

*На правах рукописи*

**СУЛЬДИНА АНТОНИНА ПЕТРОВНА**

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ  
ПИЕЛОНЕФРИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ**

14. 01. 23 – урология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Саратов – 2016

Работа выполнена на кафедре урологи и нефрологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Неймарк Александр Израилевич.**

**Официальные оппоненты:**

- **Ибишев Халид Сулейманович** - доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии ФПК и ППС профессор кафедры.

- **Кузьменко Андрей Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, кафедра урологии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.094.01 при ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России и на сайте организации [www.sgtmu.ru](http://www.sgtmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Маслякова Г.Н.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Инфекции почек и мочевых путей – многочисленная группа в структуре нефрологической патологии, занимающая второе место среди всех инфекционных заболеваний человека (Иванов Д.Д., Назаренко В.И., Кушниренко С.В., Крот В.Ф., Таран Е.И., 2006). Хронический пиелонефрит (ХП) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний мочевыделительной системы (Вейн А.М., 2000; Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К., 2011; Бердичевский В.Б., 2014). Важнейшей из задач современной урологии является разработка и внедрение новых, более эффективных методов лечения ХП (Карпухин И.В., 2007).

Известно, что своевременная восстановительная терапия в фазе латентного воспаления ХП способна завершить патологический процесс, предупредить переход его в хроническую форму, на длительный период времени отсрочить рецидив, добиться стойкой ремиссии. Для достижения стойкого терапевтического эффекта страдающие ХП вынуждены длительно использовать медикаментозные препараты, приём которых нередко вызывает аллергические реакции, полиорганные нарушения (Кузнецов В.И., Белопольский А.А., Головкин М.И., Литвин А.А., 2009).

Природные лечебные факторы как возможный резерв являются важной составляющей повышения эффективности лечения ХП. (Орлеанский И.Е., Лихачёва Е.И., 2007). Пелоидотерапия – воздействие на организм человека лечебными грязями. Способность пелоидотерапии вызывать изменения во многих системах организма, воздействовать на основные звенья патогенеза большинства заболеваний давно привлекает внимание клиницистов. В настоящее время появляются научные работы, доказывающие положительное влияние пелоидотерапии на течение ХП (Кечеджиев С.Г., 2009). Однако остаются малоизученными возможности пелоидотерапии в изменении микроциркуляции почек, гуморального звена иммунитета, цитокинового статуса, бактериальной обсемененности мочи у больных с первичным ХП.

Изложенные выше данные специальной литературы и анализ нерешённых вопросов по проблеме ХП послужили поводом для настоящего исследования.

**Цель исследования:** Повышение эффективности лечения больных первичным хроническим пиелонефритом в латентную фазу заболевания путем включения пелоидотерапии в комплексное лечение.

### **Задачи исследования**

1. Изучить состояние показателей иммунного статуса и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и моче у больных хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления.

2. Выявить основные нарушения микроциркуляторного кровотока в почках у больных хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления.

3. Оценить влияние стандартной медикаментозной терапии на течение заболевания, состояние микроциркуляции в почках, показателей иммунного статуса и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и моче у больных хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления.

4. Установить влияние пелоидотерапии на течение заболевания, состояние микроциркуляции в почках, показателей иммунного статуса и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и моче у больных хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления.

5. Разработать лечебные комплексы с использованием пелоидотерапии (глино- и грязелечения) для больных хроническим пиелонефритом в латентную фазу заболевания с учётом нарушений микроциркуляции почек, иммунного статуса, степени бактериальной обсемененности мочи, направленные на снижение частоты рецидивирования заболевания и дальнейшей хронизации процесса.

### **Научная новизна**

Выявлено, что у больных ХП в латентную фазу заболевания, несмотря на минимальные клинические проявления, отмечаются бактериальная обсемененность мочи, существенные нарушения иммунологической реактивности: увеличение концентрации в крови IgG на 37%, IgM на 49% и IgA

на 31%, повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови в 2-3 раза и ИЛ-8 в моче в 2 раза.

Установлены особенности нарушения микроциркуляции почек у больных ХП в латентную фазу заболевания, это снижение индекса эффективности микроциркуляции на 74%, замедление среднего потока крови на 43%, уменьшение показателя шунтирования на 58%, по сравнению с группой здоровых людей.

Впервые получены данные о положительном влиянии пелоидотерапии глиной «Бехтимирская» и грязью озера Мормышанского на течение ХП путём воздействия их на микробный состав мочи, иммунный статус и микроциркуляцию почек.

Выявлено, что реализация терапевтического воздействия пелоидотерапии у больных хроническим пиелонефритом осуществляется путем опосредованного саногенного эффекта по отношению к кишечной палочке, эпидермальному стафилококку, клебсиелле и микробным ассоциациям. Доказано, что терапия латентной фазы ХП должна быть комплексной и включать в себя пелоидотерапию. Результатом лечения является увеличение периода клинико-лабораторной ремиссии у 84% пациентов до более 1 года.

### **Практическая значимость**

Установлено, что использование дополнительных методов исследования (лазерной доплеровской флоуметрии, определение концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, моче) способствует диагностике латентной фазы ХП.

Для выбора оптимального метода пелоидотерапии у больных первичным ХП в латентной фазе воспаления доказана важность оценки микроциркуляции почек, содержания иммуноглобулинов классов IgM, IgG и IgA в сыворотке крови, концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче, бактериальной обсемененности мочи

Применение иловой сульфидной грязи озера Мормышанского в комплексном лечении больных первичным ХП в латентной фазе заболевания

улучшает результаты лечения, препятствует переходу в активную фазу заболевания, снижает количество рецидивов за счёт противовоспалительного, иммуностимулирующего действия.

