

© Степанова Н.М., Дріянська В.Є., Кругліков В.Т., Лебідь Л.О., Корніліна О.М., Романенко О.А., Колесник М.О., 2015

УДК: 616.61-002.2-036.87-085

Н. СТЕПАНОВА, В. ДРІЯНСЬКА, В. КРУГЛІКОВ, Л. ЛЕБІДЬ,
О. КОРНІЛІНА, О. РОМАНЕНКО, М. КОЛЕСНИК

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ НАТРІЮ НУКЛЕІНАТУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ

N. STEPANOVA, V. DRIYANSKA, V. KRUGLIKOV, L. LEBID,
O. KORNILINA, O. ROMANENKO, M. KOLESNYK

EFFICACY OF SODIUM NUCLEINATE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT PYELONEPHRITIS

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»

State Institution «Institute of Nephrology of National Academy Medical Sciences of Ukraine»

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, пієлонефрит з рецидивуючим перебігом, уропатогени, мукозальний імунітет, цитокіни.

Key words: chronic kidney disease, recurrent pyelonephritis, uropathogens, mucosal immunity, cytokines.

Резюме. Метою нашої роботи було визначити ефективність застосування Натрію нуклеїнату у комплексному лікуванні хворих на пієлонефрит (ПН) з рецидивуючим перебігом.

Матеріал та методи дослідження. Відкрите проспективне рандомізоване контрольоване дослідження у паралельних групах за участю 98 хворих на хронічну хворобу нирок I-II стадії: ускладненим та неускладненим ПН з рецидивуючим перебігом. У всіх жінок, окрім комплексного клініко-лабораторного обстеження, було досліджено стан мікробіоценозу сечостатевої системи, показники мукозального імунітету урогенітального тракту та вміст цитокінів у крові. Після обстеження пацієнтки були розподілені за застосованим терапевтичним підходом. Під час основного курсу лікування I група жінок (n=55) поряд з антибактеріальною терапією, що призначалась згідно чутливості визначених збудників до антибактеріальних лікарських засобів, отримувала натрію нуклеїнат 0,25 г 4 р/д – 2 тижні. II група – група порівняння (n=43) отримувала виключно антибіотики.

Результати дослідження. Частота ерадикації *U. urealyticum*, у тому числі в асоціації з *M. hominis*, була достовірно вищою у пацієнток I групи. У зразках змивів з піхви жінок, які отримували Натрію нуклеїнат, визначено достовірно вищу фагоцитарну активність та інтенсивність фагоцитозу нейтрофілами (46 [28-49] проти 17 [13-27,5] $p=0,002$ та 3,19 [2,34-4,9] проти 2,8 [1,23-3,6] $p=0,02$, відповідно). Дослідження гуморальної ланки місцевого імунітету продемонструвало достовірне зниження вмісту лактоферину та підвищення sIgA у сечі хворих I групи (6,85 [0,2-80] проти 0 [0-0,4] нг/мл, $p=0,01$ та 0,42 [0-0,7] проти 3,2 [0-3,7] мкг/мл, $p=0,04$, відповідно). Аналіз стану цитокінової ланки імунітету після лікування засвідчив, що застосування Натрію нуклеїнату сприяло достовірному зниженню високих рівнів усіх досліджуваних цитокінів: ІЛ-4 ($p=0,003$), ІЛ-17 ($p=0,005$), ФНП- β ($p=0,02$), MCP-1 ($p=0,03$) та NGAL ($p=0,02$). Тоді як у групі контролю було досягнуто лише зниження рівнів ІЛ-4 ($p=0,007$) та ІЛ-17 ($p=0,04$).

Висновки. Таким чином, застосування запропонованої імуномодуючої терапії дозволяє поліпшити ефективність лікування хворих на ПН з рецидивуючим перебігом шляхом нормалізації показників мукозального імунітету сечостатевої системи та цитокінової ланки імунітету, результатом чого є швидка ерадикація збудників та запобігання рецидивуванню захворювання. Хворим на ПН з рецидивуючим перебігом доцільно доповнювати традиційну антибактеріальну терапію Натрієм нуклеїнатом у дозі 0,25 г 4 рази / добу на протязі 2 тижнів.

Summary. The aim of our study was to determine the effectiveness of Sodium nucleinate in treatment of patients with recurrent pyelonephritis.

