

ритів/нітратів у крові, а дисемінований ШЧВ та СЧВ – високі показники цих азотистих продуктів у сечі.

3. Концентрація нітритів/нітратів у крові хворих на СЧВ відображає ступінь активності патологічного процесу, тяжкість вісцеритів та інших клінічних проявів захворювання.

4. Визначення параметрів системи NO дає змогу прогнозувати перебіг СЧВ і ШЧВ, контролювати хід лікувальних заходів.

**Література.** 1. *Ванін А.Ф.* Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С.3-5. 2. *Викторов И.В.* Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // Вестн. РАМН. – 2000. – №4. – С.5-10. 3. *Шимановский Н.Л., Гуревич К.С.* Роль оксида азота в механизмах действия лекарственных веществ // Междунар. мед. ж. – 2000. – Т.66. №1. – С.104-107. 4. *Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J.* et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [<sup>15</sup>N]Nitrate in biological fluids // *Analyt. Biochem.* – 1982. – Vol.126. – P.131-138. 5. *Brundin L., Svenungsson E., Morcos E.* et al. Central nervous system nitric oxide formation in cerebral systemic lupus erythematosus // *Ann. Neurol.* – 1998. – Vol.44, N4. – P.704-706. 6. *Gijkeson G., Cannon C., Oates J.* et al. Correlation of serum measures of nitric oxide production with lupus disease activity // *J. Rheumatol.* – 1999. – Vol.26, N2. – P.318-324. 7. *Wang J.S., Tseng H.H., Shih D.F.* et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and apoptosis in human lupus nephritis // *Nephron.* – 1997. – Vol.77, N4. – P.404-411. 8. *Goonasekera C.D.A., Dillon M.J.* Vascular endothelium and nitric oxide in childhood hypertension // *Pediatr. Nephrol.* – 1998. – Vol.12, N8. – P.676-689. 9. *Parodi A., Massone C., Cacciapuoti M.* et al. Measuring the activity of the disease in patients with cutaneous lupus erythematosus // *Brit. J. Dermatol.* – 2000. – Vol.142. – P.457-460. 10. *Solhaug M.J., Ballvre L.D., Guignard J.P.* et al. Nitric oxide in the developing kidney // *Pediatr. Nephrol.* – 1996. – Vol.10, N4. – P.529-539. 11. *Wanchu A., Khullar M., Deodhar S.D.* et al. Nitric oxide synthesis is increased in patients with systemic lupus erythematosus // *Rheumatol. Int.* – 1998. – Vol.18, N2. – P.41-43. 12. *Friedman A., Brewer T., Feld L.* et al. Nitric oxide: from molecular biology to clinical nephrology // *Pediatr. Nephrol.* – 1998. – Vol.12, N6. – P.504-511.

#### A STUDY OF NITRITES/NITRATES AS METABOLITES OF NITRIC OXIDE IN BIOLOGICAL LIQUIDS OF PATIENTS WITH SYSTEMIC AND DERMAL LUPUS ERYTHEMATOSUS

*T.V.Zviagina, I.Y.Belik, A.A.Kryvoshi*

**Abstract.** The level of nitrites / nitrates in biological liquids of patients with Dermal Lupus erythematosus (DLE) and systemic lupus erythematosus (SLE) has been studied. Disseminated forms of DLE are distinguished from localized discoid ones by a higher concentration of nitric oxide metabolites in the blood, and disseminated DLE from SLE by higher indices of nitrites / nitrates in the urine. The concentration of nitric oxide metabolites in the blood of patients with SLE reflects the degree of activity of a pathological process, the weight of visceritis and other clinical signs of the disease. The definition of the parameters of the nitric oxide system enables to prognose the course of DLE and SLE, to control the course of therapeutic undertaken measures.

