

Нормалізація функції нирок у хворих на активний туберкульоз

С.О. Возіанов¹, С.П. Пасєчніков¹, С.М. Шамраєв¹, П.І. Степанов^{1,2}

¹«ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» (раніше – ДУ «Інститут урології НАМН України»), м. Київ,

²КНП Київської обласної Ради «Київський обласний фтизіатричний центр», м. Боярка

Мета дослідження: визначення ефективності застосування рослинного лікарського засобу, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, гепатопротектора на основі артишоку польового та кишкового діалізу (суміш електролітів, макро голу та вугілля активоване) для нормалізації функції нирок у пацієнтів з активним туберкульозом (ТБ).

Матеріали та методи. Протягом 6 років було проведено обстеження і лікування 738 пацієнтів віком від 6 до 81 року з активним ТБ різної локалізації, зокрема нирок.

Оцінювали симптоматику, дані анамнезу, клінічних, біохімічних аналізів крові, сечі, швидкість клубочкової фільтрації, бактеріологічних аналізів, полімеразної ланцюгової реакції на ДНК мікобактерій туберкульозу, імунологічних досліджень, методів променевої діагностики (сонографії, рентгенографії, мультиспиральної комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії), радіоізотопних, ендоскопічних методів дослідження з прицільною аспірацією і біопсією для отримання біологічного матеріалу.

Учасники дослідження були розподілені на дві групи: основну та контрольну. Хворим основної групи (n=73) призначали рослинний лікарський засіб, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, гепатопротектор на основі артишоку польового та кишковий діаліз (суміш електролітів, макро голу та вугілля активоване). Пацієнти контрольної групи (n=70) вживали тільки рослинний лікарський засіб, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину та гепатопротектор на основі артишоку польового. Для оброблення отриманих цифрових даних застосовували методи варіаційної статистики.

Результати. За результатами дослідження, із 73 хворих основної групи з активним ТБ у 68 (93,1%) відзначено поліпшення. У контрольній групі тільки 37 (52,8%) пацієнтів відзначили позитивні результати. У 68 пацієнтів основної групи досягнуто нормалізацію функції нирок: повернення показників рівнів креатиніну крові, швидкості клубочкової фільтрації до норми, зменшення протеїн-, лейкоцит-, еритроцитурії.

Висновки. Запропонований метод лікування хворих на активний туберкульоз різної локалізації, зокрема нирок, на тлі антимікобактеріальної терапії є одним із можливих варіантів терапії. Доведено, що у 93,1% пацієнтів була відзначена нормалізація функції нирок, що на 40% вище порівняно з контрольною групою.

Ключові слова: туберкульоз, рослинний лікарський засіб, трава золототисячника, корінь любистку, листя розмарину, гепатопротектор, артишок польовий, суміш електролітів і макро голу, вугілля активоване, кишковий діаліз.

Normalization of kidney function in patients with active tuberculosis

S.O. Vozianov, S.P. Pasechnikov, S.M. Shamrayev, P.I. Stepanov

The objective: to determine the effectiveness of herbal medicine, which includes yarrow, lovage root and rosemary leaves, hepatoprotector with field artichoke and intestinal dialysis (a mixture of electrolytes, macrogol and activated carbon) to normalize kidney function in patients with active tuberculosis (TB).

Materials and methods. During 6 years, 738 patients from 6 till 81 years old with active TB of various localizations, including kidneys, were examined and treated.

We evaluated symptoms, anamnesis, clinical, biochemical tests of blood, urine, glomerular filtration rate, bacteriological analysis, polymerase chain reaction for DNA of Mycobacterium tuberculosis, immunological studies, methods of radiological diagnosis (sonography, radiography, multislice computed tomography, magnetic resonance imaging, radioisotope method), endoscopic research methods with targeted aspiration and biopsy to obtain biological material.

The participants of the research were divided into two groups: main and control ones. Patients in the main group (n=73) were prescribed herbal medicine, which includes yarrow, lovage root and rosemary leaves, hepatoprotector with field artichoke and intestinal dialysis (a mixture of electrolytes, macrogol and activated carbon). The patients in the control group (n=70) used only herbal medicine, which includes yarrow, lovage root and rosemary leaves and hepatoprotector with artichoke.

Variation statistics methods were used to process the obtained data.

Results. According to the result of the study, 68 (93.1%) patients out of 73 persons in the main group with active TB, had symptoms of the improvement. In the control group, only 37 (52.8%) patients reported positive results. In 68 patients of the main group, normalization of renal function was achieved: normalization of blood creatinine levels, glomerular filtration rate, reduction of protein, leukocytes, erythrocyturia.

Conclusions. The proposed method of treatment of patients with active tuberculosis of different localization, including kidneys, on the background of antimycobacterial therapy is one of the possible treatment options. It is proved that normalization of renal function was determined in 93.1% of patients, which is on 40% higher compared to the control group.

Keywords: tuberculosis, herbal medicine, yarrow herb, lovage root, rosemary leaves, hepatoprotector, artichoke, a mixture of electrolytes and macrogol, activated carbon, intestinal dialysis.