Material and methods. This clinical study is a prospective, open, controlled, randomized clinical study. Two types of therapies were evaluated in parallel groups. 98 patients with recurrent pyelonephritis were examined in the dynamics of treatment. We investigated the state of the genitourinary system microbiota, mucosal immunity performance of the urogenital tract and contents of blood cytokines. After the examination the patients were divided by the applied therapeutic approach. The first group of the women (n=55) received antibiotic therapy and Sodium nucleinate 0.25 g 4 times per day for 2 weeks. The second group of the women (n=43) received only antibiotics.

Results. The frequency of eradication of *U. urealyticum* (including in association with *M. hominis*) was significantly higher in patients of the first group. We have identified a significantly higher phagocytic activity and a phagocytosis intensity of neutrophils in samples from the vagina in women of the first group (46 [28-49] vs 17 [13-

Степанова Наталя Михайлівна
nmstep@ukr.net

27.5] $p = 0.002$ and 3.19 [2.34-4.9] against 2.8 [1.23-3.6] $p=0.02$, respectively). The study of mucosal immunity has demonstrated a significant decrease the content of lactoferrin and increasing sIg A in the urine of patients of group (6.85 [0.2-80] vs 0 [0-0.4] ng/ml, $p=0.01$ and 0.42 [0-0,7] vs. 3.2 [0-3,7] g/ml, $p=0.04$, respectively). In addition, the use of Sodium nucleinate promoted to a significant reduction of high levels of all investigated cytokines: IL-4 ($p=0.003$), IL-17 ($p=0.005$), NGAL ($p=0.02$), TNF- β ($p=0.02$) and MCP-1 ($p=0.03$). In the control group was achieved just the reduction in levels of IL-4 ($p=0.007$) and IL-17 ($p=0.04$).

Conclusions. Thus, the application of the proposed therapies can improve the effectiveness of the treatment of patients with recurrent pyelonephritis by normalization of mucosal immunity of the genitourinary system and the cytokine profile. We believe that the traditional antibiotic therapy of patients with recurrent pyelonephritis advisable to supplement of Sodium nucleinate at a dose of 0.25 g 4 times / day for 2 weeks.

ВСТУП. Найважливішою медичною і соціальною проблемою, що вимагає постійної уваги і оптимального рішення, є надання кваліфікованої допомоги хворим на хронічний пієлонефрит (ПН) з рецидивуючим перебігом [8, 10, 18]. Складність питання полягає, перш за все, у недостатньому розумінні провідних факторів розвитку рецидивуючого перебігу захворювання та незадовільної ефективності антибактеріального лікування [8, 10, 14, 17, 18]. Колонізація ректальною флорою уретри, периуретральної зони та вагіни, з постійним перебуванням патогенних мікроорганізмів, є початковим станом захворювання, але формування рецидивів ПН реалізується через порушення як місцевих, так і системних механізмів антимікробного захисту [2, 9, 16, 20]. Саме тому стає очевидним, що лікування хворих на ПН з рецидивуючим перебігом має включати як на антимікробну, так і на імунотропну терапію [2, 11, 15, 16, 20].

Застосування імунотропної терапії у лікуванні хворих на ПН є предметом гострих дискусій вже декілька десятиріч, проте до цих пір єдина точка зору з цього приводу не сформовано. У різний час з цією метою використовувалися: протейфлазид [4], імунофан [6], лікопид [7], ербісол [2], тощо. Застосування перерахованих лікарських засобів дозволяло домогтися істотного ефекту в лікуванні захворювання і стійкої клініко-лабораторної ремісії протягом тривалого часу. Однак більшість з них мають застосовуватись тільки після антибактеріального лікування, оскільки їх призначення у період загострення може погіршити стан хворого [11]. Винятком є препарат Нуклеїнат натрію – імунотропний засіб, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів і фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність чинників неспецифічної резистентності [1, 5]. Дія на Т і В-лімфоцити опосередкована через активацію макрофагів, що викликає підвищення титру антитіл та покращення кооперації клітин імунної відповіді. Одночасне застосування Нуклеїнату натрію з антибіотиками для лікування хворих з запальними процесами значно посилює терапевтичну ефективність та захищає організм від імуннодепресивної дії антибактеріальних лікарських засобів [1, 5]. Перелічені властивості дозволяють застосовувати Нуклеїнат натрію саме під час основного курсу антибактеріального лікування ПН.

