

Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Абдурахманова Ф.М., Магомедов М.Г., Азизов М.О.

Терапевтическая эффективность энтеросорбции при остром пиелонефрите

Кафедра урологии Дагестанской Государственной медицинской Академии, г. Махачкала

Arbuliev M.G., Arbuliev K.M., Abdurakhmanova Ph.M., Maghomedov M.G., Azizov M.O.

Therapeutic efficiency enterosorption in acute pyelonephritis

Резюме

Было обследовано 57 больных с острым пиелонефритом, 29 из которых получали стандартную консервативную терапию, 28 – и сорбционную Энтеросгелем (полиметилсилоксан полигидрат). В результате отмечена терапевтическая эффективность, обусловленная выраженным детоксикационным действием этого энтеросорбента. Он приводит к активации воспалительных и провоспалительных цитокинов, что говорит об иммуностимулирующем эффекте. Последнее улучшает микроциркуляцию крови в почках, что доказано данными ультразвукового исследования в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК). Использование энтеросгеля в комплексном лечении острого пиелонефрита позволили уменьшить тяжесть заболевания, количество осложнений, сократить продолжительность курса лечения.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, энтеросорбция, энтеросгель, цитокины, микроциркуляция

Summary

The 57 patients with acute pyelonephritis were examined, of which 29 – received standard medical therapy and 28 – with standard medical therapy received sorption therapy with Enterosgel (Polymethylsiloxane polyhydrate). As a result of a marked detoxification action of Enterosgel. It leads to the activation of both antiinflammatory and proinflammatory cytokines, and that says of an immunostimulating effect. This improved the microcirculation of blood kidney, which is proved by ultrasound color Doppler. Using of Enterosgel in treatment in acute pyelonephritis allowed to reduce the severity of disease, complications, shorten the duration of treatment.

Key words: acute pyelonephritis, enterosorption, Enterosgel, microcirculation

Введение

Пиелонефрит является одним из самых частых заболеваний почек (Лопаткин Н.А., 1998). Очень часто пиелонефрит осложняет течение уже имеющихся урологических заболеваний, таких как мочекаменная болезнь, доброкачественная гиперплазия простаты, аномалия развития мочеполовых органов, сахарного диабета (1,2,3,4,5).

В настоящее время для лечения пиелонефрита чаще всего используют антибактериальные, противовоспалительные препараты, и иммуномодуляторы. Однако, несмотря на многообразие консервативных методов лечения и лекарственных средств, результаты нельзя назвать удовлетворительными, т.к. по данным многих авторов полное выздоровление происходит не так часто (6,7,8,9,10). При этом увеличивается количество гнойных пиелонефритов и рецидивов данного заболевания (11,12,13,14). Поэтому постоянно происходит поиск новых методов лечения. В связи с этим наше внимание привлек энтеросгель, который по данным специалистов обладает адсорбирующим, обволакивающим, дезинтоксикационным свойствами, купирует проявление токсико-

за. Энтеросгель в кишечнике оказывает непосредственное воздействие на бактерии, разрушая целостность их оболочек (1,2,3,8,10,11,12). Поэтому его использование в терапевтических дозах является абсолютно безопасным и необходимым для уменьшения интоксикации.

Целью исследований явилось изучение влияния энтеросорбента в комплексной консервативной терапии на показатели эндотоксикоза, микрофлору мочи, микроциркуляцию почек - цитокины сыворотки крови у больных с острым пиелонефритом.

Материалы и методы

57 больных с острым пиелонефритом, находившихся на стационарном лечении, проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности сорбционной терапии. При этом у 15 больных был левосторонний процесс, у 17 – правосторонний и у 20 – двусторонний острый или обостренный хронический пиелонефрит. Возраст больных колебался от 17 до 55 лет. В среднем 27+/-1,6 года.