Использование лечебного комплекса с курсом пелоидотерапии глиной «Бехтимирская» для больных первичным ХП в латентной фазе воспаления позволяет добиться снижения клинических проявлений заболевания, увеличивает процент стерильных посевов мочи и рекомендовано пациентам при отсутствии грубых нарушений микроциркуляции почек и параметров иммунологической реактивности, а также с редкими рецидивами заболевания.

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XV научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2013); на XIII съезде Российского общества урологов (Москва, 2013); на совместном заседании кафедр детской хирургии, урологии и нефрологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, 2014); на III конгрессе урологов Сибири (Новосибирск, 2014); конференции АГМУ, посвященной Дню науки (Барнаул, 2015).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 – в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Материал клинических наблюдений и разработанные методы коррекции используются в урологическом отделении НУЗ ОКБ на ст. Барнаул, урологическом отделении КГБУЗ Городской клинической больницы №11 г. Барнаула, а также при проведении лекций для студентов, клинических ординаторов и врачей - курсантов ФУВ на кафедре урологии и нефрологии ГБОУ ВПО АГМУ, на кафедре восстановительной медицины ФПК и ППС.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У больных первичным ХП в латентную фазу заболевания сохраняется воспалительный процесс в почечной паренхиме, и вероятность перехода в

активную фазу заболевания сопряжена с бактериальной обсемененностью мочи, нарушениями микроциркуляции почек, повышением уровней провоспалительных цитокинов и иммуносупрессией.

2. У больных первичным ХП в латентную фазу воспаления на фоне комплексного лечения с применением пелоидотерапии грязью озера Мормышанского наблюдается нормализация параметров иммунологической реактивности, возрастает процент стерильных посевов мочи, восстанавливается микроциркуляция в почках, значительно увеличивается продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии заболевания.

3. Включение глины «Бехтимирская» в комплексное лечение больных первичным ХрП в латентной фазе воспаления более значимо, чем общепринятое лечение, увеличивает процент стерильных посевов мочи, снижает частоту клинических проявлений заболевания и показано пациентам с редким рецидивированием заболевания, имеющим минимальные нарушения микроциркуляции почек, иммунного статуса.

### **Объем и структура работы**

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами, 19 рисунками, включает в себя введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Список литературы включает 177 источников, в том числе 133 отечественных и 44 зарубежных авторов. Сбор, обработка и анализ материала проведены лично автором.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Для решения поставленных задач в амбулаторных условиях на базе КГБУЗ «Городская больница № 9 г. Барнаула» в период с 2012 по 2014 гг. обследованы 186 больных хроническим пиелонефритом. Наблюдаемые больные состояли на диспансерном учёте по поводу ХП у уролога поликлиники.

В данное исследование включены 73 пациентки от 20 до 65 лет, страдающие первичным ХП в фазе латентного воспаления. Средний возраст больных

составил  $45,20 \pm 4,5$  года. Средняя давность заболевания составила  $8,24 \pm 0,79$  лет, продолжительность заболевания на момент обращения была от 3 до 18 лет. Рецидивы заболевания возникали у больных в среднем  $3,6 \pm 0,2$  раз в течение 1 года.

*Критерии включения больных в исследование:* Первичный ХП (отсутствие аномалий развития мочевой системы и нарушений уродинамики) в фазе латентного воспаления (симптомы слабо выражены или отсутствуют, лабораторные проявления незначительны, обязательно наличие лейкоцитурии, бактериурии), согласие пациентов на участие в исследовании.

*Критерии исключения:* ХП в фазе активного воспаления или ремиссии, наличие у больных с ХП явлений интермиттирующей или терминальной хронической почечной недостаточности, гидронефроз, пионефроз; туберкулез мочеполовой системы; злокачественные и доброкачественные новообразования мочеполовой системы, все урологические заболевания в острой стадии; воспалительные заболевания половой системы, наличие других соматических или системных заболеваний в стадии декомпенсации.

Все пациентки, страдающие первичным ХП в фазе латентного воспаления, в зависимости от проводимого лечения методом типологического отбора были рандомизированы на 3 группы наблюдения.

- 1-я группа – 23 человека, получали стандартную антибактериальную, противовоспалительную консервативную терапию.
- 2-я группа – 25 человек, дополнительно к стандартному лечению проводился курс пелоидотерапии глиной «Бехтемирская».
- 3-я группа – 25 человек, дополнительно к стандартному лечению получали курс пелоидотерапии иловой сульфидной лечебной грязью озера Мормышанского.

Группу контроля составили 22 здоровых человека в возрасте от 20 до 65 лет.

Эффективность терапии оценивали на 21-е сутки от начала лечения. Через 1 год после окончания лечения выявляли количество рецидивов заболевания, продолжительность клинико-лабораторной ремиссии.



Всем пациенткам до начала лечения и на 21-е сутки выполнялся комплекс диагностических мероприятий, включавших сбор жалоб и анамнез заболевания (с помощью анкет-опросников), осмотр, пальпацию области почек, общее клинико-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование почек, определение микроциркуляции почек с помощью ЛДФ. Комплекс лабораторных обследований состоял из исследования мочи (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, на бактериурию и чувствительность микрофлоры мочи к антибиотикам), клинического и биохимического анализов крови, изучения показателей системы иммунитета. Общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования у наблюдаемых пациентов проводили общепринятыми методами.

Содержание общих иммуноглобулинов классов IgM, IgG и IgA в сыворотке крови определяли с использованием метода ИФА и наборов реагентов «Иммуноскрин -G, M, A-ИФА-Бест» фирмы ЗАО «Вектор-Бест». Определение уровня интерлейкина-6, интерлейкина-1 $\beta$  и ФНО-альфа в сыворотке крови и интерлейкина-8 в моче проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы для ИФА ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Для оценки микроциркуляции почек использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии. Измерения проводились на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва) с помощью программного обеспечения LDF 1.18. Запись производилась с биологически активных точек проекции почек на коже V 23 (шэнь-шу), V 21 (вэй-шу), VB 25 (цзин-мэнь). Для их определения использовались данные рефлексотерапии.