МЕТОЮ нашої роботи було визначити ефективність застосування Натрію нуклеїнату в комплексному лікуванні хворих на ПН з рецидивуючим перебігом.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Відкрите проспективне рандомізоване контрольоване дослідження у паралельних групах за участю 98 хворих на хронічну хворобу нирок I-II стадії: ускладненим та неускладненим ПН з рецидивуючим перебігом. Пацієнтки знаходились на амбулаторному та/або стаціонарному лікуванні у ДУ «Інститут нефрології НАМН України» протягом 2010-2013 років. Вік жінок коливався від 18 до 64 років та у середньому становив $31,8 \pm 12,4$ років. Тривалість захворювання становила від 1 до 29 років у середньому $7,2 \pm 7,7$ роки).

Критеріями включення пацієнток до дослідження були:

- вік ≥ 18 років;
- наявність клінічних ознак загострення пієлонефриту (підвищення температури тіла $\geq 37.50^\circ\text{C}$, відчуття болю та важкості у крестовидній області, дизурія та інші);
- ідентифікація бактеріального збудника у сечі $\geq 10^4$ КУО/мл;
- лейкоцитурія ≥ 10 у полі зору;
- письмова інформаційна згода пацієнтки на участь у дослідженні.
- Критерії виключення із дослідження:
- цукровий діабет;
- вагітність;
- лактація;
- обструкція сечової системи;
- супутні декомпенсовані захворювання або гострі стани;
- пухлини нирок та сечових шляхів;
- зниження ШКФ < 60 мл/хв.

Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією ДУ «Інститут нефрології НАМН України».

Верифікація діагнозу базувалась на оцінці скарг, даних анамнезу, клініко-лабораторних проявів захворювання та результатів візуалізуючих методів дослідження (статична реносцинтиграфія з ^{99m}Tc – ДМСО, ультразвукове дослідження нирок).

За неускладнений ПН приймали наявність бактеріально-індукованого запалення нирок у здорової, сексуально активної, невагітної жінки віком від 16 до 60 років. ПН у жінок постменопаузального віку або з наявністю супутніх захворювань та/або анатомічних чи функціональних порушень сечової системи визначали як ускладнений.

За рецидивуючий перебіг захворювання приймали наявність 3 та більше рецидивів ПН протягом року.

Після обстеження, за допомогою стратифікованої рандомізації, пацієнтки були розподілені за застосованим терапевтичним підходом. Під час

основного курсу лікування I група жінок (n=55) поряд з антибактеріальною терапією, що призначалась згідно визначених збудників та їх чутливості до антибактеріальних лікарських засобів, отримувала натрію нуклеїнат 0,25 г 4 р/д – 2 тижні. II група – група порівняння (n=43) отримувала виключно антибіотики. Пацієнтки обох груп були ідентичними за віком (30,7±11 проти 34,1±7,8; p=0,09) та не відрізнялись за частотою основних клініко-лабораторних проявів захворювання, інфікованості тими чи іншими збудниками та наявністю ускладнюючих факторів (табл. 1).

Таблиця 1

Основні клініко-лабораторні показники досліджуваних хворих

Показник	I група (n=55) n (%)	II група (n=43) n (%)	χ^2	p	95% ДІ
Ускладнений ПН	29 (52,7)	27 (62,8)	0,64	0,42	-10,7; 30,30
Інфікованість молікутами	21 (40)	22 (51,2)	0,8	0,37	-9,9; 31,4
Інфікованість хламідіями	7 (12,7)	3 (7)	0,35	0,56	-8,5; 18,7
Ідентифікація <i>E. coli</i> у сечі	25 (45,4)	19 (44,2)	0,07	0,9	-19,7; 21,8
Ідентифікація <i>E. faecalis</i> у сечі	24 (43,6)	15 (34,8)	0,45	0,49	-12,5; 28,5
Підвищення температури тіла	41 (74,5)	30 (69,7)	0,08	0,76	-14; 24
Біль у косто-вертебральному куті	36 (65,4)	24 (55,8)	0,5	0,45	-11; 29,7
Підвищення АТ	17 (30,9)	9 (20,9)	0,78	0,37	-9,15; 27,6
Лейкоцитоз	49 (89)	37 (86)	0,01	0,89	-11,3; 18,6
Підвищення ШОЕ	50 (91)	37 (86)	0,24	0,6	-8,9; 20,2

Окрім комплексного клініко-лабораторного обстеження, в усіх жінок в динаміці лікування було досліджено стан мікробіоценозу сечостатевої системи та показники мукозального імунітету уrogenітального тракту; вміст цитокінів, що продукуються клітинами імунної системи жінок.