Из обследованных нами 57 больных доминирующее большинство были с вторичным пиелонефритом на почве

Таблица 1. Симптоматика у исследуемых больных в динамике

Симптомы	До лечения		На 13-15 день лечения	
	Контрольная группа (29)*	Основная группа (28)*	Контрольная группа	Основная группа
Поясничные боли	29	28	15	7
Слабость	25	24	13	5
Озноб	23	20	5	2
Тахикардия	18	17	5	2
Тошнота	11	11	3	1
Головные боли	7	7	1	0
Потливость	7	6	1	0

* (29) и (28) – количество больных в группах.

мочекаменной болезни, которым проводилось комплексное консервативное лечение. Все пациенты, включенные в исследование, методом типологического отбора, были рандомизированы на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, клиническими проявлениями и лабораторно-инструментальным показателям.

1-я группа (контрольная) – 29 больных, которым проводилась антибактериальная терапия, противовоспалительная, дезинтоксикационная терапия.

2-я группа (основная) – 28 больных, которым, кроме стандартной терапии в комплексное лечение, был включен Энтеросгель-паста (Полиметилсилоксан полигидрат) по 1,5 ст. ложки (22 гр.) х 2-3 раза в день за 2 часа до еды.

Критерием включения больных, как в первую группу, так и во вторую – считалось наличие острого или обостренного пиелонефрита на почве нефролитиаза (конкремент в лоханочно-чашечной системе размером до 1 см.).

Сорбционная терапия проводилась ежедневно, доза энтеросгеля для взрослых колебалась от 6,0 до 22,5 гр. Сорбент назначался в равных дозах 2-3 раза в день за 1,5-2 часа до еды. Продолжительность курса энтеросорбента от 5 до 14 дней в зависимости от состояния пациента.

У всех пациентов оценивалась клиническая симптоматика, слабость, тахикардия, тошнота и т.д. Проводился забор биологических материалов для проведения клинического анализа крови, бактериологического посева мочи. Кровь исследовалась на содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) и сывороточного белка (СБ), определялся лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) сыворотки крови и на цитокины, а также проводились общеклиническое и биохимическое исследования.

Статистическая обработка материалов проводилась с помощью программы Excel. При анализе количественных показателей использовали как параметрические, так и непараметрические методы по критериям Фишера и Вилкоксона. Вычисляли среднее значение показателей (M), стандартную ошибку (m), стандартное отклонение (s), а также медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Нормальность распределения оценивали по критериям асимметрии и эксцесса (Юнкеров В.И. и Григорьев С.Г., 2002). В динамике до и после лечения результаты оценивали при помощи дисперсионного анализа повторных изменений и критерия Фридмана. Достоверность различия между показателями сравниваемых величин оценивалось по критериям Стьюдента, различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исходные клиничко-лабораторные данные не отличались у больных обеих групп, но в динамике результаты исследования показали отличительную картину. Свойство энтеросгеля обусловлено большой площадью поверхности микропор сорбента, обладающих большой адсорбционной способностью.

В результате длительного текущего воспалительного процесса паренхимы почки происходит прогрессирующая интоксикация организма за счет попадания микробных клеток и токсинов в кровь, что, естественно угнетает иммунный статус больного.

При оценке клинической картины до и после лечения приведем таблицу 1, где отражены основные симптомы.

Как видно из таблицы, у всех пациентов исследуемых групп отмечались боли в поясничной области и гипертермия, а также симптомы интоксикации (примерно у одинаково числа больных по группам), но в динамике процент эффективности в группах стал отличаться. После лечения (на 13-15 день) у пациентов второй группы, получившие лечение энтеросгелем, у большинства больных почти все симптомы купировались полностью, в то время как у пациентов первой группы сохранились симптомы интоксикации: слабость – у 45%, озноб и тахикардия – у 17,3%, тошнота – у 10,3%, потливость и головная боль – у 3,4%, в связи с чем у некоторых из них стационарное лечение продлилось до 16-20 дней.

Клиническая эффективность сорбционной терапии подтверждается результатами лабораторных исследований, направленных на определение уровня цитокинов, СМП, СБ и ЛИИ; а так же немаловажную информативную ценность несет бактериологические исследования мочи (диагностической считалось от 105 КОЕ и выше), что, в целом, характеризует тяжесть воспалительного процесса и эндотоксикоза. Кроме того, определялось состояние почечной гемодинамики.

