

СТАШЕВСКА Н.

**ПРОФІЛАКТИКА РЕЦИДИВУЮЧОГО
ПЕРЕБІГУ ПІСЛОНЕФРИТУ ШЛЯХОМ
ВІДНОВЛЕННЯ ІНДИГЕННОЇ МІКРОБІОТИ
КИШКІВНИКА ХВОРИХ**

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

ВСТУП. Основою лікування хворих на рецидивуючий пієлонефрит (рПН) є антибактеріальна терапія. Разом з тим, її відомі побічні ефекти та формування бактеріальної резистентності обґрунтовують необхідність мінімізації застосування антибактеріальних лікарських засобів (АЛЗ) та удосконалення альтернативних підходів до лікування і профілактики рПН. Профілактика рПН із застосування АЛЗ для з одного боку, запобігає рецидиву, але з іншого – порушує кількісний та якісний склад мікробіоти кишківника з наступним формуванням гіпероксалурії. Незважаючи на широке наукове обговорення можливої ефективності пробіотиків у профілактиці рПН та лікуванні гіпероксалурії, нам відомі лише декілька досліджень щодо застосування Oxadrop[®], який містить 2×10^{11} *Lactobacillus acidophilus*, *L. brevis*, *Streptococcus thermophilus* та *Bifidobacterium infantis*, у пацієнтів з ентерально-

обумовленою гіпероксалурією. На жаль, на фармацевтичному ринку України Oxadrop® не представлений.

Саме тому, враховуючи експериментально доведено оксалатдеградуючу активність *Lactobacillus spp.* ми вирішили вивчити вплив пробіотику Симбіформ на рівень гіпероксалурії та частоту рецидивів пієлонефриту.

МЕТОЮ роботи було вивчити здатність пробіотику Симбіформ знижувати екскрецію оксалату та запобігати рецидивуванню ПН.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Відкрите проспективне рандомізоване дослідження за участю 80 пацієнток з рПН, віком $34,6 \pm 13,7$ років. Пацієнток було рандомізовано на 2 групи: I група (n = 40) після основного курсу антибактеріального лікування та підтвердження ерадикації збудників приймала Симбіформ, 40 жінок II групи після антибактеріальної терапії отримували рослинний оксалат-розчинний засіб Уронефрон. Симбіформ призначали по 1 саше 2 рази на добу протягом перших 5 днів, з наступним зменшенням дози до 1 саше у день протягом місяця. Уронефрон призначали згідно інструкції по 1 табл 3 р/д протягом 1 місяця.

Усім хворим була рекомендована дієта з обмеженням харчових продуктів з високим вмістом щавлевої кислоти.

Статистичну обробку отриманих результатів

проводили за допомогою програми «MedCalc» з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл. За умов нормального розподілу оцінювали середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD); для їх порівняння використовували критерій Ст'юдента (kS). За невідповідності закону нормального розподілу для опису ознаки застосовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах [Q25-Q75]; для порівняльного аналізу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні. Відмінність частот у групах порівнювали за допомогою точного критерію Фішера (χ^2). Аналіз ефективності запропонованих терапевтичних підходів у разі нормального розподілу показників проводили методом дисперсійного аналізу за допомогою критерію Фішера (F). За розподілу, відмінного від нормального використовували його непараметричний аналог – критерій Краскела-Уоліса (H).

РЕЗУЛЬТАТИ. Бактеріологічне дослідження фекалій через місяць після закінчення лікування продемонструвало досягнення оновлення колонізації кишківника лактобактеріями у кількості понад 7 млн КУО /1 г фекалій у 35/40 (87,5 %) пацієнток, які отримували Симбіформ та лише у 6/40 (15 %) жінок груп порівняння ($2 = 41,5$; $p < 0,0001$). Кількісний аналіз вмісту *Lactobacillus spp.* у складі мікробіоти товстого кишківника пацієнток в динаміці лікування представлено у табл. 1.

Таблиця 1

***Lactobacillus spp.* у складі мікробіоти товстого кишківника хворих на рПН залежно від застосованих підходів до лікування (Me [Q25-Q75])**

Групи спостереження	До лікування (млн КУО/ 1г)	Після лікування (млн КУО/ 1г)	U	p
I (n = 40)	0,2 [0,1-1,6]	8,9 [7-11,8]	26,5	< 0,0001
II (n = 40)	0,72 [0,23-1,95]	0,8 [0,25-1,5]	191	0,8

Аналіз середнього рівня оксалурії в динаміці лікування продемонстрував його достовірне зниження з $116,5 \pm 28,4$ до $78,2 \pm 15,2$ мг/д ($p < 0,001$).

Призначення як Симбіформу, так і Уронефрону на фоні низько-оксалатної дієти достовірно

знижувало рівень оксалурії. Аналіз парних спостережень за Ст'юdentом засвідчив суттєве зниження оксалурії в обох досліджуваних групах, що свідчить про однакову ефективність застосування лактобактерій та оксалат-розчинних засобів (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень добової екскреції оксалату з сечею у хворих на рПН, залежно від застосованих підходів до лікування (M \pm SD)

Групи спостереження	До лікування	Після лікування	kS	p
I (n = 40)	122,9 \pm 27,1	65,3 \pm 14,5	9,9	< 0,0001
II (n = 40)	124,02 \pm 27	84,8 \pm 9,8	6,08	< 0,0001

Разом з тим, порівняння значущості різниці між середніми показниками оксалурії за допомогою дисперсійного аналізу продемонструвало її до-

стовірні відмінності між групами (SS моделі 2678,9; SS залишків 3502; $F = 4,7$; $p = 0,0002$).

Наступним етапом нашої роботи було визначення впливу Симбіформу на частоту рецидивування ПН. Середня кількість рецидивів через півроку склала $1,6 \pm 0,25$ проти $6,0 \pm 2,9$ до лікування ($p < 0,001$). Протягом 6 місяців спостереження хоча б один рецидив ПН виник у 11/80 (13,7 %) жінок, серед яких 3/40 (7,5 %) пацієнок I групи та у 8/40 (30 %) хворих II групи ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,04$).

Таким чином, для зниження частоти рецидивування ПН ефективним є Симбіформ.

Будь-яких побічних реакцій та ускладнень зафіксовано не було.

ВИСНОВКИ. Застосування пробіотику Симбіформ достовірно підвищує кількісний вміст *Lactobacillus spp.* у складі мікробіоти товстого кишківника пацієнок з рПН ($p < 0,0001$), знижує рівень гіпероксалурії та достовірно зменшує кількість рецидивів захворювання ($p < 0,0001$).