Кількісне визначення бактерій та грибів проводили шляхом посіву матеріалу на тверді поживні середовища – кров'яний агар та агар Сабуро за Родманом. Ідентифікацію виявлених бактерій проводили за Bergey's. Чутливість бактерій до антибіотиків визначали за методом стандартних дисків [3]. *M. hominis* та *U. urealyticum* ідентифікували за допомогою тест-систем фірми «Biomerieux» згідно інструкції виробника.

Специфічні нуклеотидні послідовності ДНК *Chlamydia trachomatis* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням праймерів та обладнання виробництва фірм «ДНК-технологія», «Біоком» та «Амплісенс» (Російська Федерація) згідно інструкції виробника.

Дослідження гуморальної ланки місцевого імунітету включало секреторний імуноглобулін А

(sIg A), загальні імуноглобуліни класів М та G, лактоферин і лізоцим визначали у зразках сечі та змивах секрету піхви. Рівні Ig визначали методом радіальної імунодифузії у гелі за Mancini [19], лактоферину та sIg A – з використанням імуноферментних тест-систем фірми «Вектор-Бест» (Російська Федерація), вміст лізоциму – з використанням набору для ІФА фірми «Immunodiagnostik» (Німеччина). Вміст ФНП- α визначали у зразках сечі та змивах з піхви хворих жінок й умовно-здорових донорів за допомогою імуноферментної тест-системи фірми «Procon» (Російська Федерація).

Клітинну ланку місцевого імунітету вивчали у зразках осаду зі змивів з піхви, зішкрябів з уретри та цервікального каналу. Активність та інтенсивність фагоцитозу визначали за відсотком фагоцитуючих клітин як показник фагоцитозу (ПФ) і фагоцитарним числом (ФЧ), що демонструє кількість частинок, які поглинув один фагоцит. Обидва ці показники характеризують функціональну (поглинальну) здатність фагоцитуючих клітин (нейтрофілів і моноцитів). Фагоцитуючі клітини отримували зі змивів на градієнті щільності фікол-верографін

15-хвилинним центрифугуванням зразків при 1500 обертів/хв. Функціональну активність фагоцитуючих клітин визначали культуральним методом.

Інтенсивність внутрішньоклітинного киснево-залежного метаболізму фагоцитів вивчали за реакцією відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) з урахуванням коефіцієнту активації (К.акт.), який відповідає їх резервним можливостям і визначається як співвідношення між спонтанним (сНСТ) та індукованим пірогеналом (10 мкг/мл) (іНСТ) НСТ-тестами. Поглинальну активність нейтрофілів або моноцитів/макрофагів визначали з частинками латексу (1,5 мкм) [13].

За допомогою імуноферментного аналізатору визначали рівні інтерлейкіну (ІЛ) -4, -17, МСР-1 та ТФР- β , що продукуються клітинами крові. Використовували тест-системи «Diaclone» (Франція) та DRG (США), аналізатор Stat Fax 303 Plus. Рівень NGAL у крові визначали за допомогою тест-систем «Human lipocaline-2/NGAL ELIZA» (Biovendor, Czech Republik).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програм «Statistica 10.0» та «MedCalc» з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл за тестом Колмогорова-

Смірнова. За умов нормального розподілу оцінювали середні значення показників (М) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Ст'юденту (kS). За невідповідності закону нормального розподілу для опису ознаки застосовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах [Q25-Q75]; для порівняльного аналізу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Відмінності частот у групах в динаміці лікування оцінювали за допомогою критерію Мак-Немара (χ^2) [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Перш за все, нами було проаналізовано частоту ерадикації класичних бактерій, молікутів та хламідій. Визначено, що після проведеного лікування частота визначення *E. faecalis* у сечі була достовірно вищою, ніж *E. coli* (17,9% проти 2,27%; $\chi^2=4,2$; $p=0,04$), що свідчить про незадовільну ерадикацію *E. faecalis*. Під час порівняння частоти ерадикації класичних мікроорганізмів залежно від прийому Натрію нуклеїнату достовірної різниці між групами не визначено. Проте частота ерадикації *U. urealyticum*, у тому числі в асоціації з *M. hominis*, була достовірно вищою у пацієнток І групи (табл. 2).