Все перечисленные исследования проводились до лечения (исходные данные) и в динамике: на 3-4 и 7-10-е сутки, соответственно.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и средне-молекулярные пептиды (СМП) определяет степень эндотоксикоза. Эти показатели у больных исследуемых групп представлены в следующих иллюстрациях, которые отражают терапевтическую оценку эффективности в динамике.

Таблица 2. Динамика СМП и ЛИИ у больных с острым пиелонефритом в процессе лечения.

Лабораторные показатели в исследуемых группах	Показатели СМП (у.е.) в динамике			Показатели ЛИИ (у.ед.) в динамике		
	До лечения	На 4-е сутки лечения	На 8-е сутки лечения	До лечения	На 4-е сутки лечения	На 8-е сутки лечения
Основная группа	0,94±0,1	0,72±0,07	0,31±0,02	5,74±0,48	5,4±0,39	3,5±0,34
Контрольная группа	0,92±0,1	0,79±0,08	0,5±0,03	5,8±0,5	5,7±0,47	4,3±0,4



Рис. 1. Динамика показателей сывороточного белка (г/л).

Как видно из таблицы уровни ЛИИ и СМП в обеих группах до начала лечения были, примерно, одинаково высокими.

После проведения энтеросорбции у больных основной группы показатель ЛИИ снизился до 0,31 у.е. на 8 сутки лечения, а в контрольной группе – до 0,5 у.е. ($p=0,005$), что выше в 1,5 раза, чем в первой группе.

Результаты наших исследований констатирует, что наиболее отклоненные от норм показатели СМП было у больных тяжелым течением пиелонефрита. У больных основной группы на 4-5 сутки после начала лечения уровень СМП начал снижаться, в то время как у больных контрольной группы изменения уровня СМП почти не отмечаются. На 7-8 сутки от начала лечения в контрольной группе уровень СМП снизился, всего лишь, на 1,5 у.е., а в основной – на 2,24 у.е. ($p<0,005$).

Определенный интерес для изучения динамики эндотоксикоза имеют и показатели сывороточного белка (СБ), которые обратно пропорционально связаны с показателями ЛИИ и СМП. Средние показатели содержания СБ в крови всех исследуемых больных по группам иллюстрированы на рисунке 1.

Из рисунка видно, что положительная динамика содержания СБ в крови больных основной группы более выраженная. У этой группы пациентов подъем показателя СБ составил 18,6% (М: 63,4-69,7-75,2 г/л.) тогда как в контрольной – 13,9% (М: 63,8-68,8-72,7 г/л.). Различие

исходных данных между группами сравнивали по критерию Манна-Уитни ($p = 0,747$), в динамике – по Стьюденту ($p = 0,019$ и $p = 0,08$, соответственно).

Кроме полученных результатов исследуемых параметров, существенную оценку эффективности включения энтеросорбента в комплекс консервативного лечения острого и обостренного пиелонефрита дают показатели уровня цитокинов (таб.3).

Таблица №3.

Динамика уровня цитокинов у больных с острым пиелонефритом в процессе лечения.

Как видно из таблицы у больных острым пиелонефритом на почве мочекаменной болезни до начала лечения наблюдался низкий уровень провоспалительных цитокинов что свидетельствует об ослабленном иммунном ответе. При остром воспалительном процессе после проведения комплексного лечения с обязательным проведением энтеросорбции приводит к повышению активности провоспалительного цитокина в основной группе и противовоспалительного ИЛ-10 в обеих группах, что характеризует собой регресс острого инфекционно-воспалительного процесса.

Положительная динамика ИЛ-10, и белковых фракций в крови больных основной группы более выраженная. У этой группы пациентов подъем ИЛ-10 составил -

Таблица 3. Динамика уровня цитокинов у больных с острым пиелонефритом в процессе лечения.