Первая группа получала только базовую медикаментозную терапию. Второй и третьей группам дополнительно к базовому лечению проводился курс пелоидотерапии.

Базовая терапия включала в себя:

– антибиотики, которые назначались с учетом чувствительности возбудителя по результатам посева мочи. Во всех случаях это была монотерапия (одним антибактериальным препаратом) в течение 10 дней. Применяли:

левофлоксацин (Валента Фармацевтика) 500 мг x 1 раз в день, ципринол 500мг x 2 раза в день (КРКА), супракс 400 x 1 раз в день (Астеллас фарма), амоксиклав 625 мг x 3 раза в день (Акрихин);

- спазмолитики: Но-шпа (Хиноин ЗАО) по 40 мг 3 раза в день 7 дней;
- анальгетики: Анальгин (АО «Софарма») по 200 мг при болях;
- фитопрепарат Канефрон Н (Bionorica AG) назначался после 10 дней антибактериальной терапии по 2 драже 3 раза в день в течение 10 суток.

**Методика проведения глино- и грязелечения** была аналогична: пелоид нагревали на водяной бане до температуры 40-45<sup>0</sup>С. Пациента укладывали на кушетку на живот. Методом классической местной аппликации в проекции почек с обеих сторон наносили пелоид толщиной 2 см, после чего поясничную область последовательно укутывали простыней, клеенкой и одеялом. Время лечения – 20 минут. После процедуры больной обмывался под душем t –36<sup>0</sup>С, отдыхал 30-40 минут. Курс лечения – 10 процедур, выполнялись через день.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы Statistica v6.0, MS Excel 2007. Соответствие нормальному распределению оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Фактические данные представлены в виде «среднее ± ошибка среднего» (M±m). Сравнения независимых выборок проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни, а сравнение выборок до и после лечения с использованием критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. В случаях сравнения качественных признаков в связанных выборках использовали Q-критерий Кочрена.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе проведенного исследования выявлена различная эффективность предложенных лечебных комплексов в отношении клинических симптомов ХП. До лечения пациенты всех 3-х групп предъявляли аналогичные жалобы (табл. 1). Из таблицы 1 видно, что после проведенной стандартной терапии в 1-й группе 47,8% пациентов предъявляли жалобы на боли в поясничной области, в группе с применением глинолечения у 28% больных сохранялся данный симптом, а в

группе с применением грязелечения боли наблюдались лишь у 12 % человек. Слабость беспокоила после окончания курса лечения 39% пациентов 1-й группы, 16% пациентов 2-й группы и 4% пациентов 3-й группы. Наибольший клинический эффект удалось получить в 3-й группе с применением грязевых аппликаций – у пациентов данной группы практически отсутствовали симптомы, предъявляемые ими до лечения.

Таблица 1

Изменения клинических симптомов у пациентов сравниваемых групп

Показатель	1-я группа (n=23)		2-я группа (n=25)		3-я группа (n=25)	
	До лечения (%)	После лечения (%)	До лечения (%)	После лечения (%)	До лечения (%)	После лечения (%)
Боли в поясничной области	17(73,9)	11(47,8)	16(64)	7(28)	15(60)	3(12)
Слабость	14(60,8)	9(39,1)	12(48)	4(16)	13(52)	1(4)
Субфебрильная температура тела	12(52,2)	0	14(56)	0	11(44)	0
Потливость	15(65,2)	9(39,3)	16(64)	3(12)	13(52)	0
Тошнота	9(39,3)	0	10(40)	0	12(48)	0
Головная боль	11(47,8)	0	11(44)	0	10(40)	0
Тахикардия	7(30,4)	4	8(32)	0	7(28)	0

При изучении общего анализа крови до лечения у пациентов всех групп выявлены снижение гемоглобина и увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). После терапии выявлено различное влияние методов лечения на восстановление гемоглобина и СОЭ в общем анализе крови. Так в 1 группе больных не произошло достоверного увеличения гемоглобина и снижения СОЭ, во 2 группе с применением глинолечения концентрация гемоглобина статистически не значимо повысилась, достоверно снизилась СОЭ, но не достигла контрольных показателей. В 3 группе пациентов с применением грязелечения показатели периферической крови - СОЭ и гемоглобин достигли значений здоровых людей, следовательно комплексное лечение с применением грязелечения более значимо влияет на восстановление показателей ОАК. Рисунки 1,2.

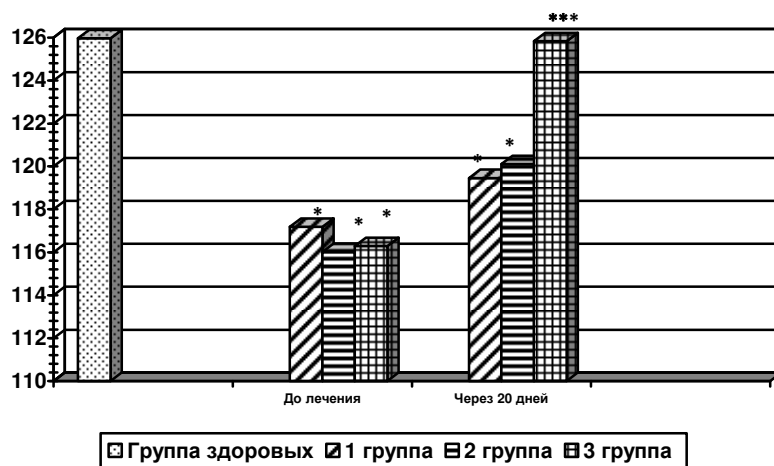


Рис. 1. Концентрация гемоглобина (г/л) в крови больных ХП до лечения, через 20 дней