Таблиця 2

Частота ерадикації основних визначених патогенів залежно від застосованого лікування

Збудник	І група (n=55) n (%)		ІІ група (n=43) n (%)		χ^2 Мак-Немара	p
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
<i>E. coli</i>	25 (45,4)	1 (1,8)	19 (44,2)	0	0,85	0,35
<i>E. faecalis</i>	24 (43,6)	4 (7,3)	15 (34,8)	3 (7)	0,03	0,95
<i>U. urealyticum</i> , у тому числі в асоціації з <i>M. hominis</i>	21 (40)	2 (3,6)	22 (51,2)	5 (11,6)	9,3	0,0007
<i>C. trachomatis</i>	7 (12,7)	0	3 (7)	0	0,71	0,25

Під час дослідження до та після лікування клітинної ланки місцевого імунітету у зразках змивів з піхви усіх обстежених жінок з рецидивуючим перебігом ПН нами було визначено достовірне підвищення інтенсивності фагоцитозу як нейтрофілів, так і макрофагів (1,9 [1,85-3,06] проти 3,09 [2,23-4,7] $p=0,01$ (рис. 1) та 1,29 [0,95-3,1] проти 2,8 [1,95-2,97] $p=0,04$, відповідно).

Порівняльний аналіз засвідчив достовірно вищу фагоцитарну активність та інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів саме у жінок, які отримували Натрію нуклеїнат (46 [28-49] проти 17 [13-27,5] $p=0,002$ та 3,19 [2,34-4,9] проти 2,8 [1,23-3,6] $p=0,02$, відповідно) (табл. 3).

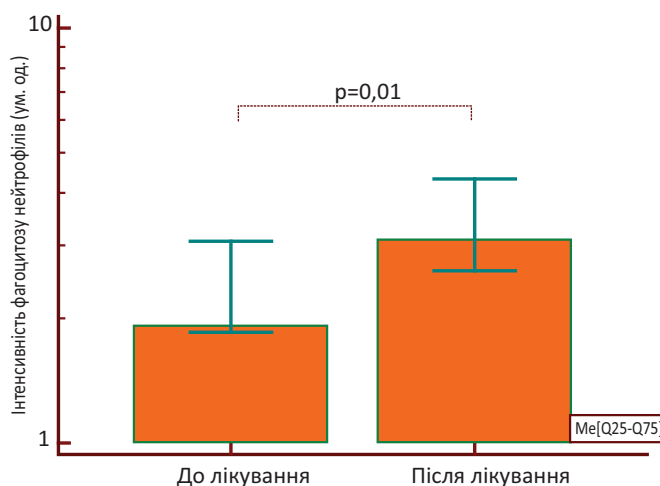


Рис. 1. Інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів у змивах з піхви хворих на ПН до та після лікування.

Таблиця 3

Функціональна активність нейтрофілів, отриманих із змивів з піхви хворих на рецидивуючий ПН, залежно від застосованого лікування

Показники Ме [Q25-Q75]	I група (n=12)	II група (n=10)	U Mann-Whitney	P
Нейтрофіли				
ПФ, %	46 [28-49]	17 [13-27,5]	11,5	0,002
ФЧ, ум.од.	3,19 [2,34-4,9]	2,8 [1,23-3,6]	3,3	0,02
сНСТ, %	13,5 [65-23]	56 [205-59]	26	0,06
іНСТ, %	26 [6-38]	38 [25-74]	34	0,18
К.акт.	1,18 [0,96-1,5]	1,23 [0,68-1,25]	38	0,28

Дослідження гуморальної ланки місцевого імунітету продемонструвало достовірне зниження вмісту лактоферину та підвищення sIgA у сечі хворих I групи (6,85 [0,2-80] проти 0 [0-0,4] нг/мл, $p=0,01$ та 0,42 [0-0,7] проти 3,2 [0-3,7] мкг/мл, $p=0,04$, відповідно). Тоді як вміст лізоциму у сечі під впливом лікування знижувався не достовірно: 11,2 [0,95-47] проти 2,6 [1,7-7,8] нг/мл, $p=0,34$.

Аналіз стану цитокінової ланки імунітету після лікування засвідчив, що застосування Натрію нуклеїнату сприяло достовірному зниженню високих рівнів усіх досліджуваних цитокінів: ІЛ-4 ($p=0,003$), ІЛ-17 ($p=0,005$), NGAL ($p=0,02$), ФНП- β ($p=0,02$) та MCP-1 ($p=0,03$). Тоді як у групі контролю було досягнуто лише зниження рівнів ІЛ-4 ($p=0,007$) та ІЛ-17 ($p=0,04$) (табл. 4).