Лабораторные показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	Исходный показатель (пг/мл)	На 8-е сутки (пг/мл)	Исходный показатель (пг/мл)	На 8-е сутки (пг/мл)
ИЛ.1.	23,1±1,1	52,1±1,9	22,7±2,3	77,6±4,2
ИЛ.10.	3,5±1,6	80,3±1,8	3,8±2,1	4,5±0,4

Таблица 4. Показатели микроциркуляции почек по данным ЦДК у больных исследуемых групп

Наименование параметра исследования		Основная группа		Контрольная группа	
		Исходный показатель	На 8-9 день	Исходный показатель	На 8-9 день
VS (см/сек)	Правая почечная артерия	31±8,6 PL=0,05	42±12,8 PL=0,05	29±8,2 PL=0,05	38±12,3 PL=0,05
	Левая почечная артерия	30±7,9 PL=0,05	40±12,1 PL=0,05	28±7,8 PL=0,05	37±11,6 PL=0,05
	Сегментарная артерия	16±4,2 PL=0,05	19±5,4 PL=0,05	17±4,7 PL=0,05	18±5,1 PL>0,05
RI	Правая почечная артерия	0,9±0,04 PL=0,05	0,58±0,2 PL=0,05	0,8±0,03 PL=0,05	0,66±0,2 PL=0,05
	Левая почечная артерия	0,8±0,03 PL=0,05	0,59±0,02 PL=0,05	0,75±0,03 PL=0,05	0,61±0,3 PL=0,05
	Сегментарная артерия	0,76±0,07 PL=0,05	0,55±0,05 PL=0,2	0,74±0,07 PL=0,05	0,69±0,07 PL=0,05

80,3±14,8 пг/мл, СБ составил – 17,1%, а снижение уровня СМП–46,7%; у пациентов контрольной группы подъем ИЛ-10 составил – 46,1%, СБ – 12,7% и снижение СМП – 40,1%.

При оценке уровня лейкоцитурии у всех пациентов обеих групп до лечения отмечались клиническое значимое повышение количества лейкоцитов в моче. На фоне проводимой терапии через 10 дней количество пациентов с повышенным уровнем лейкоцитурии в контрольной группе составил 15,4%, а в основной – 9,8%.

По данным посева мочи до лечения у всех больных обеих групп высевался тот или иной микроорганизм. До лечения монокультура мочи составила 70%, при этом у 3 пациенток было выделена кишечная палочка, у 2 – энтерококк, у 1 – негемолитический стрептококк, у одной пациентки выявлен эпидермальный стафилококк. Микробные ассоциации были обнаружены у 30% больных и были представлены в основном сочетанием трех возбудителей пиелонефрита, кишечной палочкой, негемолитическим стрептококком и синегнойной палочкой. Анализ состава микробных тел после лечения выявил, что положительная динамика в группах различается. У половины больных основной группы на 10-й день лечения встречались стерильные посевы, когда как в контрольной группе подобный результат отмечался у трети больных. Это подтверждает повышение эффективности антимикробной терапии энтеросорбции.

В ходе исследовательской работы отмечено, что у больных с острым течением пиелонефрита, которые страдают еще сопутствующим сахарным диабетом (8 больных), на фоне получения диабетона оказались вы-

сокие цифры сахара – в среднем (М) – 10,3±0,14. После получения лечения энтеросгелем, через 2-3-е суток количество глюкозы уменьшилось до 5,7±0,1 мм/л.; такой динамики нет у контрольной группы больных пиелонефритом и сахарным диабетом.

Таким образом, нами были выявлены такие свойства энтеросгеля, как снижение сахара крови у больных диабетом.

Для изучения и оценки состояния микроциркуляции в почках осуществляется ультразвуковым исследованием в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) и спектрального анализа. ЦДК назначалось до лечения и на 8-9-е сутки после. Измеряли скорость кровотока – VS и индекс резистентности – RI. Для определения нормальных показателей микроциркуляции провели ЦДК у здоровых людей в возрасте 20-30 лет (10 человек) и получили данные VS в почечных артериях – 40-46см./сек., а в сегментарных – 19-22см./сек. и RI – 0,54-0,65.