Заданими Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), у 2020 р. пандемія COVID-19 відкинула назад багаторічний прогрес у наданні основних протитуберкульозних послуг та скороченні захворюваності на туберкульоз (ТБ). Глобальні цілі боротьби з ТБ здебільшого не досягаються, хоча є деякі приклади успіху в окремих країнах та регіонах. Найбільш очевидний вплив – це різке скорочення кількості пацієнтів, у яких вперше було діагностовано ТБ та які вже були зареєстровані раніше. Цей показник знизився з 7,1 млн у 2019 р. до 5,8 млн у 2020 р. Це на 18% нижче за рівень 2012 р. і менше 10 млн осіб, які захворіли на туберкульоз у 2020 р. На 16 країн припало 93% цього скорочення, причому найбільше постраждали Індія, Індонезія та Філіппіни. Україна перебуває на 14 місці серед цих країн.

Обмежений доступ до діагностики та лікування ТБ призвів до збільшення смертності від цього захворювання. Найвищі оцінки станом на 2020 р. – 1,3 млн випадків смерті від ТБ серед ВІЛ-негативних людей (порівняно з 1,2 млн у 2019 р.) та ще 214 тис. випадків смерті серед ВІЛ-інфікованих (порівняно з 209 тис. у 2019 р.), загальна кількість випадків повернулася до рівня 2017 р.

Зниження захворюваності на ТБ, що була досягнута у попередні роки, майже повністю нівелювалася. Згідно з прогнозами, у 2022 та 2023 рр. ці наслідки будуть набагато гіршими. Інші впливи включають скорочення з 2019 до 2020 рр. людей, які отримали лікування від лікарсько-стійкого ТБ (-15%, від 177 100 до 150 359, приблизно кожен третій із тих, хто потребує лікування) і профілактична терапія ТБ (-21%, з 3,6 млн до 2,8 млн), а також зниження глобальних витрат на послуги з діагностики, лікування та профілактики ТБ (з 5,8 млрд доларів США до 5,3 млрд доларів США, що становить менше половини того, що необхідно).

Терміново необхідні дії щодо виправлення ситуації. Найближчий пріоритет – відновити як доступ та надання основних протитуберкульозних послуг, так і рівень захворюваності на ТБ [1].

Ураження нирок при активному ТБ різної локалізації вивчається багато років. Нирки можуть уражатися при всіх формах легеневого і позалегового ТБ, ці зміни мають як специфічний, так і неспецифічний характер. Якщо ТБ нирок вивчений досить повно, то неспецифічні ураження нирок у хворих на ТБ вивчені недостатньо. Клінічні прояви ураження нирок при ТБ надзвичайно різноманітні і варіюють від стертих, з виявленням ниркових змін лише при патологоанатомічному дослідженні, до яскравих з розгорнутим нефротичним синдромом (НС) і/або нирковою недостатністю.

Механізми розвитку неспецифічних для ТБ уражень нирок бувають неоднакові, вони вивчені недостатньо повно і трактуються по-різному. Запропоновані дослідниками різноманітні визначення неспецифічних уражень нирок при ТБ, а саме: параспецифічний ТБ нефрит, імуноклітинний інтерстиціальний нефрит, інфекційний токсико-алергічний нефрит, неспецифічний імунний гломерулонефрит доцільно об'єднати поняттям – «ТБ нефропатія» [2]. Це вимагає обґрунтованого клініко-морфологічного уточнення в кожно-

му конкретному випадку з урахуванням нозологічної форми ТБ.

Протеїнурія і гематурія (частіше мікрогематурія) – найбільш часті і ранні клініко-лабораторні ознаки пошкодження нирок при ТБ. Морфологічним субстратом неспецифічних уражень при різних клініко-анатомічних формах ТБ виступають різноманітні поєднання пошкодження клубочків, каналців і проміжній тканині нирок різного ступеня вираженості: гломеруло-, тубулоінтерстиціальні нефрити, дистрофічні і некробіотичні зміни епітелію клубочків і каналців, включаючи некротичний нефроз і гломерулосклероз.

Поліморфізм клініко-морфологічних проявів неспецифічних уражень нирок при ТБ визначається поєднаним впливом багатьох факторів, що викликають пошкодження різних структур нирок:

- імунопатологічних,
- дисциркуляторних,
- метаболічних,
- екзогенної та ендогенної інтоксикації тощо.

Вплив цих факторів при різних клініко-анатомічних формах ТБ варіює, призводячи до переваги імунопосередкованих змін в клубочках при первинному та гематогенно-дисемінованому ТБ і тубуло-інтерстиціальних поразок дистрофічного і запального характеру при постпервинних його формах. Але до оцінювання патогенетичної ролі імунних механізмів у розвитку нефропатії при ТБ можна підійти і з іншого боку, тобто яскравих клінічних проявах залучення нирок при ТБ з важким НС і нирковою недостатністю різного ступеня, в деяких випадках з летальним результатом [2–4].

Характерною особливістю ВІЛ є розвиток опортуністичних захворювань і поліорганичних уражень на тлі прогресуючого зниження імунітету з формуванням синдрому набутого імунodefіциту (СНІД). Збільшення числа ВІЛ-інфікованих у світі, що триває до сьогодні, призводить до того, що ураження нирок незалежно від стадії ВІЛ-інфекції (від безсимптомної серопозитивної до стадії СНІДу), набуваючи прогресуючий перебіг з розвитком важких ускладнень, може стати серйозною проблемою. У світі тільки 27,5 млн (72,9%) [26,5–27,7 млн] ВІЛ-інфікованих мали можливість отримувати високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ) у 2020 р. Такий стан може призвести до появи великої кількості пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН), обумовленої ВІЛ-інфекцією.