Таблиця 4

Рівень цитокінів, що продукуються клітинами імунної системи жінок залежно від застосованого лікування

Цитокіни крові М \pm SD (пкг/мл)	I (n=22)		II (n=18)		kSI-II після лікування	PI II після лікування
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
ІЛ-4	70,4 \pm 24,8	44,6 \pm 18,7*	61,0 \pm 22,3	37,7 \pm 10,7*	0,96	0,34
ІЛ-17	137,0 \pm 29,0	99,6 \pm 27,8*	142,0 \pm 72,4	106,9 \pm 26,8*	-0,56	0,58
NGAL	18,6 \pm 4,6	13,46 \pm 6,05*	18,6 \pm 7,4	20,4 \pm 3,4	2,0	0,05
ФНП-	79,0 \pm 14,6	67,0 \pm 13,9*	80,6 \pm 20,9	74,8 \pm 21,1	-1,2	0,25
MCP-1	252,4 \pm 61,2	141,0 \pm 46,3*	180,6 \pm 24,9	174,8 \pm 21,2	2,44	0,02

Примітка: * - $p<0,05$ порівняно зі станом до лікування

Привертає особливу увагу той факт, що застосування Натрію нуклеїнату сприяло достовірному зниженню NGAL до показників норми ($p=0,02$) (рис. 2), підвищення якого корелює з раннім порушенням функції нирок. У той же час, використання тільки антибактеріальної терапії не змінювало цей показник ($p=0,48$), який і після терапії перевищував норму ($p=0,006$) (див. табл. 4).

Концентрація MCP-1 у сироватці крові пацієнток знижувалась майже вдвічі у хворих I групи, тоді як за використання лише антибактеріальної терапії цей показник достовірно не змінювався ($p=0,26$) (рис. 3).

Позитивна динаміка досліджуваних показників під впливом застосування Натрію нуклеїнату, на нашу думку, перш за все обумовлена фармакотерапевтичними ефектами цього препарату, в основі яких лежать такі механізми, як прискорення процесів регенерації; підвищення енергозабезпечення клітини шляхом стимулювання синтезу макроергічних сполук, активація енергетичного обміну в клітинах макрофагальної системи; а також проти-запальною активністю, що посилює дію антибактеріальних лікарських засобів.

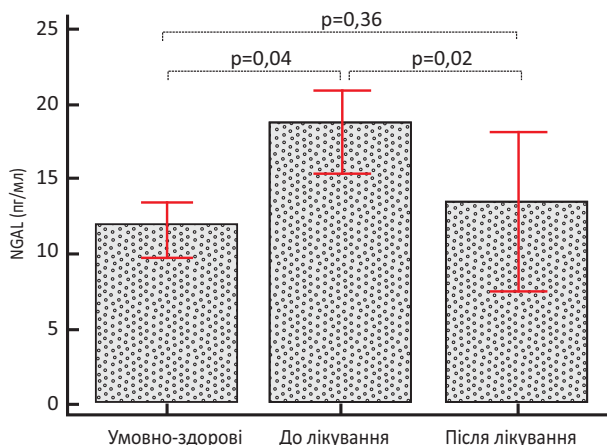


Рис. 2. Вміст NGAL у сироватці крові хворих на ПН з рецидивуючим перебігом у динаміці лікування Натрію нуклеїнатом.

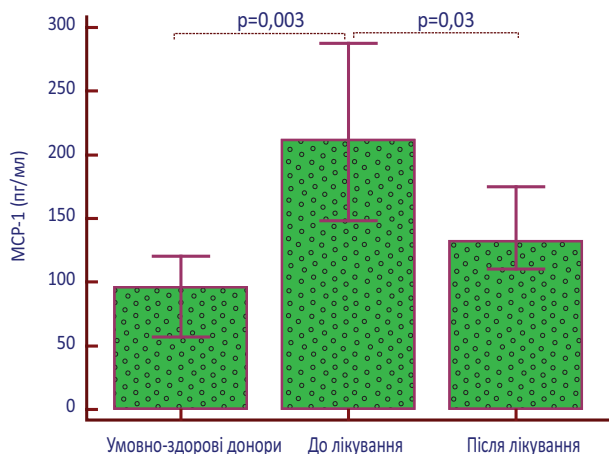


Рис. 3. Рівень MCP-1 сироватки крові хворих на ПН з рецидивуючим перебігом у динаміці лікування Натрію нуклеїнатом.

