ризик похибки менший 5% (p<0,05).

Таблиця 1. Показники ферментурії у хворих на ХП під впливом внутрішньотканинного електрофорезу з хлорофіліптом (M±m)

	Основна група (I) n=32		Контрольна група (IIA) n=14		Контрольна група (IIB) n=13		Здорові особи, n=12 (III)
	До лікування	На 7-й день лікування	До лікування	На 7-й день лікування	До лікування	На 7-й день лікування	
Активність ЛФ, мккат/л*ммоль креатиніну	2,63±0,440	1,44±0,223*	2,58±0,395	1,89±0,252	2,69±0,458	1,95±	0,94±0,123
Активність ГТТ, мккат/л*ммоль креатиніну	6,43±0,863	1,52±0,215*	5,90±0,653	2,24±0,328	6,51±0,658	2,34±0,351	0,64±0,085
Активність сумарної ЛДГ, мккат/л*ммоль креатиніну	12,4±1,14	5,2±0,63*	13,2±1,23	6,35±0,654	13,8±1,39	6,44±0,683	4,3±0,54
Активність ЛДГ-Н, мккат/л*ммоль креатиніну	2,25±0,341	0,83±0,069*	2,15±0,251	1,33±0,169	2,33±0,245	1,43±0,169	0,80±0,075
Активність ЛДГ-М, мккат/л*ммоль креатиніну	9,95±1,23	3,89±0,395*	9,95±1,23	3,89±0,395	9,95±1,23	3,89±0,395	3,5±0,44

Примітки: * - P < 0,05, порівняно з контрольною групою

Результати дослідження та їх обговорення

Сеанси ВТЕ пацієнтами переносилися добре: вже на 4-5 день у хворих основної групи спостерігали суттєве зменшення болювого синдрому, покращення 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. Ускладнень та побічної дії процедур ВТЕ ми не спостерігали. Виражені зміни ми спостерігали з боку екскреції ферментів з сечею (табл. 1).

Очевидне суттєве зростання активності ЛФ та ГТТ у хворих на ХП порівняно зі здоровими особами, що вказує на порушення цілісності мембран клітин звивистих каналців нирок, оскільки вказані ферменти локалізовані на щіточковій облямівці, тому підвищення їх активності є ранньою ознакою ушкодження тубулярного епітелію [3]. У всіх хворих під впливом лікування активність ферментів у сечі зменшувалася, проте активність їх на 7-й день лікування в різних групах відрізнялася. Зокрема, що у хворих основної групи спостерігається більш виражене (p < 0,05), ніж у хворих обох контрольних груп, зменшення активності ферментів сечі, що вказує на покращення функціонального стану мембран цих клітин.

Менш вираженим було підвищення активності сумарної ЛДГ у хворих на ХП, що, можливо, обумовлено її цитоплазматичною локалізацією. Проте, якщо взяти окремо ЛДГ-Н (кіркову фракцію) та ЛДГ-М (мозкову фракцію), відмічено суттєве зростання активності саме мозкової фракції ЛДГ, що обумовлено локалізацією патологічного процесу саме в мозковій зоні нирок. Під час лікування виявлено більш суттєве зменшення активності сумарної ЛДГ та ЛДГ-М у хворих основної групи, порівняно з хворими ІА і ІВ груп.

Отримані зміни можна пояснити поєднаною дією внутрішньовенного введення хлорофіліпту та постійного електричного струму, що і складає 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 внаслідок 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 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 ферментурії можна стверджувати, що внутрішньотканинний електрофорез з хлорофіліптом є ефективним та недорогим засобом етіопатогенетичної терапії хворих на хронічний пієлонефрит.

Література

1. М.Б.Величко, Л.В.Король, Г.Г.Нікуліна та ін. Діагностичне значення реноспецифічної ферментурії при прогресуванні паренхімагрозних захворювань нирок // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2004. - №1. - С.16-18.
2. Голованов С.А., Яненко Є.К., Ходырева Л.А. и др. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов при хроническом пиелонефрите // Урология, 2001. - №6. - С.3-6.
3. Делекторская Л.Н., Ертанов И.Д., Окунев Д.Ю.. Ферменты в моче: диагностические и методические аспекты // Лаб. дело. - 1988. - № 9. - С. 3-8.
4. Лавренова Т.П.. Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек // Лаб. дело. - 1990. - №7. - С. 4-9.
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. журн. нефрології та діалізу. – 2004. - №1. - С.30-33.

Garazdiuk O.I., Kalugin V.O.

Indexes of Enzymuria in Patients with a Chronic Pyelonephritis Under the Complex Treatment with Including of Interstitial Electrophoresis with Chlorophyllipt

Summary. Efficiency of application of interstitial electrophoresis with chlorophyllipt was studied in the patients with a chronic pyelonephritis. On the basis of complex clinical and laboratory inspection of patients, which, except for the generally accepted methods, determination of activity of alkaline phosphatase, gamma-glutamyl-transpeptidase and lactic dehydrogenase included also, state of epithelium of tubulis, efficiency of the use of the indicated method is well-proven in treatment of patients with a chronic pyelonephritis.

Надійшла 27.03.2006 року.