За даними зарубіжних авторів, патологію нирок при ВІЛ-інфекції виявляють у 20–30% випадків. Патологічний процес у нирках розвивається за рахунок різних механізмів і призводить до різноманітних клінічних проявів. ВІЛ безпосередній викликає ВІЛ-асоційовану нефропатію (ВІЛ-АН) і тромботичну мікроангіопатію (ТМА).

Іншим механізмом є непрямий вплив вірусу, наприклад, фіксація імуноклексних депозитів у нирках. Збільшення тривалості життя ВІЛ-інфікованих зумовлює збільшення частки вторинних уражень нирок, обумовлених водно-електролітними, гемодинамічними порушеннями, нефротоксичним впливом лікарських препаратів, цукровим діабетом і артері-

альною гіпертензією, а також інфекційними, зокрема ТБ, і онкологічними захворюваннями в стадії СНІДу. Описані випадки виявлення при морфологічному дослідженні таких патологічних станів, як амілоїдоз, хвороба мінімальних змін, інтерстиціальний нефрит, криоглобулінемічне ураження нирок [6, 7, 9].

Подальше збільшення популяції ВІЛ-інфікованих осіб є відображенням двох процесів: високої частоти нових випадків інфікування ВІЛ та ефективності ВААРТ у пригніченні реплікації вірусу, а також запобігання захворюванням, пов'язаним з ВІЛ. Це приводить до поліпшення якості життя, збільшення короткострокового і середньострокового виживання ВІЛ-інфікованих пацієнтів. У 2020 р. у світі діагностовано 37,7 млн [30,2–45,1 млн] хворих на ВІЛ. У 2020 р. 1,5 млн [1,0–2,0 млн] осіб заразилися ВІЛ, 680 тис. [480 тис.– 1,0 млн] з них померли від захворювань, пов'язаних зі СНІДом.

За даними ВООЗ, на сьогодні 79,3 млн [55,9–110 млн] людей заразилися ВІЛ з початку епідемії, 36,3 млн [27,2–47,8 млн] пацієнтів померли від захворювань, пов'язаних зі СНІДом [7–9].

Актуальність наведеної у дослідженні проблеми обумовлена збільшенням як кількості важких форм ТБ, так і появою нових невіршених завдань у фтизіатрії. Серед них – по-перше, зростання лікарсько-стійкого ТБ (ЛС-ТБ), по-друге, Ко-інфекції: ТБ у поєднанні з ВІЛ/СНІД. Найбільша кількість ВІЛ-інфікованих спостерігається серед осіб віком 20–40 років.

За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, у 2019 р. виявлено 4398 пацієнтів з активним ТБ і ВІЛ-інфекцією, що становить 10,5 на 100 тис. населення, а питома вага – 17,4% у структурі захворюваності ТБ [10].

Мета дослідження: визначення ефективності застосування рослинного лікарського засобу, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, гепатопротектора на основі артишоку польового та кишкового діалізу (суміш електrolітів, макроголу та вугілля активоване) для нормалізації функції нирок у пацієнтів з активним туберкульозом (ТБ) різної локалізації, зокрема нирок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2015 до 2020 рр. було проведено обстеження і лікування 738 пацієнтів віком від 6 до 81 року (середній вік становив 36 ± 14 років) з активним ТБ різної локалізації, зокрема нирок. З них 233 (31,6%) жінок і 505 (68,4%) чоловіків. Ко-інфекцію (ТБ у поєднанні з ВІЛ/СНІД) виявлено у 664 пацієнтів: у 210 (31,6%) жінок та 455 (68,4%) чоловіків.

Пацієнти проходили обстеження і лікування протягом 6 років в ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» та комунальному некомерційному підприємстві Київської обласної Ради «Київський обласний фтизіатричний центр» (м. Боярка).

Оцінювали дані скарг, анамнезу (захворювання, життя і епідеміологію), фізикального огляду, вивчали дані клінічних, біохімічних аналізів крові, сечі, зокрема швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за формулою Кокрофта–Голта

(Cockcroft–Galt) з урахуванням рівнів креатиніну крові, статі, віку, маси тіла і росту в одиницях виміру мл/хв/1,73 м², за допомогою онлайн калькулятора.

Бактеріологічні дослідження мокротиння, сечі, секрету передміхурової залози (ПЗ), сперми, біоптатів включали: скопію із забарвленням за Цілем–Нільсеном (Ziehl–Neelsen) на кислотостійкі бактерії (КСБ), посів на рідке і тверде середовища для виявлення росту мікобактерій туберкульозу (МБТ); використовували молекулярно-генетичні методи, зокрема Xpert MTB/RIF і Xpert MTB/RIF Ultra за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), визначали ДНК – для верифікації МБТ і вторинної флори та їхньої чутливості до препаратів [11–15].