**Key words:** dermal and systemic lupus erythematosus, nitric oxide, metabolism.

State Medical University (Donetsk)

Надійшла до редакції 15.02.2002 року

УДК 616.61-002.2-085.322:616.345-008.87

*В.О.Калугін, М.В.Яцків, Л.С.Малюх, Л.О.Зуб, О.Ф.Гоцуляк*

#### СТАН МІКРОЕКОЛОГІЇ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ РОСЛИННИМИ АДАПТОГЕНАМИ

Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. В.О.Калугін)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** У хворих на хронічний пієлонефрит виявлені зміни мікробіоценозу товстої кишки, які відповідають дисбактеріозу I, II, III ступеня, зрушення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки. Використання в комплексному лікуванні ехінацеї пурпурової, авіту, пентоксифіліну сприяє нормалізації мікроекології кишечника у більшості хворих.

**Ключові слова:** дисбактеріоз кишечника, ехінацея пурпурова, лікувальне застосування

**Вступ.** Одним із факторів, що обумовлюють тяжкість і тривалість перебігу хронічного пієлонефриту є дисбактеріоз кишечника. [1,7]. Тривале використання антибактеріальних препаратів, зниження імунологічної реактивності організму та антиоксидантних систем захисту, порушення мікроциркуляції, що мають місце при хронічному пієлонефриті, призводять до порушення динамічної рівноваги мікробних асоціацій, мікроекології кишечника [9,11,12].

Проблема фармакологічної корекції дисбактеріозу, тісно пов'язаного з ним вторинного імунodefіциту становить одне з актуальних завдань сучасної медицини. В останні роки зацікавилися рослинними адаптогенами завдяки їх політропним властивостям [2-6,9]. Так, ехінацея пурпурова володіє протизапальними, імуномодулюючими, протимікробними властивостями [8,9,10].

Враховуючи такі якості ехінацеї пурпурової, нами запропоновано використання її настою в лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит.

**Мета дослідження.** Вивчити стан біоценозу товстої кишки, колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки у хворих на хронічний пієлонефрит з використанням ехінацеї пурпурової.

**Матеріал і методи.** Обстежено 112 хворих на хронічний пієлонефрит. Серед обстежених було жінок – 69, чоловіків – 43. Вік хворих коливався від 20 до 60 років, тривалість захворювання від 5 до 20 років. Контрольна група – 30 здорових осіб та 30 хворих на хронічний пієлонефрит, що отримували базисну терапію.

Крім загальноприйнятих методів обстеження хворим проводили мікробіологічне дослідження калу, вивчали колонізаційну резистентність в біоптатах слизової оболонки товстої кишки.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Кишковий дисбактеріоз виявлено у 91,1% випадку, а саме: I ступінь (компенсований) – 59,8%, II ступінь (субкомпенсований) – 34,8%, III ступінь – 5,3% випадку. Біфідобактерії, які формують резистентність слизової оболонки, різко знижені у 89,2% випадку. Лактобактерії висівалися в 70,6% хворих. Бактероїди, найбільш стійкі мікроорганізми порожнини товстої кишки, висіяні у 25,5% хворих, пептококи – у 15,7% хворих. Пептострептококи – у 11,7% хворих, клостридії – у 2 хворих. Аеробна мікрофлора порожнини товстої кишки виявилась більш різноманітною. Ентеропатогенні кишкові палички висівались у 99,0%, звичайні ешерихії у 94,0%, протеї у 34,6%; ентерококи – у 36,6% хворих. Ентерококи, які мають гемолітичні властивості, виявлені у 2,9%, цитробактер – у 9,9% обстежених, ентеробактер – у 7,9%, клебсієли – у 11,9% хворих, стафілококи – у 74,2%, дріжджоподібні гриби роду *Candida* – у 17,8% хворих. Результати кількісного вивчення різних представників мікрофлори порожнини товстої кишки представлені в таблиці.