При исследовании микроциркуляции почек острым пиелонефритом до лечения было выявлено снижение VS и повышение RI, следовательно, под воздействием острого воспалительного процесса происходит ослабление почечной гемодинамики.

Среднее значение VS и RI улучшилось у больных обеих групп, но более динамичные изменения отметились у больных основной группы (таб.4).

Данные представленной таблицы отражают более динамичные изменения в процессе лечения параметров VS и RI, что свидетельствуют об улучшении перфузии крови в почечных артериях, у больных основной группы.

После лечения у больных контрольной группы отмечается некоторое улучшение перфузии и микроциркуляции крови в почке, в то время как у больных основной группы средние значения исследуемых параметров нормализовались.

Итак, наши исследования показывают, что при остром пиелонефрите нарушается микроциркуляция крови в воспаленной почке, т.е. наступает циркуляторная гипоксия органа. Этого мнения придерживаются ряд отечественных авторов (2,3,4,6,7,8,10,11,12).

Данные клинико-лабораторных исследований показывают, что у больных основной группы, получивших энтеросгель, отличительные признаки эффективного лечения преобладают и несут более выраженный характер; от чего вытекают следующие выводы...

Выводы

1. Исследования показывает, что показатели цитокинов, ЛИИ, СМП и СБ являются важными высоко-

информативными методами, которые позволяют контролировать проводимую патогенетическую терапию при острых воспалительных заболеваниях.

2. Применение энтеросгеля в комплексном лечении острого пиелонефрита оказывает выраженный эффект детоксикации, повышает эффективность антибиотикотерапии, улучшает микроциркуляцию и снижает бактериурию.

3. Энтеросгель обладает выраженным эффектом снижения сахара крови при изначально повышенном уровне этого показателя у больных с сахарным диабетом. ■

Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Абдурахманова Ф.М., Магомедов М.Г., Азизов М.О., Кафедра урологии Дагестанской Государственной медицинской Академии, г. Махачкала; Автор, ответственный за переписку - К.М.Арбулиев, тел. 8(903)4233985; e-mail – uro.dgma@mail.ru

Литература:

1. Пытель Ю.А. Основные принципы терапии больных острым пиелонефритом. И.И.Золотарев. Тезисы докладов 7-го пленума Всесоюзного научного общества урологов. Казань 1986. С.47.
2. Лопаткин Н.А. Способ лечения острого гнойного пиелонефрита и его осложнений гемосорбцией. П.А.Давилков. Методические рекомендации: М.,1998. С.11.
3. Яненко Э.К. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных урологических заболеваний. А.А.Ходырева; М.,2007, С.145.
4. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит как осложнение урологических операций. Тезисы докладов пленума Российского сообщества урологов; Тюмень, 2005; С.78-79.
5. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит. Автореф. дис.....доктора мед. наук М., 2002; С.29-44.
6. Неймарк А.И. Эфферентная терапия при хирургических и урологических заболеваниях. А.П.Калинин. Красноярск, 1991; С.205.
7. Неймарк А.И. Влияние озонотерапии на микрофлору мочи и микроциркуляцию почки у больных с острым пиелонефритом. А.В.Семашкевич, Н.В.Куклина. Эфферентная терапия 2006г., Том 12, 14, С. 62-67.
8. Трапезникова М.Н. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и половых органов. М.,2007; С.158.
9. Николаев В.Г. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия / Эфферентная терапия. С.В.Михайловский, А.М.Турина. С.-Пб., 2005; Т-2, 14.
10. Пушкарь Д.Ю. Лечение инфекций мочевыводящих путей. / ВРАЧ. П.Расснер; М.,2002, 16, С.21-23.
11. Арбулиев М.Г. Пиосорбция. / Монография. К.М.Арбулиев, М.Г.Магомедов. Махачкала,2013; С.250.
12. Переверзев А.С. Инфекции в урологии. / Монография. Харьков, 2006; С.294.
13. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: Т-2, М., Медицина, 1998; С. 15-20; 34-36; 266-288, 304.
14. Donald S. Urology by Donald Smith. S.-Fr., 2005; P.81-91.