Імунологічні дослідження включали визначення протитуберкульозних антитіл (ПТАТ) у крові сумарних фракцій: IgA + IgM + IgG, по моноклональним антитілам до МБТ, за допомогою спеціальних тест-систем та імуоферментного аналізу (ІФА). Застосовували методи імуофенотипування з визначенням кількості CD4, CD8 клітин і дослідження інших поверхневих маркерів Т-лімфоцитів [16, 17].

Оцінювали дані променевої діагностики:

1. Рентгенологічні методи дослідження:
 - оглядова рентгенографія і томограми органів грудної клітки,
 - органів сечовиділення і малого таза,
 - екскреторна урографія,
 - цистографія (східна і висхідна),
 - висхідна уретрографія,
 - везикулографія,
 - мультиспіральна рентгенкомп'ютерна томографія (МСКТ) органів грудної клітки, черевної порожнини, заочеревинного простору і органів малого таза, у тому числі з 3D-реконструкцією зображення [16, 17].
2. Радіонуклідні методи дослідження:
 - ренографія,
 - реносцинтиграфія і гамма-сцинтиграфія лімфатичних вузлів [16, 17].
3. Сонографічні методи дослідження:
 - синусів плевральних порожнин,
 - органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура і ПЗ,
 - органів мошонки,
 - периферичних лімфатичних вузлів,
 - через шкіру (УЗД), а також матки з придатками трансвагінально, ПЗ і сім'яних міхурців (СМ) трансректально (ТРУЗІ), зокрема з дослідженням кровотоку із застосуванням кольорового доплерівського картування (КДК) [16, 17].
4. Магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку (ГМ), хребта, органів черевної порожнини, заочеревинного простору, органів малого таза та мошонки [16, 17].

Застосування чрезшкірного і трансректального методів дослідження під сонографічним контролем:

- аспірації вмісту гіпоехогенних ділянок тканин, кіст, каверн придатку яєчка, яєчка, ПЗ і СМ для верифікації МБТ і вторинної флори та їхньої чутливості до препаратів (скопія на КСБ, посів на

МБТ і вторинну флору, ПЛР на ДНК МБТ і вторинну флору) [16, 17];

- біопсії тканин придатка яєчка, ПЗ і стінок СМ, статевого члена і дослідження біоптатів з використанням класичної гістології, після фарбування тканин гематоксилином – еозином, дослідження біоптату після фарбування тканин за Цілем–Нільсеном (Ziehl–Neelsen) на КСБ і ПЛР на ДНК МБТ [16, 17].

Ендоскопічні методи дослідження:

- бронхоскопія (фібробронхоскоп Olimpys Bf-te2, Pentax FB-18 BS),
- уретроскопія, цистоскопія (цистоуретроскопи Karl Storz, Німеччина 18 Cr, Wolf, Німеччина 9,5 Cr),
- фіброуретроцистоскопія: з метою виявлення наявності ТБ горбків з подальшим забором їхнього вмісту для верифікації МБТ і вторинної флори (скопія на КСБ, посів на МБТ і вторинну флору, ПЛР на ДНК МБТ і вторинну флору), за необхідності виконували біопсію стінок бронхів, сечовипускального каналу, сечового міхура, катетеризації сім'явипорскуючих протоків і СМ з аспірацією вмісту, для подальшого дослідження.

Усі 738 обстежених і пролікованих пацієнтів підписували поінформовані добровільні згоди і були допущені до клінічного дослідження (КД) Комітетом з біомедичної етики ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України».

Зі 178 хворих зі зниженням рівня ШКФ <75 мл/хв/1,73 м² – 75 пацієнтам запропонували взяти участь у КД. В основну групу увійшли 73 пацієнта, які дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для оброблення отриманих цифрових даних застосовували методи варіаційної статистики [20, 21].

Усім пацієнтам призначали базову антимікобактеріальну терапію відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» залежно від категорії [22].

Крім цього, пацієнтам зі зниженням рівня ШКФ <75 мл/хв/1,73 м² у комплекс лікування включали інфузії реосорбілакту 200,0 мл і пентоксифіліну 0,02 г/мл 5,0 мл, розчиненого в 200,0 мл NaCl 0,9% внутрішньовенно краплинно.

У сучасній літературі є повідомлення про застосування фітопрепаратів у дітей і підлітків при хронічній хворобі нирок [23].

Після виявлення нефропатії, спричиненої іншими лікарськими засобами, медикаментами або біологічно активними речовинами (N14.1 МКХ 10), усім пацієнтам призначали рослинний лікарський засіб, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, гепатопротектор на основі артишоку польового та кишковий діаліз (суміш електролітів, макроголу та вугілля активоване), який справляє нефропротекторну дію, по 50 крапель 3 рази на день або по 2 таблетки 3 рази на день протягом 2–4 тиж.

До складу рослинного лікарського засобу (100 г крапель) входять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) лікарських рослин: трави золототисячника (Herba Centaurii) – 0,6 г, кореня любистка (Radix Levistici) –

0,6 г, листя розмарину (Folia Rosmarini) – 0,6 г; допоміжні речовини: вода очищена, етанол 19% (об/об).