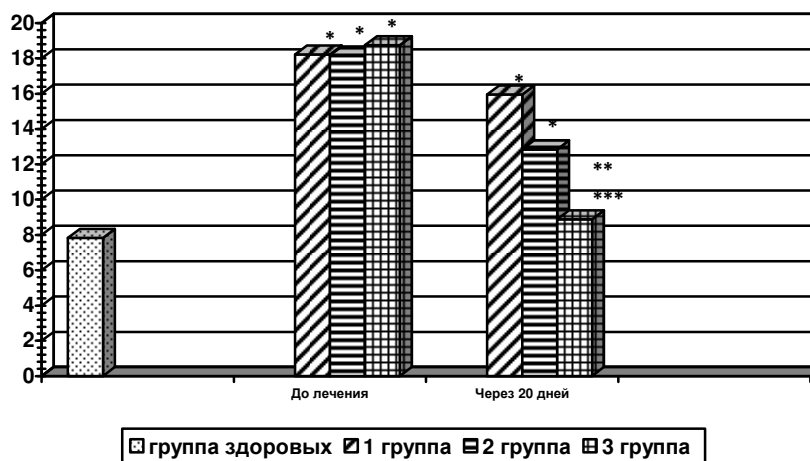


Рис.2. СОЭ (мм/ч) в ОАК больных ХрП до лечения, через 20 дней

Примечание: значимость различия по U-критерию Манна-Уитни:

\* -  $p < 0,05$  с показателем группы здоровых людей;

\*\* -  $p < 0,05$  с показателем первой группы;

\*\*\* -  $p < 0,05$  с показателем второй группы.

Лабораторное изучение мочи пациентов всех 3-х групп до лечения выявило следующие изменения: лейкоцитурию в ОАМ, увеличение количества лейкоцитов по Нечипоренко в 1 мл мочи и превышение числа активных лейкоцитов. После лечения в 1-й и во 2-й группах уровень лейкоцитурии достоверно снизился, данные показатели не достигли значений группы здоровых людей. Наибольшая санация мочи произошла в 3-й группе пациентов, получающих дополнительно курс пелоидотерапии лечебной грязью, где уровень лейкоцитурии не отличался от значений группы контроля (рис 3,4,5).

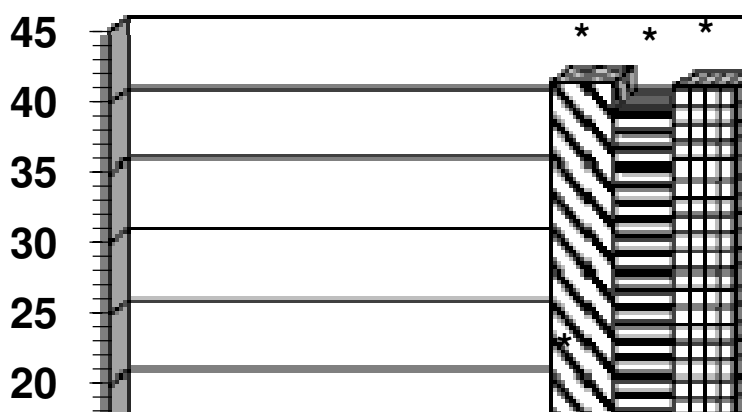


Рис.3. Изменение количества лейкоцитов (ед. в поле зрения) в ОАМ больных ХП до лечения, через 20 дней от начала лечения.

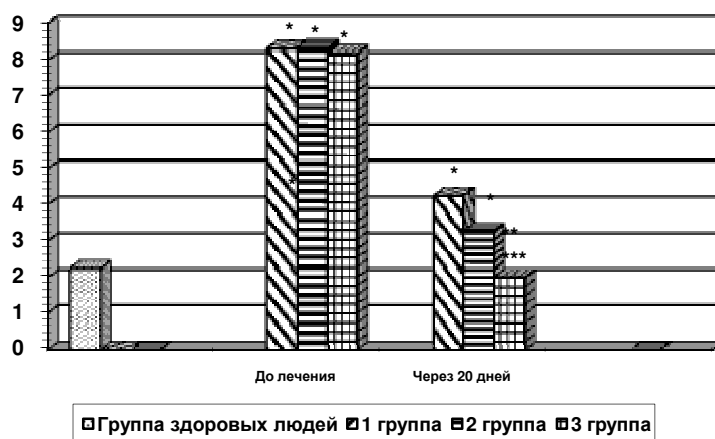


Рис.4. Изменение количества лейкоцитов (тысяч в 1 мл) в пробе мочи по Нечипоренко у больных ХП до лечения, через 20 дней от начала лечения.

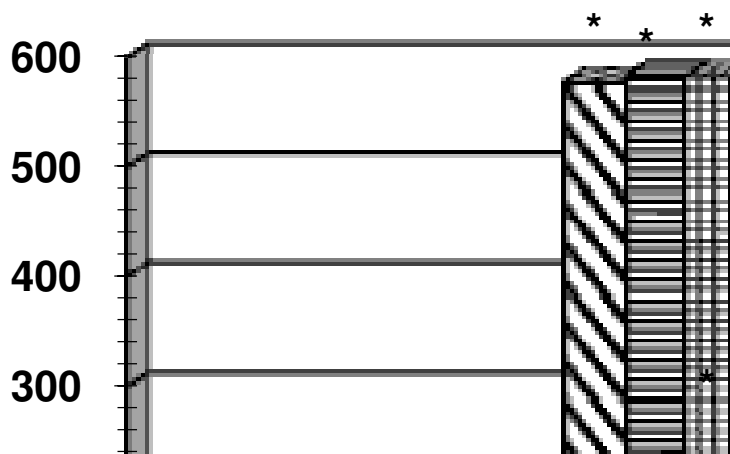


Рис.5. Изменение количества активных лейкоцитов (в единицах) в анализах мочи больных ХП до лечения, через 20 дней от начала лечения.