ВИСНОВКИ. Таким чином, застосування запропонованої імунотропної терапії дозволяє поліпшити ефективність лікування хворих на ПН з рецидивуючим перебігом шляхом нормалізації показників мукозального імунітету сечостатевої системи та цитокінової ланки імунітету. Доповнення антибактеріальної терапії у хворих на ПН з рецидивуючим перебігом препаратом Натрію нуклеїнат у дозі 0,25 г 4 рази / добу на протязі 2 тижнів дозволяє:

- 1) підвищити інтенсивність фагоцитозу ($p=0,002$) та фагоцитарну активність нейтрофілів ($p=0,02$) у надосадковій рідині піхви, що достовірно збільшує частоту ерадикації молюкутів ($p=0,0007$);
- 2) нормалізувати показники гуморального імунітету сечі: знизити вміст лактоферину ($p=0,01$) та підвищити концентрацію sIgA ($p=0,04$);
- 3) позитивно впливати на моноцитарно-макрофагальну ланку імунітету з достовірним зниженням ІЛ-17 ($p=0,04$), ФНП- β ($p=0,02$) та MCP-1 ($p=0,03$), що приводить до зменшення активності запалення та, відповідно, активності Th 2 типу за продукцією протизапального ІЛ-4 ($p=0,007$).

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андріюк Л. В. Від нуклеїнових кислот до препарату Нуклеїнат / Л. В. Андріюк // *Новости медицины и фармации.* – 2007. – 14 (220). – С. 16-20.
2. Безрук Т. О. / Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування ербісолу та пилку квіткового у хворих на хронічний пієлонефрит з супутніми захворюваннями гастроуденальної і біліарної систем : Автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.02 / Т. О. Безрук; Київ. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. – К., 2005. – 20 с. - укр.
3. Бургер М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / М.О. Бургер – М.: Медицина, 1982. – 523 с.
4. Використання протезфлазиду в комплексній терапії хронічних запальних захворювань геніталій у жінок з хронічним неускладненим пієлонефритом / Ромашенко О. В., Колесник М. О., Руденко А. В., Яковенко Л. Ф., Лебідь Л. О., Білоголовська В. В. // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* – 2013. – Т. 75, № 4. – С. 73-80.
5. Дряньська В.Є. Вплив нуклеїнату на показники імунітету і лізосомальної ензимурії у хворих на пієлонефрит / В.Є. Дряньська, Н.М. Степанова, Ф.З. Гайсенюк та ін. // *Імунологія та алергологія: наука і практика.* – 2013. - №4. – С. 4-9.
6. Иллек Я. Ю. / Иммуномодулятор имунофан в комплексном лечении детей с хроническим пиелонефритом / Иллек Я. Ю., Галанина А. В., Попыванова Ю.В., Сизова О. Г. // *Вятский медицинский вестник.* – 2011. – №2. – С.3-8.
7. Клинико-иммунологическая эффективность Ликопида при консервативном лечении больных хроническим тонзиллитом и хроническим синуситом / С. В. Филатова [и др.] // *Липоид в комплексном лечении и профилактике иммунодефицитных состояний: юбилейн. сборник науч. статей.* – М., 2005. – С. 90-98.
8. Колесник М. О. Патогенез пієлонефриту: що ми знаємо і що ні / М. О. Колесник, Н. М. Степанова, В. Є. Дряньська [та інші] // *Укр. журн. нефрології та діалізу.* – 2011. – № 3 (31). – С. 34-45.
9. Колесник М. О. Спектр бактеріальної мікрофлори урогенітального тракту у хворих на хронічний пієлонефрит та її чутливість до антибіотиків / М. О. Колесник, А. В. Руденко, В. Т. Кругліков, Н. М. Степанова, Л. О. Лебідь // *Український журнал нефрології та діалізу.* – 2010. - № 4 (28). - С. 5-10.
10. Колесник Н. А. Концептуальная модель рецидивующих инфекций мочевой системы / Н. А. Колесник, Г. Н. Дранник, В. Е. Дрянская, А. В. Руденко, Н. М. Степанова, В. Т. Кругликов // *Український журнал нефрології та діалізу.* – 2011. - № 2 (30). - С. 5-17.
11. Парахонский А. П. Патогенетическое обоснование применения иммуномодуляторов при патологии почек / Парахонский А. П., Тимофеев В.А. // *Современные наукоемкие технологии.* – 2005. – № 1 – С. 114-115.
12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2003. – 321 с.