**Таблиця**

**Кількісні показники мікрофлори вмісту товстої кишки у хворих на хронічний пієлонефрит (M ± m)**

МІКРООРГАНІЗМИ	Кількість мікроорганізмів в 1g КУО/г		P
	Контрольна група n=60	Основна група n=112	
<b>АНАЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ</b>			
1. Біфідобактерії	10.42±0.62	7.86±0.27	<0.001
2. Лактобактерії	8.37±0.58	6.33±0.19	<0.01
3. Бактероїди	9.38±0.71	9.37±0.11	>0.05
4. Клостридії	4.0	9.62±0.29	<0.001
<b>АЕРОБНІ МІКРООРГАНІЗМИ</b>			
1. Ешерихії	8.49±0.46	10.30±0.20	<0.001
2. Ентерококи	5.18±0.29	9.66±0.24	<0.001
3. Ентерококи, які мають гемолітичні властивості	<3.00	10.19±0.66	<0.001
4. Бактерії роду Цитробактер	<3.00	10.00±0.26	<0.001
5. Бактерії роду Ентеробактер	<3.00	9.46±0.24	<0.001
6. Бактерії роду Протеї	<3.00	6.80±0.36	<0.001
7. Стафілококи	3.47±0.72	6.90±0.34	<0.001
8. Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	<3.00	6.08±0.29	<0.001

Як свідчать дані таблиці, у хворих на хронічний пієлонефрит виявлено різкий дефіцит анаеробних бактерій та суттєве збільшення кількості умовно патогенних аеробних бактерій: ентеробактерій, псевдомонад, стафілококів, ентерококів, грибів роду *Candida*, що підтверджує формування в порожнині товстої кишки у даної групи хворих дисбактеріозу.

Порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки, які формуються при хронічних пієлонефритах, нами оцінювалися за даними змін мукозної мікрофлори у 36 хворих.

Анаеробні мікроорганізми визначалися у 44,4% хворих. При цьому біфідобактерії, які формують колонізаційну резистентність слизової оболонки, не виявлені ні в одного хворого. Лактобактерії висівалися у 13,8% хворих у концентрації  $76000 \pm 2393$  КУО/г тканини слизової оболонки, бактероїди – у 41,6% в кількості  $3546 \pm 542$  КУО/г, пептококи – у 27,8% ( $2207 \pm 295$  КУО/г), пептострептококи – 30,6% хворих в концентрації ( $7895 \pm 1038,5$  КУО/г), клостридії виявлені у двох хворих у концентрації 2000 КУО/г тканини слизової оболонки.

Аеробні бактерії, що зрідка трапляються у здорової людини, висівалися у 75,0% хворих на хронічний пієлонефрит, переважно з терміном захворювання більше 10 років.

Найчастіше колонізували слизову оболонку товстої кишки ентеропатогенні ешерихії – 61,1% ( $48345 \pm 6820$  КУО/г), в 30,6% випадків ентерококи ( $18933 \pm 1410$  КУО/г), 19,4% – стафілококи ( $3309 \pm 870,3$  КУО/г).

Таким чином, слизова оболонка товстої кишки у хворих на хронічний пієлонефрит колонізована, переважно, нефізіологічними аеробними патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, ентерококами та стафілококами, що на фоні зменшеної кількості біфідо- та лактобактерій сприяє інтоксикації макроорганізму хворого.

Запропонований нами метод лікування передбачає:

- при хронічних пієлонефритах, які супроводжуються дисбактеріозом I ступеня, на фоні базисної терапії застосування ехінацеї пурпурової по 20 крапель 4 рази на день після їжі + аевіт 1 драже на день + лінекс по 1 капсулі 3 рази на день до їжі. Курс лікування 1 місяць, повторюється 3 рази на рік;

- при хронічних пієлонефритах, які супроводжуються дисбактеріозом II ступеня, на фоні базисної терапії застосування ехінацеї пурпурової по 30 крапель 4 рази на день після їжі (з одночасним прийомом альмагелю за 30 хв, до їжі при підвищеній кислотоутворювальній функції шлунка) + аевіт 1 драже на день + лінекс по 2 капсули 3-4 рази на день до їжі. Курс лікування 1 місяць – повторюється 3-4 рази на рік;

- при хронічних пієлонефритах, які супроводжуються дисбактеріозом III – IV ступеня, на фоні базисної терапії застосування ехінацеї пурпурової по 30-40 крапель 4 рази на день після їжі (корекція альмагелем підвищеної кислотоутворювальної функції шлунка) + аевіт 1 драже на день + лінекс по 2 капсули 4 рази на день до їжі + бактисубтил 2 капсули 3 рази на день. Курс лікування 1 міс. – повторюється 3 – 4 рази на рік.