Примечание: значимость различия по U-критерию Манна-Уитни:

\* -  $p < 0,05$  с показателем группы здоровых людей;

\*\* -  $p < 0,05$  с показателем первой группы;

\*\*\* -  $p < 0,05$  с показателем второй группы.

При бактериологическом изучении мочи до лечения выявлялись возбудители ХП (табл. 2). В 1-й группе больных после лечения отмечен бактерицидный эффект в отношении 52,17% (12) посевов мочи. Во 2-й группе с применением глинолечения удалось добиться стерильности мочи в 68% (17) случаев. Также выявлен бактериостатический эффект: уменьшилась степень бактериурии в положительных посевах в отношении кишечной палочки с  $10^5-10^7$  КОЕ/мл до  $10^3-10^4$  КОЕ/мл.

В 3-й группе с использованием грязелечения антибактериальный эффект получен в 88% (22) случаев (рис.6). Данный вид лечения обладает выраженным бактериостатическим эффектом, так, степень бактериурии в позитивных посевах мочи снизилась в отношении кишечной палочки с  $10^5-10^7$  КОЕ/мл до  $10^2-10^3$  КОЕ/мл. ( $p < 0,05$ )

Таблица 2

Характеристика высеваемой микрофлоры у больных ХП в сравниваемых группах до и после лечения на 21 сутки

Показатель	1-я группа (n=23)		2-я группа (n=25)		3-я группа (n=25)	
	До лечения (%)	После лечения (%)	До лечения (%)	После лечения (%)	До лечения (%)	После лечения (%)
E.coli	11(47,8)	6 (26,08)	13(52)	4 (16)	11(44)	2 (8)
Enterococcus	3(13,04)	2(8,69)	4(16)	1(4)	3(12)	0
Staphylococcus epidermalis	3(13,04)	1(4,34)	3(12)	1(4)	2(8)	0
Klebsiella	2(8,76)	0	1(4)	1(4)	2(8)	0
Enterobacter	2(8,76)	1(4,34)	1(4)	0	2(8)	0
Proteus	1(4,34)	0	1(4)	0	1(4)	0
Микробные ассоциации	1(4,34)	1(4,34)	2(8)	1(4)	4(16)	1(4)
Посев стерилен	0	12(52,17)	0	17 (68)	0	22 (88)

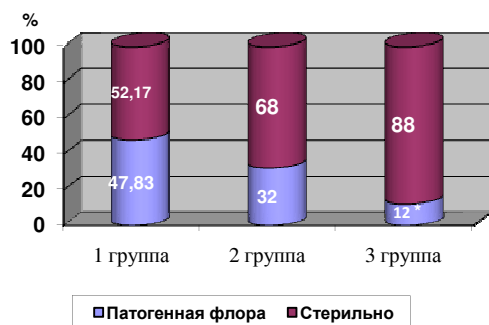


Рис. 6. Сравнительная оценка эффективности лечения в отношении этиологического фактора и долей стерильных посевов больных ХП. Примечание: \* - статистически значимое отличие от 1-й и 2-й групп ( $P < 0,05$ )

При изучении иммунного статуса больных первичным ХП в фазе латентного воспаления регистрировалось статистически значимое увеличение содержания IgG и IgM, уменьшение содержания IgA в сыворотке крови и возрастание уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 в сыворотке крови, ИЛ-8 в моче, что расценено как дисбаланс гуморального звена иммунитета, нарушение антиинфекционной устойчивости и высокий уровень воспалительного процесса в мочевыделительной системе (табл. 3). К концу лечения в трех сравниваемых группах произошло снижение содержания иммуноглобулинов G и M, провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и моче и повышение содержания иммуноглобулина A. В 1-й группе динамика концентрации IgG, IgM и IgA в сыворотке крови была незначительной и статистически недостоверной. Во 2-й группе отмечено снижение концентрации IgG до контрольных значений, IgM статистически значимо снизился, но не достиг показателей группы здоровых людей, IgA оставался ниже контрольных величин. Максимальный эффект был получен в 3 группе с применением пелоидотерапии лечебной грязью озера Мормышанского: показатели гуморального звена иммунитета IgG, IgM, и IgA в сыворотке крови после лечения практически не различались с показателями здоровых людей

Таблица 3

Динамика показателей иммунитета у больных ХП в сравниваемых группах ( $\bar{X} \pm m$ ) до лечения, через 20 дней