Одна таблетка препарату містить подрібнену лікарську рослинну сировину: трави золототисячника (Herba Centaurii) – 18 мг, кореня любистку (Radix Levistici) – 18 мг, листя розмарину (Folia Rosmarini) – 18 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат, крохмаль кукурудзяний, повідон K25, кремнію діоксид колоїдний безводний. Склад оболонки: кальцію карбонат, касторове масло, декстроза (глюкоза), барвник заліза оксид червоний (E172), крохмаль кукурудзяний, декстрин, віск гірський гліколевий, повідон K30, рибофлавін, шелак, сахароза, тальк, титану діоксид.

Пацієнтам також призначали гепатопротектор на основі артишоку польового, який справляє гіпоазотемічну дію, по 400 мг 3 рази на добу теж на 2–4 тиж. Діюча речовина препарату: 1 таблетка містить артишоку сухого екстракту (Synara scolymus) 200 або 400 мг. Допоміжні речовини: магнію оксид важкий, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат. Склад оболонки: суміш для плівкового покриття Opadry 200 Brown (спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172), метакрилатний сополімер (тип C), натрію гідрокарбонат.

Критерії включення пацієнтів у клінічне дослідження:

- наявність хронічної хвороби нирок (ХХН) 2, 3, 4 стадій,
- знижений рівень СКФ <75 –15 мл/хв/1,73 м² (N18.2, N18.3, N18.4),
- вік від 18 до 70 років.

Критерії виключення з клінічного дослідження:

- наявність ХХН 1, 5 стадій,
- рівень СКФ >90 і <15 мл/хв/1,73 м² (N18.1, N18.5),
- цукровий діабет,
- системні захворювання сполучної тканини,
- пацієнти молодше 18 і старше 70 років.

До контрольної групи увійшли 70 пацієнтів з активним ТБ різної локалізації, які отримували тільки стандартне лікування ХНН і рослинний лікарський засіб, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину та гепатопротектор на основі артишоку польового, без кишкового діалізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальна характеристика основної та контрольної груп КД представлені у табл. 1.

Пацієнти основної і контрольної груп були зіставні за віком і статтю (табл. 1). Слід зазначити, що за локалізацією ураження активним ТБ пацієнтів групи також були зіставні.

Учасники КД, які згідно з протоколом [21] у комплексі лікування ТБ отримували амікацин (Am), канаміцин (Km) або капреоміцин (Cm), через їхню нефротоксичність, зменшували дози згідно з масою

Таблиця 1

Загальна характеристика груп клінічного дослідження

Показник	Група	
	Основна, n=73 (100%)	Контрольна, n=70 (100%)
Стать, n (%)		
- жінки	23 (31,5)	23 (32,9)
- чоловіки	50 (68,5)	47 (67,1)
Вік, року		
- жінки	36±143	35±17
- чоловіки	4±16	33±15

тіла і рівнем ШКФ або тимчасово скасовували ці препарати.

У сучасній літературі є повідомлення про застосування суміші електролітів і макроголу при підготовці товстого кишечника для дослідження і/або втручання при колоноскопії [24].

У комплекс лікування пацієнтів основної групи з ХХН 2, 3, 4 стадій (N18.2, N18.3, N18.4) включали кишковий діаліз натщесерце із застосуванням водного розчину суміші електролітів і макроголу та вугілля активоване. Застосовували порошок для приготування розчину для перорального застосування (суміш електролітів і макроголу). Один пакет порошку (55,318 г) містить активні речовини: макрогол (етиленгліколь) 3350 – 2,5 г, натрію хлорид – 1,4 г, натрію гідрокарбонат – 0,715 г, калію хлорид – 0,185 г; допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний – 0,00046 г, ароматизатор фруктовий – 0,4 г, ароматизатор апельсиновий – 0,1 г, натрію сахарин – 0,018 г.

Фармакодинамічна дія препарату полягає в індуванні діареї. Кишечник випорожнюється і очищується. У готовому розчині електроліти містяться у збалансованій формі, що забезпечує всмоктування і секрецію води та електролітів у травному тракті (ТТ). Додавання високомолекулярного макроголу (етиленгліколю) 3350 забезпечує ізоосмолярність розчину, концентрація частинок в якому можна порівняти з плазмою крові. Це запобігає розвитку будь-яких значущих змін балансу рідин між просвітом ТТ і судинним руслом. Завдяки цій рівновазі та осмолярності вплив на водно-електролітний баланс організму практично відсутній. Під час перфузії ТТ водним розчином ендотоксину відбувається видалення небілкового азоту (азоту креатиніну та азоту сечовини) з крові пацієнта за рахунок кишкового кліренсу.

Застосовували також вискодисперсне активоване вугілля (Highly dispersed pulvis carbonis activati), вуглецевий сорбент 330 мг в 1 капсулі, ентеросорбент, який значно посилює кишковий кліренс.

На один сеанс кишкового діалізу використовували 4 пакети суміші електролітів і макроголу, розчинених у 2 л охолодженої кип'яченої (очищеної) води. Пацієнти починали приймати водний розчин препарату натщесерце вранці по 250 мл кожні 15 хв. На 30-й і 45-й хвилини пацієнти приймали по 10 капсул вугілля активованого. У день виконання сеансу кишкового діалізу скасовували всі пероральні препарати, зокрема антимікобактеріальні. На наступний день відновлювали вживання препаратів, які приймають-

ся per os, зокрема антимікобактеріальних, визначали рівень креатиніну крові і розраховували ШКФ. Залежно від результатів цих показників через день, два, або три повторювали сеанс кишкового діалізу до 3 або 4 раз до нормалізації функції нирок і показників креатиніну і ШКФ.

Результати лікування оцінювали як:

- *поліпшення* – при зниженні рівня креатиніну крові до нормальних цифр; нормалізації або збільшенні ШКФ до 90 мл/хв/1,73 м²; відсутності або зменшенні протеїнурії до 0,033 г/л; зменшенні лейкоцит-, еритроцитурії і зникнення циліндрурії;
- *відсутність ефекту* – при зниженні рівнів креатиніну крові, але не до нормальних цифр; збільшенні ШКФ менше 90 мл/хв/1,73 м²; зменшення протеїнурії до 0,066 г/л і вище; наявність лейкоцит-, еритроцит-, циліндрурії.

ТБ нирок виявлено у 64 пацієнтів, зокрема папіліт – у 61, кавернозний ТБ верхніх сегментів обох нирок – в 1, полікавернозний – у 2 пацієнтів, яким після 2 міс інтенсивної фази антимікобактеріального лікування була виконана нефрэктомія.

Нефропатія, спричинена іншими лікарськими засобами, медикаментами або біологічно активними речовинами (N14.1 МКХ 10), яка проявлялася протеїнурією (N39.1), неспецифічною мікрогематурією (R31) і наявністю гіалінових і/або зернистих циліндрів у сечі, була виявлена у 541 (73,3%) пацієнта, зокрема з нефротуберкульозом у 3 (0,4%) із 738 і 3 (0,5%) з 541 пацієнтів.

З 541 пацієнта з нефропатією – ХХН 2, 3, 4 стадій (N18.2, N18.3, N18.4) з підвищенням рівнів креатиніну крові і зниженням ШКФ виявлена у 178 (33,0%) хворих. Друга стадія ХХН (N18.2) – у 111 (62,1%) пацієнтів, зокрема з нефротуберкульозом – у 2 (0,4%) з 541 і у 2 (1,8%) з 111 пацієнтів. Третя стадія ХХН (N18.3) виявлена у 50 (28,3%) хворих, зокрема з нефротуберкульозом в 1 (0,2%) з 541 і в 1 (2,0%) з 50 пацієнтів. Четверта стадія ХХН виявлена у 17 (9,6%) пацієнтів.

Після призначення рослинного лікарського засобу, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, гепатопротектора на основі артишоку польового і застосування кишкового діалізу (суміш електролітів, макроголу та вугілля активоване) нормалізація функції нирок відзначена у більшій кількості хворих основної групи, ніж у пацієнтів контрольної групи, які приймали тільки рослинний лікарський засіб, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, та гепатопротектор на основі артишоку польового. Ці дані представлені в табл. 2 і 3.

У 68 (93,1%) із 73 хворих основної групи з активним ТБ відзначено поліпшення і у 5 (6,9%) – відсутність ефекту після лікування. У контрольній групі тільки у 37 (52,8%) пацієнтів досягнуто позитивних результатів, а у 33 (47,2%) – відсутність ефекту (див. табл. 1, 2).

Отже, у 68 (93,1%) пацієнтів основної групи після лікування досягнуто нормалізацію функції нирок з поверненням показників креатиніну крові і ШКФ до норми, зменшення протеїн-, лейкоцит-, еритроцитурії, зникнення циліндрурії, тобто ефективність ліку-

Дані аналізів креатиніну крові у жінок і чоловіків з активним ТБ основної та контрольної груп до і після лікування

Група	Аналіз креатиніну крові мкмоль/л (M±m)			
	До лікування		Після лікування	
Основна, n=73 (100%)	Жінки n=23 (31,5)	Чоловіки n=50 (68,5)	Жінки n=23 (31,5)	Чоловіки n=50 (68,5)
Поліпшення n=68 (93,1%)	178,7±15,2	186,4±14,6	82±4,2	98±16,2
Без ефекту n=5 (6,9%)	182,6±4,4	187,4±6,8	134±6,6	158,9±5,6
Контрольна n=70 (100%)	Жінки n=23 (32,9)	Чоловіки n=47 (67,1)	Жінки n=23 (32,9)	Чоловіки n=47 (67,1)
Поліпшення n=37 (52,8%)	187,7±17,6	192,6±15,6	94±12,2	115,2±16,6
Без ефекту n=33 (47,2%)	186±15,8	188,4±16,8	152,4±14,6	166,6±16,4

Таблиця 3

Дані ШКФ і аналізів сечі у пацієнтів з активним ТБ основної та контрольної груп до і після лікування, M±m

Група	ШКФ мл/хв/1,73 м ²		Аналіз сечі (зб ×400 у п/зору)									
	До лікування	Після лікування	До лікування					Після лікування				
			Білок, г/л	Лейкоцити	Еритроцити	Циліндри		Білок, г/л	Лейкоцити	Еритроцити	Циліндри	
Основна, n=73 (100%)												
Поліпшення n=68 (93,1%)	46±18	94±4	0,164±0,16	35±25	12±8	3±3	3±3	0,033±0,0	2±2	1±1	-	-
Без ефекту n=5 (6,9%)	48±8	82±6	0,168±0,6	45±12	15±12	4±3	3±3	0,099±0,0	8±6	6±4	2±2	3±2
Контрольна, n=70 (100%)												
Поліпшення n=37 (52,8%)	48±16	92±2	0,166±0,18	45±35	16±8	4±3	3±3	0,033±0,0	4±2	4±2	-	-
Без ефекту n=33 (47,2%)	46±18	54±18	1,164±0,14	55±25	14±6	4±3	3±3	0,132±0,28	8±4	6±4	3±2	3±2

Примітки: ДІ – довірчий інтервал (95%ДІ: ARR=0,40, NNT=2,5, RR=0,14, OR=0,07); ARR – абсолютне зниження ризику (absolute risk reduction) або терапевтична корисність (therapeutic benefit); NNT – число пацієнтів, що піддаються лікуванню, на один корисний результат (number needed to treat); RR – відносний ризик (relative risk); RRR – відмінність ризику або зниження відносного ризику (relative risk reduction); OR – відношення шансів (odds relationship).

вання порівняно з контрольною групою була більше на 40,3%.

При 0,5% ДІ: терапевтична корисність (ARR) даного методу лікування становить 0,4. Кількість пацієнтів після лікування, на один корисний результат (NNT) становила 2,5. Величини відносного ризику (RR) – 0,14, відмінності ризиків (RRR) – 0,86 і відносини шансів (OR) – 0,07 також свідчать про те, що даний метод лікування має клінічно значущий ефект порівняно з контрольною групою.

Катамнез пацієнтів основної та контрольної груп через 3 міс після лікування представлений у табл. 4.

За даними табл. 4, у пацієнтів з активним ТБ різних локалізацій через 3 місяці після лікування в основній групі з поліпшенням показники креатиніну

крові, ШКФ, результати аналізів сечі як і раніше залишалися в межах норми, а у пацієнтів без ефекту основної та контрольної груп, як з поліпшенням, так і без ефекту після лікування нефропатія, викликана іншими лікарськими засобами, медикаментами або біологічно активними речовинами та ХХН, прогресували.

На жаль, у пацієнтів з екстрауренальним ТБ не було можливості вивчити зазначені вище параметри у віддалені терміни, тому вони були вивчені тільки у 3 пацієнтів з ТБ нирок через 6 і 9 міс, 1 і 3 років. У цих трьох пацієнтів всі досліджувані параметри у терміни спостереження були стабільно в межах норми в силу того, що у них не була діагностована Ко-інфекція з ВІЛ/СНІД.

Дані аналізів креатиніну крові у жінок і чоловіків, ШКФ і аналізів сечі з активним ТБ основної та контрольної груп через 3 міс після лікування, M±m

Група	Аналіз креатиніну Крові, ммоль/л		ШКФ мл/хв/1,73 м ²	Аналіз сечі (зб × 400 у п/зр)				
	Жінки	Чоловіки		Білок, г/л	Лейкоцити	Еритроцити	Циліндри	
							Галінові	Зернисті
Основна, n=73 (100%)								
Поліпшення n=68 (93,1%)	80±12,2	86±12,4	98±8,2	0,0±0,0	2±1	1±1	-	-
Без ефекту n=5 (6,9%)	137±8,6	162,9±8,6	78±8,4	0,132±0,0	8±8	8±6	2±2	4±2
Контрольна, n=70 (100%)								
Поліпшення n=37 (52,8%)	108±16,4	124,6±18,4	96±4,2	0,033±0,0	8±8	6±6	4±2	4±4
Без ефекту n=33 (47,2%)	164,6±16,8	172,6±18,6	48±18,4	0,132±0,28	8±8	8±8	4±4	4±4

У сучасній літературі не було знайдено даних про застосування рослинного лікарського засобу, до складу якого входять трава золототисячника, корінь любистку і листя розмарину, гепатопротектора на основі артишоку польового та кишкового діалізу (суміш електролітів, макроголу та вугілля активоване) для лікування нефропатії та ХХН у пацієнтів з активним ТБ різних локалізацій, зокрема і нирок. Пошук проводили по PubMed і

Scopus за останні 10 років (оформлена заявка на патент).

ВИСНОВКИ

У пацієнтів з активним туберкульозом різної локалізації, зокрема нирок, на тлі антимікобактеріальної терапії запропонований метод лікування є високо ефективним, а саме: у 93,1% відзначена нормалізація функції нирок, що на 40% вище порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Відомості про авторів

Возіанов Сергій Олександрович – ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-71. *E-mail: prof.vozianov@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3782-0902

Пасечников Сергій Петрович – ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 486-67-71. *E-mail: uroprof1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1416-1262

Шамраєв Сергій Миколайович – ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (066) 075-97-25. *E-mail: shamraev@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2765-9193

Степанов Павло Іванович – ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (095) 118-06-00. *E-mail: profurolog@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-5750-2357

Information about the author

Vozianov Sergey A. – SI «Academician O.F.Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-67-71. *E-mail: prof.vozianov@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-3782-0902