13. Скоупс Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. - М.: Мир. - 1985. - С. 466-467.
14. Bleidorn J. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? - results of a randomized controlled pilot trial / J. Bleidorn, I. Gágyor, MM Kochen et al. // BMC Med. - 2010. - 26(8). - P. 30.
15. Bordon Yvonne. Mucosal immunology: A wee immune response / Bordon Yvonne [Електронний ресурс] // Nature Reviews Immunology. - 2013. - Vol. 13. - Режим доступу: <http://www.nature.com/nri/journal/v13/n4/full/nri3426.html>
16. Etiologic profile and antimicrobial susceptibility of community-acquired urinary tract infection in two Cameroonians towns / Jane-Francis Tatab Kihla Akoachere, Suylika Yvonne, Njom Henry Akum, and Esemu Nkie Seraphine Akoachere [et al.] [Електронний ресурс] // BMC Research Notes - 2012. - Vol. 5:219. - Режим доступу : <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/219>
17. Gould I. M. Antibiotic resistance: the perfect storm / I. M. Gould // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2009. - Vol. 34, Suppl. 3. - P. 52-55.
18. Guidelines on Urological Infections // M. Grabe (Chairman), M. C. Bishop, T. E. Bjerklund-Johansen [et al.] // European Association of Urology. - 2013.
19. Mancini G. Immunochemical quantitation of immunoglobulin or antigens by study radial diffusion / G. Mancini, D. Corborene, S. Hehemans // Immunochem. - 1965. - № 2. - P. 235-237.
20. Williams A. Immunology : mucosal and body surface defences / Andrew Williams, Tracy Hussell, Clare Lloydby. - Chichester, West Sussex; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2012. - 398 p.

Надійшла до редакції 31.03.2015

Прийнята до друку 22.04.2015

© Синяченко О.В., Бевзенко Т.Б., Ермолаєва М.В., Дядык Е.А., 2015

УДК 616.13/.14+616.61-002-092

О.В. СИНЯЧЕНКО¹, Т.Б. БЕВЗЕНКО¹, М.В. ЕРМОЛАЄВА¹, Е.А. ДЯДЫК²

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

O.V. SYNIACHENKO¹, T.B. BEVZENKO¹, M.V. IERMOLAIEVA¹, O.O. DIADYK²

THE RENAL LESION IN SYSTEMIC VASCULITIS

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Красный Лиман,

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

¹*M. Gorky Donetsk National Medical University, Krasny Liman*

²*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

Ключевые слова: васкулиты системные, почки, клиника, патогенез.

Keywords: systemic vasculitis, kidneys, clinical picture, pathogenesis.

Резюме. Цель и задачи работы: изучить частоту и характер поражения почек при системных васкулитах, а также аспекты патогенеза нефропатий у такой категории больных.

Материал и методы: обследовано 525 больных, в том числе 193 с васкулитом Шенлайна-Геноха, 116 с микроскопическим полиангиитом, 93 с криоглобулинемическим васкулитом, 39 с узелковым полиартериитом, 29 с аортоартериитом Такаясу, 28 с гранулематозом Вегенера и 27 с эозинофильным васкулитом Черджа-Строс.

Результаты: поражение почек наблюдается в 52-68% случаев васкулитов, зависит от пола и возраста пациентов, длительности заболевания, степени активности патологического процесса, изменений сердца и легких, интегральной тяжести экстраренальных признаков болезни, причем, темпы прогрессирования нефропатии связаны с характером нарушений системы иммунитета, реологических свойств крови и эндотелиальной функции сосудов.

Выводы: поражение почек является одним из ведущих признаков системных васкулитов и наблюдается у большинства больных, определяет течение заболевания. Ключевые слова: васкулиты системные, почки, клиника, патогенез.

Summary. The aim and the objectives: to investigate the frequency and the character of renal lesion in systemic vasculitis, as well as aspects of the pathogenesis of nephropathy in this category of patients.

Material and methods: investigate 525 patients, including 193 - with vasculitis Shenlayna-Henoch, 116- with microscopic polyangiitis, 93 - with cryoglobulinemic vascu-

Синяченко Олег Владимирович
synyachenko@ukr.net