Показатель	Группа здоровых (n=22)	До лечения			Через 20 дней после лечения		
		1-я группа (n=23)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=36)
Иммуноглобулин G г/л	12,34±0,49	16,91±0,8 P=0,002	17,01±0,97 P=0,001	16,26±0,7 P<0,001	15,52±0,82 P=0,002	13,20±0,77 P <sub>1</sub> =0,045	12,47±0,76 P <sub>1</sub> =0,040
Иммуноглобулин А г/л	2,76±0,25	1,91±0,18 P=0,003	1,73±0,21 P<0,001	1,74±0,13 P<0,001	2,04±0,15 P=0,006	2,19±0,18 P=0,046	2,78±0,11 P <sub>1</sub> =0,001 P <sub>2</sub> =0,028
Иммуноглобулин М г/л	0,95±0,06	1,87±0,09 P= 0,017	1,84±0,10 P<0,001	1,86 ±0,08 P<0,001	1,70±0,08 P<0,001	1,30±0,06 P<0,001 P <sub>1</sub> =0,002	1,02±0,04 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001
Интерлейкин-1β пг/мл	7,12±0,52	15,90±1,46 P=0,001	16,09±1,21 P<0,001	16,05±1,34 P=0,004	11,62±1,17 P=0,004	10,67±1,07 P=0,004	7,88±0,92 P <sub>1</sub> =0,027 P <sub>2</sub> =0,036
Интерлейкин-6 пг/мл	6,33±0,34	18,15±1,12 P=0,003	18,77±1,17 P<0,001	18,58±1,06 P=0,005	13,43±0,80 P=0,002	12,04±0,81 P=0,002	6,52±0,42 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001
ФНО –α пг/мл	2,8±0,24	6,58±0,57 P=0,002	6,78±0,65 P<0,001	6,82 ±0,72 P<0,001	5,8±0,34 P<0,001	4,75±0,40 P=0,002	2,75 ±0,30 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001
Интерлейкин -8 в моче пг/мл	7,51± 0,66	18,18±1,9 P=0,002	18,96±1,28 P<0,001	18,97±0,73 P=0,003	15,96 ±1,06 P=0,005	10,01±0,86 P <sub>1</sub> <0,001	7,80±0,41 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001

Примечание: p – уровень значимости различий при p &lt; 0,05 с группой здоровых людей.

p<sub>1</sub> – уровень значимости различий с показателем 1-й группы .p<sub>2</sub> – уровень значимости различий с показателем 2-й группы.



Исследование цитокинового профиля у больных 1-й группы после лечения показало статистически значимое снижение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 в сыворотке крови, и ИЛ-8 в моче, но данные показатели оставались значительно выше контрольных величин, что расценено как незначительное снижение воспалительного процесса в мочевыделительной системе. Концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) в сыворотке крови пациентов 2-й группы после лечения имели более существенную динамику, но не достигли показателей здоровых людей, а ИЛ-8 в моче статистически не отличался от показателей группы контроля. Это свидетельствовало о более выраженном противовоспалительном эффекте комплексной терапии с применением глины «Бехтимирская», чем в 1-й группе с использованием только медикаментозного лечения. После комплексной терапии с применением лечебной грязи озера Мормышанского концентрации исследуемых провоспалительных цитокинов сыворотки крови (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) и мочи (ИЛ-8) не отличались от показателей группы здоровых людей. Следовательно, лечебный комплекс с применением пелоидотерапии иловой сульфидной грязью озера Мормышанского оказывает более выраженное противовоспалительное воздействие на мочевыделительную систему при ХП.

При оценке микроциркуляции почек методом ЛДФ до лечения во всех трех группах больных ХП зарегистрированы следующие нарушения: снижение индекса эффективности микроциркуляции, показателя шунтирования, миогенного тонуса, замедление среднего потока крови и колебаний скорости эритроцитов, увеличение нейрогенного тонуса, возрастание коэффициента вариации по сравнению с контрольными величинами. При анализе амплитудно-частотного спектра во всех трех группах до лечения выявлено статистически значимое снижение частоты медленных колебаний, амплитуды медленных и кардиальных колебаний, повышение частоты и амплитуды быстрых колебаний, снижение внутрисосудистого сопротивления, преобладанием пассивного механизма регуляции микроциркуляции над активным по сравнению с группой здоровых людей (табл. 4,5). Все эти изменения указывают на усиление

парасимпатических влияний в регуляции кровотока, застой крови в венулах, снижение интенсивности перфузии крови в почках, ишемизацию ткани почек, вазоконстрикцию артериол на фоне воспаления в почечной паренхиме и застойную форму микроциркуляции.

После лечения у пациентов 1-й группы, получавших стандартную медикаментозную терапию, незначительно повысились ИЭМ и показатель перфузии. Во 2-й группе пациентов с применением глины «Бехтимирская» статистически значимо до контрольных значений происходило увеличение индекса эффективности микроциркуляции, коэффициента вариации, повышение миогенного тонуса. Также достоверно, но не до контрольных значений снизился нейрогенный тонус и повысился показатель шунтирования. Данный вид лечения частично способствует уменьшению ишемии, застоя в почечной паренхиме.

Максимальное улучшение показателей базального кровотока и амплитудно-частотного спектра микроциркуляции почек произошло у пациентов 3-й группы. Под влиянием лечебного комплекса с использованием иловой сульфидной грязи озера Мормышанского отмечалось восстановление до контрольных значений показателя шунтирования, индекса эффективности микроциркуляции, миогенного и нейрогенного тонусов. Наиболее значимые показатели амплитудно-частотного спектра осцилляций кровотока достоверно изменились и достигли контрольных величин. Это выражалось в повышении частоты и амплитуды медленных колебаний ( $F_{maxLF}$  и  $A_{maxLF}$  повышены), амплитуды пульсовых колебаний ( $A_{maxCF}$  повышено), понижении частоты и амплитуды быстрых колебаний ( $F_{maxHF}$  и  $A_{maxHF}$  понижены) в обеих точках проекции почек на коже. Также отмечалось увеличение активного механизма регуляции кровотока на фоне снижения пассивного ( $A_{maxLF}/3\sigma$  повышено;  $A_{maxHF}/3\sigma$  понижено) и повышения внутрисосудистого сопротивления в диапазонах двух колебательных ритмов ( $A_{maxLF}/M$  и  $A_{maxCF}/M$  повышены). Данный вид терапии способен восстановить приток крови в систему микроциркуляции, ликвидировать ишемизацию почечной паренхимы и тем самым значительно улучшить результаты лечения ХП.