Pasechnikov Sergey P. – SI «Academician O.F.Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 486-67-71. *E-mail: uroprof1@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1416-1262

Shamrayev Sergey N. – SI «Academician O.F.Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (066) 075-97-25. *E-mail: shamraev@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2765-9193

Stepanov Pavlo I. – SI «Academician O.F.Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (095) 118-06-00. *E-mail: profurolog@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-5750-2357

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2021: executive summary [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 57 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- Bellendir EN, Dolgova IB. About the defeats of kidneys at different forms and localizations of tuberculosis. *Nephrol.* 1993;(3):33-5.
- Dolgova IB, Ariel BM. Nonspecific renal lesions in patients with pulmonary tuberculosis. *Nephrol.* 2002;6(2):28-34.
- Kolpakova TA. Medicinal nephropathy in patients with pulmonary tuberculosis with a burdened allergic anamnesis. *Tuberculosis Illnesses Lights.* 2016;94(10):40-3. doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-2-28-42
- Rassokhin W, Bobrovickaya TM, Belyacov NA. Kidney damage in HIV infection. Medicinal damage. Diagnostic and treatment issues. 2018;10(2):28-42. doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-2-28-42
- United Nations Programme on HIV/AIDS. Global HIV & AIDS statistics. Fact Sheet. Geneva: UNAIDS; 2021. 6 p.
- Volgina GV, Gadzhikulieva MM. Chronic kidney disease in HIV-infected patients (causes, diagnosis, management principles). *Nephrol Dialysis.* 2016;18(3):251.
- Yuschuk ND, Volgina GV, Gadzhikulieva MM, Martinov UV, Kocharyan KA. Variants of kidney damage in ПШМ infection. *Therapeutic archive.* 2008;(12):78-81.
- Tsentr medychnoyi statystyky Ministerstva okhorony zdorovya. Pokaznyky zakhvoryuvanosti na tuberkuloz ta diyaliznist protytuberkul'oznykh zakladiv Ukrainy za 2019 rik [Internet]. Statystychnyy dovidnyk DZ Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrainy. Kyiv: Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrainy; 2020. Dostupno na: <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXX.html>
- Kamyshan IS, Pogrebinskiy VM. Tuberculosis of the urinary organs – Kyiv: Zdorovya; 1987. 184 s.
- Kulchavenya EV. Difficulties of diagnostics of tuberculosis of the genitourinary system. Novosibirsk: Jupiter; 2004. 108 s.
- Kulchavenya EV, Brizhatyuk EV, Baranchukova AA. Treatment of patients tuberculosis of urinary bladder and prostate (monograph). Chisinau: LAMBERT Academic Publishing; 2014. 59 s.
- Kulchavenya EV. Some questions of phthisiourology (monograph). Chisinau: Lambert Academic Publishing; 2014. 81 s.
- Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. Almanac of extrapulmonary tuberculosis. Novosibirsk: Sibprint; 2015. 247 s.
- Kamyshan IS, Fedun ZV, Stepanov PI. Tuberculosis of the genitals of men and women. Donetsk: Express; 2002. 278 s.
- Kamyshan IS. Guide to tuberculosis of the urogenital organs. Kyiv: Nichlava; 2003. 496 s.
- Kamishan IS, Heyev YUV, Stepanov PI, Zyablitsev SV, Chornobrytsiv PA, Reznikov DB ta in., vynakhidnyky. Kamishan IS, Heyev YUV, Stepanov PI, Zyablitsev SV, Chornobrytsiv PA, Reznikov DB ta in., patentovlasnyky. Sposib diahnozyky urohenital noho tuberkulezu. Patent Ukrainy № 33776 O. 2001 Lyut 15.
- Brizhatyuk YEV, Kul'chavenya YEY, Baranchukova AA, Cherednichenko AG, Klimova IP. Transrektal'naya punktsionnaya biopsiya prostaty pod ul'trazvukovym kontrolem v diagnostike tuberkuleza prostaty. V: Material VIII mezhreg. nauch.-prakt. konf. urologov Sibiri Innovatsionnyye tekhnologii v urologii. 2009 Maya 28-29; Omsk. Omsk: Omskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya Roszdruva RF; 2009. 120 s.
- Borovikov VP, Borovikov IP. STATISTICA. Statistical analysis and processing of data in the environment of Windows. A publ. 2th, stereotype. Moscow: Informative-publishing house Filin; 1998. 608 s.
- Vlasov VV. Dokazatel'naya meditsina: metody terapii i profilaktiki. *Therapia. Ukr med vistnik.* 2006;(11-12):52-4.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Tuberculosis» [Internet]. 2014. Order № 620. 2014 September 04. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0620282-14#n2022>
- Ivanova IE. Chronic kidney disease in children and adolescents [Internet]. *Chuvashia Health Journal.* Issue. 3. 2013. Available at: https://giduv.com/journal/numbers/2013/3/xronicheskaja_bolezn_pochek_u_detej.
- Mtvralashvili DA, Veselov W, Galyaev AV, Veselov W. Experience in the use of polyethylene glycol preparations for preparation for endoscopic examinations and interventions. *General Med.* 2016;(3):85-8.

Стаття надійшла до редакції 29.12.2021. – Дата першого рішення 05.01.2022. – Стаття подана до друку 02.02.2022