Стан мікрофлори порожнини товстої кишки вивчався в динаміці у хворих на хронічний пієлонефрит через 1, 3 та 6 міс. від початку лікування.

У групі хворих на дисбактеріоз I ступеня (59,8%) через 1 міс. лікування він мав місце у 24,1%, через 3 міс. у 11,6%, через 6 міс. – у 4,4% хворих. У групі хворих на дисбактеріоз II ступеня (34,8%) через 1 міс. лікування відмічався у 31,2%, через 3 міс. – у 26,7%, через 6 міс. – у 15,3%. Торпідними виявилися показники в групі хворих на дисбактеріоз III ступеня (5,3%).

Водночас значно збільшилась кількість хворих, у яких не виявлений дисбактеріоз: відповідно через 1, 3 та 6 міс. лікування 39,2%, 57,1%, 76, 8%.

У контрольній групі хворих на хронічний пієлонефрит, які отримували тільки базисну терапію, ступінь дисбактеріозу зростає.

Результати кількісного вивчення представників мікрофлори порожнини товстої кишки в динаміці лікування показали, що через 1 міс. у хворих на дисбактеріоз I ступеня, значно зменшилась кількість біфідобактерій ( $9,8 \pm 0,5$  lg/г), лактобактерій ( $9,20 \pm 0,2$  lg/г) у 61,2% випадків. В той же час при дисбактеріозі II – III ступеня суттєвих кількісних змін мікрофлори порожнини товстої кишки не було.

Через 3 міс. лікування у хворих на дисбактеріоз I ступеня кількість біфідо- і лактобактерій досягла норми у 82,1% випадків. Помірні позитивні зміни відмічено у 58,9% хворих на дисбактеріоз II ступеня. При цьому зменшилась кількість ентеропатогенної кишкової палички – вона висівалася в незначній кількості у 38,6%

хворих; зменшилася кількість протея – висівався в кількості  $3.9 \pm 0.41 \text{ Ig/g}$ , у 12,8% хворих; дріжджоподібні гриби роду *Candida* висівалися в кількості  $4,07 \pm 0.31 \text{ Ig/g}$  у 7,7% хворих.

Через 6 міс. лікування у 97,0% хворих на дисбактеріоз I ступеня нормалізувалася кількість біфідобактерій ( $9.87 \pm 0.42 \text{ Ig/g}$ ) та лактобактерій ( $9.87 \pm 0.12 \text{ Ig/g}$ )

У хворих на дисбактеріоз II ступеня найдовше зберігалася підвищена кількість ентеропатогенних ешерихій ( $3.98 \pm 0.11 \text{ Ig/g}$ ), у 15,3% – підвищена кількість грибів роду *Candida* ( $4.87 \pm 0.21 \text{ Ig/g}$ ).

Найбільш торпідними були кількісні зміни мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на дисбактеріоз III ступеня.

Таким чином, комплексне застосування ехінацеї пурпурової, аевіту та пентоксифіліну на фоні базисної терапії суттєво змінює мікроекологію кишечника при дисбактеріозі I ступеня. Вже через 1 міс. від початку лікування спостерігалася нормалізація кількості біфідо- та лактобактерій у більшості хворих. Дисбактеріоз II ступеня вимагає більш тривалого використання (до 6 міс.) вказаної терапії до появи позитивних змін мікрофлори кишечника. При дисбактеріозі III ступеня мала місце протизапальна дія, але показники біоценозу товстої кишки залишилися майже без змін.

#### Висновки.

1. Кишковий дисбактеріоз має місце у 91,0% хворих на хронічний пієлонефрит, переважно – I, II ступеня. У 75,0% хворих слизова оболонка товстої кишки колонізована ентеробактеріями, що на фоні зменшеної кількості біфідо- та лактобактерій сприяє інтоксикації організму хворого.

2. У лікуванні пієлонефритів рекомендовано використовувати ехінацею пурпурову в комплексі з аевітом, пентоксифіліном, що призводить до нормалізації мікроекології кишечника при дисбактеріозі I ступеня у 95,5% хворих; при дисбактеріозі II ступеня покращання показників мікрофлори відбувається через більш тривалі строки лікування (6 міс.).

**Література.** 1. Бабак О.Е., Кушнір Я.І. Сучасна фармакологія дисбактеріозу кишечника //Методичні вказівки. – Харків, 2000. – 27 с. 2. Калугін В.О., Малих Л.С., Глубоченко В.Г. та ін. Морфо-функціональний стан органів травлення у хворих на хронічний пієлонефрит //Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, №2. – С.105-109. 3. Матушак О.М., Дутка Р.Я. Імуномодулююча терапія при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки //Матер. ХІУ з'їзду терапевтів України. – Київ, 1998. – С.387-388. 4. Яковлєва Н.Я., Войтенко Т.М., Ласиця С.І., Наумова М.І. Фармакологічні властивості препаратів ехінацеї в експерименті та клініці //Ліки. – 1996 – №2. – С.118-123. 5. Яцків М.В., Малих Л.С., Гоцуляк О.Ф. Обґрунтування необхідності лікування дисбактеріозу у хворих на хронічний пієлонефрит //Матер.ІІІ Респ. науч. практ. конф. – Харків, 2000. – С.50-52. 6. Арутюнян В.М., Григорян З.Г. Патогенетическое обоснование иммунофармакотерапии при хронических гастритах и язвенной болезни //Клин. мед. – 2000. – № 12. – С.52-54. 7. Бондаренко В.В., Боев М.Б., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта // Росс.журн.гастроэнтерол., гепатол, колопроктол. – 1998. – Т. 7, №1. – С.66-70. 8. Дудченко Л.Г., Меньшова В.А., Гривенко В.В. Фитохимическое исследование и фармакологические свойства видов рода эхинацеи // Тез. докл. ІІІ Укр. конф. по мед. ботанике. – К., 1992. – С.52-53. 9. Калугин В.А., Зуб Л.О. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении хронических пиелонефритов препаратами эхинацеи пурпурной //Матер. междунар. науч. конф. – Полтава, 1998. – С.130-131. 10. Лебеда А.Р., Ляшенко К.П. Иммуномодулирующая активность спиртовых экстрактов эхинацеи пурпурной //Тез. докл.ІІІ Укр. конф. по мед. ботанике. – К., 1992. – С.5-11. 11. Савченко З.И., Ющук Н.Д., Цыб Х.Ф. Микрофлора кишечника и иммунитет // Клин. мед. – 2000. – №3. – С.50-53. 12. Lidbeck N., Nord C. Lactobacilli, anticarcinogenic activities and human intestinal microflora //Eur. J.Cancer Pr – 1992. – Vol.1. – P. 341-353.

## THE STATE OF INTESTINAL MICROECOLOGY IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN THE DYNAMICS OF TREATING BY PLANT ADAPTOGENES

*V.O.Kalugin, M.V.Yatskiv, L.S.Maliukh, L.O.Zub, O.F.Gotsuliak*

**Abstract.** Changes of biocenosis of the large intestine, conforming to dysbacteriosis of degree I, II, III, as well as changes of colonization resistance of the intestinal mucous membrane have been detected in patients with chronic pyelonephritis. The use of *Echinacea Purpurea*, aevit, pentoxifyllin in a course of multimodality treatment contributes to normalization of the intestinal microecology in the majority of patients.

**Key words:** intestinal dysbacteriosis, *Echinacea Purpurea*, medicinal use.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 5.04.2001 року