Таблица 4

Показатели микроциркуляции почек у больных ХП в латентной фазе заболевания, до лечения и через 20 дней после начала лечения

Параметры	Группа здоровых людей (n=22)	До лечения			Через 20 дней после начала лечения		
		1-я группа (n=23)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=25)	3-я группа (n=25)
Точка проекции почек на коже V21(23)							
Средний поток крови, пф. ед.	20,6±1,3	11,8±0,5 P=0,022	11,82±0,36 P=0,006	12,03±0,38 P=0,016	14,7±0,8	19,42±1,02 P <sub>1</sub> =0,029	20,39±0,55 P <sub>2</sub> =0,003
Показатель шунтирования у.е.	1,87±0,04	0,78±0,04 P=0,010	0,79±0,05 P=0,007	0,81±0,05 P=0,044	1,13±0,02	1,41±0,06 P <sub>1</sub> =0,045	2,0±0,06 P <sub>2</sub> =0,028 P <sub>3</sub> =0,011
Индекс эффективности микроциркуляции у.е	0,93±0,13	0,22±0,03 P=0,003	0,27±0,07 P=0,040	0,26±0,06 P=0,006	0,55±0,11	0,69±0,05	1,02±0,04 P <sub>2</sub> =0,015 P <sub>3</sub> =0,008
Точка проекции почек на коже VB25							
Средний поток крови, пф. ед.	9,20±0,66	5,09±0,57 P=0,040	5,44±0,67 P=0,022	5,51±0,58 P=0,027	7,36±0,87	8,09±0,89	9,21±0,75
Показатель шунтирования у.е.	2,27±0,07	0,86±0,04 P=0,022	1,06±0,04 P=0,001	0,86±0,03 P=0,024	1,10±0,06	1,73±0,07 P <sub>1</sub> =0,004	2,56±0,07 P <sub>2</sub> =0,022 P <sub>3</sub> =0,029
Индекс эффективности микроциркуляции у.е	1,17±0,10	0,40±0,02 P=0,010	0,42±0,06 P=0,003	0,36±0,09 P=0,021	0,67±0,03	0,74±0,02	1,09±0,02

Примечание: P – уровень значимости различий при  $p < 0,05$  с группой здоровых людей.

P<sub>1</sub> – достоверность различия после лечения ( $P < 0,05$ ) между 1-й и 2-й группами,

P<sub>2</sub> – между 1-й и 3-й группами,

P<sub>3</sub> – между 2-й и 3-й группами.

Таблица 5

АЧС у больных ХПв сравниваемых группах  
после лечения в точках проекции почек ( $\bar{X} \pm m$ )

Показатели	1-я группа (n=22)			2-я группа (n=25)			3-я группа (n=25)		
	LF	HF	CF	LF	HF	CF	LF	HF	CF
F max	5,83±0,41	15,17±0,63	57,85±1,33	5,29±0,38	14,16±0,35	61,63±1,32	5,88±0,56	12,87±0,35 <b>P<sub>2</sub>=0,002</b> <b>P<sub>3</sub>=0,045</b>	59,85±1,33
A max	1,83±0,27	2,09±0,00	0,32±0,03	2,01±0,46	1,89±0,03	0,41±0,07	2,87±0,18 <b>P<sub>2</sub>=0,018</b>	1,73±0,14	0,79±0,01 <b>P<sub>2</sub>=0,047</b>
$\frac{A \max}{3\sigma * 100\%}$	34,30±1,28	37,15±1,59	7,394±0,68	36,34±1,16	34,26±1,48	8,70±1,06	36,16±1,37	22,24±1,53	10,77±0,34 <b>P<sub>2</sub>=0,003</b>
$\frac{A \max}{M * 100\%}$	25,77±2,73	28,01±1,48	5,5±0,83	25,66±2,54	24,19±2,03	6,13±1,87	31,80±2,73	19,56±1,48 <b>P<sub>2</sub>=0,028</b>	9,46±1,55 <b>P<sub>2</sub>=0,003</b>

Примечание: **P<sub>2</sub>** – достоверность различия после лечения ( $P < 0,05$ ) между 1-й и 3-й группами.

**P<sub>3</sub>** – между 2-й и 3-й группами.

Катамнестическое наблюдение за больными, включенными в исследование, позволило установить, что продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии у больных хроническим пиелонефритом, прошедших курс комплексного лечения с применением лечебной иловой сульфидной грязи озера Мормышанского, в 84% случаев составляет более 1 года, в 1-й и 2-й группах соответственно в 52% и в 56 % случаев. Рецидивы заболевания в 3-й группе регистрировались в 3 раза реже по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп. Это наглядно отражено на рисунке 5.

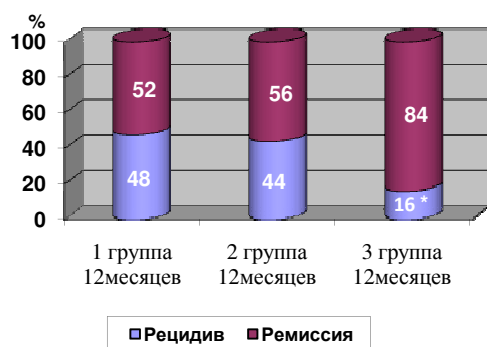


Рис. 5. Сравнительная оценка результатов через 12 месяцев после лечения больных хроническим пиелонефритом 1, 2 и 3-й групп.

Примечание: \* - статистически значимое отличие от 1-й и 2-й групп ( $P < 0,05$ )

## ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления выявляется повышение уровней IgG и IgM в сыворотке крови в 1,5 раза, уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче в 2-3 раза, следствием чего является развитие активной фазы воспаления и прогрессирование заболевания.

Выявлено, что у больных хроническим пиелонефритом в латентную фазу заболевания нарушения микроциркуляторного кровотока в почках заключались

2. в снижении индекса эффективности микроциркуляции на 74%, замедлении среднего потока крови на 43%, уменьшении показателя

шунтирования на 58% и снижении внутрисосудистого сопротивления всех трех колебательных ритмов, уменьшении амплитуды пульсовых колебаний, медленных колебаний и вазомоторной активности.

3. Применение стандартной медикаментозной терапии в лечении латентной фазы хронического пиелонефрита не приводит полностью к желаемому клиническому эффекту. После лечения сохраняются жалобы на боли в поясничной области у 49% больных, у 39% – слабость, признаки воспалительного процесса в мочевыделительной системе (лейкоцитурия у 28%, бактериурия у 47% пациентов). Данный вид терапии не влияет на иммунный статус больных, микроциркуляцию в почках и не способен препятствовать хронизации процесса.

4. Использование лечебной иловой сульфидной грязи озера Мормышанского в комплексном лечении больных первичным хроническим пиелонефритом в латентную фазу приводит к купированию клинических проявлений заболевания, обеспечивает выраженное саногенное действие в отношении кишечной палочки, стафилококка, позволяет добиться снижения уровней IgG и IgM на 27% и 46% соответственно, уменьшения уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче на 50,9%, 64,91%, 59,67% и 58,8 % соответственно. Кроме того, ее использование позитивно влияет на микроциркуляцию в почках, позволяет добиться увеличения показателя среднего потока крови на 58,8%, ИЭМ на 25,4%, показателя шунтирования на 40%. При этом наблюдается полное восстановление базального кровотока и нормализация АЧС осцилляций, что указывает на устранение гипоксии, застойных явлений, ишемии пораженной почки и купирование воспалительного процесса.

5. Использование лечебной глины «Бехтемирская» в комплексном лечении больных ХрП положительно влияет на течение фазы латентного воспаления хронического пиелонефрита позволяет добиться снижения клинических проявлений заболевания, увеличивает процент стерильных посевов мочи, но недостаточно влияет на микроциркуляцию в почках, иммунный статус больных,

цитокиновый профиль мочи и сыворотки крови, что не позволяет обеспечить длительный противорецидивный эффект.

6. Установлено, что наименьшее количество рецидивов заболевания за год было у больных хроническим пиелонефритом, прошедших курс комплексного лечения с применением лечебной иловой сульфидной грязи озера Мормышанского. Продолжительность полной клинико-лабораторной ремиссии более 1 года отмечена у 52% пациентов 1-й группы, 56 % пациентов 2-й группы и 84 % пациентов 3-й группы, что свидетельствует о выраженном противорецидивном эффекте предложенного лечебного комплекса.

### **Практические рекомендации**

1. Исследование уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и мочи, бактериальной обсемененности мочи, микроциркуляции почек у пациентов с диагнозом первичный ХП позволяет выявить воспалительный процесс в латентной фазе и определить оптимальный способ коррекции, чтобы не допустить прогрессирования заболевания.

2. У больных первичным ХП для повышения качества лечения, увеличения периода ремиссии необходимо в латентную фазу заболевания использование комплексной терапии с применением лечебной иловой сульфидной грязи озера Мормышанского. Методом классической аппликации 250 – 350 грамм грязи, подогретой до температуры 40-45<sup>0</sup>С, наносят на поясничную область в проекции почек с обеих сторон толщиной 2 см, после чего последовательно укутывают простыней, клеенкой и одеялом, экспозиция 20 минут, один раз в сутки, через день, на курс 10 процедур.

3. Больным первичным ХП в латентной фазе воспаления при отсутствии грубых нарушений микроциркуляции почек и параметров иммунологической реактивности, а также с редкими рецидивами заболевания рекомендовано использование комплексной терапии с применением лечебной глины «Бехтимирская». Методика аналогична грязелечению.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Влияние пелоидотерапии в реабилитации больных хроническим пиелонефритом / А.И. Неймарк, А.П. Сульдина // Молодежь - Барнаул: материалы XV городской науч.- практ. конф. молодых ученых. - Барнаул, 2013.- С.158-160.
2. Применение пелоидотерапии в реабилитации больных хроническим пиелонефритом / А.И. Неймарк, А.П. Сульдина // Материалы XIII Конгресса Российского общества урологов. – Москва, 2013. – С.255-256.
3. **Физические методы в лечение хронического пиелонефрита. Опыт применения пелоидотерапии / А.И. Неймарк, А.П. Сульдина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. - № 3 – С.44-48.**
4. Применение препарата канефрон н в комплексном лечении хронического пиелонефрита / А.И. Неймарк, А.П. Сульдина, И.А. Батанина // Рациональная фармакотерапия в урологии: сб. науч. тр. – М., 2014 - С.60-61.
5. **Использование глинолечения в реабилитации больных хроническим пиелонефритом в амбулаторных условиях / А.П. Сульдина // Медицина и образование в Сибири.– 2014. - № 3 – С. 47-49.**
6. **Использование фитотерапии в комплексном лечении латентной фазы первичного хронического пиелонефрита / А.И. Неймарк, А.П. Сульдина, И.А. Батанина // Урология – 2015. - № 1 – С. 14-18.**



### Список сокращений

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ПШ – показатель шунтирования

ХП – хронический пиелонефрит

$F_{\max}$  – частота колебаний

$A_{\max}$  – амплитуда колебаний

$A_{\max} LF/3\sigma$  – активный механизм регуляции

$A_{\max} HF/3\sigma$  – пассивный механизм регуляции

$A_{\max}/M$  – внутрисосудистое сопротивление

$K_V$  – коэффициент вариации

LF – медленные колебания

HF – быстрые колебания

CF – пульсовые колебания

**СУЛЬДИНА АНТОНИНА ПЕТРОВНА**

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ**

14. 01. 23 – урология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 23.03. 2016 г. Формат издания 60x84 1/16.

Объем – 1 печ. л. Тираж 100. Заказ №

Отпечатано в типографии по адресу: