

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
і патентно-ліцензійної роботи

АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК
І СТАДІЇ, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З СУПУТНІМИ УРАЖЕННЯМИ
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

КИЇВ – 2005

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Український центр наукової медичної інформації
і патентно-ліцензійної роботи**

“ЗАТВЕРДЖЕНО”

**Директор департаменту
організації та розвитку медичної
допомоги населенню МОЗ України**



В.Д. ПАРІЙ

2005 р.

**АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ
НИРОК І СТАДІЇ, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З СУПУТНИМИ
УРАЖЕННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

Київ - 2005

Установа – розробник: Українська Військово-медична академія МО України

Установа - співрозробник: Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України

Укладачі:

к. мед. н., доцент Козачок М.М.

д. мед. н., професор Лапчинська І. І.

к. мед. н. Шамугія Б. К.

лікар Рудюк Л.І.

Контактні телефони:

261-85-56

261-85-56

451-92-71

261-85-56

Рецензент

Головний гастроентеролог України, д. мед. н., професор Ткач С.М.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ХХН – хронічна хвороба нирок,

ГН – гломерулонефрит,

ХНН – хронічна ниркова недостатність,

АГТ – антигомотоксична терапія.

ЗМІСТ

Вступ	6
I. Сучасні уявлення про патогенез хронічної хвороби нирок і супутніх уражень шлунково-кишкового тракту	8
II. Сучасні стратегії ренопротекції при хронічній хворобі нирок	14
III. Патогенез хронічної хвороби нирок: гломерулонефриту з позицій гомотоксикології	15
IV. Комплексні біологічні препарати у лікуванні хронічної хвороби нирок, гломерулонефриту з супутніми ураженнями шлунково- кишкового тракту	17
Висновок	23
Перелік рекомендованої літератури	25

ВСТУП

Незважаючи на досягнення сучасної нефрології щодо діагностики, лікування та профілактики гломерулонефриту (ГН), частота його хронізації залишається високою. Якщо захворюваність на гострий ГН у 2004 році склала 2,2 на 100 тис. дорослого населення (на 8,3% менше, ніж у 2003 році), то поширеність хронічної хвороби нирок (ХХН), ГН вірогідно не змінилася (77,1 на 100 тис. населення, що тільки на 4,5% менше, ніж у 2003 р.) (Колесник М.О., Сайдакова Н.О., 2005). Захворюваність та поширеність хронічної ниркової недостатності (ХНН) у 2004 році становила 6,9 та 32,6 на 100 тис. населення. ХХН, ГН є третьою за частотою причиною ХНН у 2004 році (22,2%). Серед хворих із вперше встановленою ХНН друге місце належить ХХН: ГН (24,9%) (Колесник М.О., Сайдакова Н.О.).

Незважаючи на доведену багатоцентровими дослідженнями здатність медикаментозних препаратів, що застосовуються у теперішній час, сповільнювати прогресування ХХН, результати лікування таких пацієнтів на практиці залишаються незадовільними. Частково це можна пояснити багатогранністю патогенезу ХХН, ГН і неповнотою охоплення його ланок сучасними терапевтичними стратегіями. Крім того, майже всі застосовувані в лікуванні ХХН, ГН препарати мають свої побічні дії, які іноді змушують пацієнта знизити дозу препарату або передчасно припинити лікування: кашель при застосуванні інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента, головний біль при прийомі курантилу, ефект „першої дози” антагоністів рецепторів до ангіотензину II, сечогінна дія, геморагічні ускладнення та ін.).

У зв'язку з цим лікування хворих на ХХН, ГН продовжує залишатись актуальною проблемою, а пошук та оцінка ефективності і безпеки нових засобів лікування і первинної та вторинної профілактики повинні проводитись з урахуванням недоліків та невдач попередньої терапії. Перспективною в цьому плані виглядає терапія з використанням різних комплексних біологічних препаратів з антигомотоксичною дією, безпека та клінічна ефективність яких

у інших категорій хворих доведена у ряді крупних контрольованих досліджень (Р.Готтвальд, М.Вайзер, 2000; Х. Бирнессер, П.Кляйн, М.Вайзер, 2003; А.Айбер, П. Кляйн, Р.Вайзер, 2004 та ін.).

Гомеопатичний підхід до терапії, здатної нормалізувати функції усіх біологічних систем організму, гармонізувати їх взаємодію, не порушуючи біологічної і фізичної суті організму, все більше привертає увагу широкого загалу лікарів. Антигомтоксична терапія (АГТ) є поєднуючою ланкою між традиційною і гомеопатичною терапією, що включає комплексні біологічні препарати, які діють на молекулярному, клітинному, органному і організаційному рівнях.

Вік імунної теорії патогенезу ГН налічує більш як 100 років. Провідну роль імунологічних механізмів у розвитку ГН вважають доведеною (Кетлинский С.А. и соавт., 1998; Симбирцев А.С., 2002; Ройт А. И соавт, 2000). Імунологічні зміни запускають каскад складних взаємодій різних медіаторів, що сприяє поглибленню процесів запалення і ураження гломерулярного апарату вже без участі імунної системи (Кетлинский С.А. и соавт., 1998; Симбирцев А.С., 2002; Ройт А. И соавт, 2000). Але дані різних дослідників у питанні взаємозв'язку між розвитком ГН та дефіцитом імунної системи є різноспрямованими і часто протиречать одне одному. Оскільки функціонування імунної системи може бути модульовано за допомогою різних терапевтичних втручань, є сенс подальших досліджень в цьому напрямку. Практично немає робіт з приводу застосування антигомтоксичних препаратів для лікування хворих на ХХН, ГН, незважаючи на те, що АГТ успішно модулює імунну систему (Zenner S. et al., 1990, Латышев Л.Е., 2004; Михок Х., 1998).

У запропонованих методичних рекомендаціях **вперше в Україні викладено концепцію** нового підходу до патогенетичної терапії ХХН I стадії (ХХН I): ГН, з використанням антигомтоксичних препаратів "Ренель Н", "Траумель С", "Лімфоміозот" і "Солідаго композитум С" і корекцію уратно-оксалатних розладів за допомогою препарату "Реструкта про ін'єкціоне С", а також супутніх уражень шлунково-кишкового тракту.

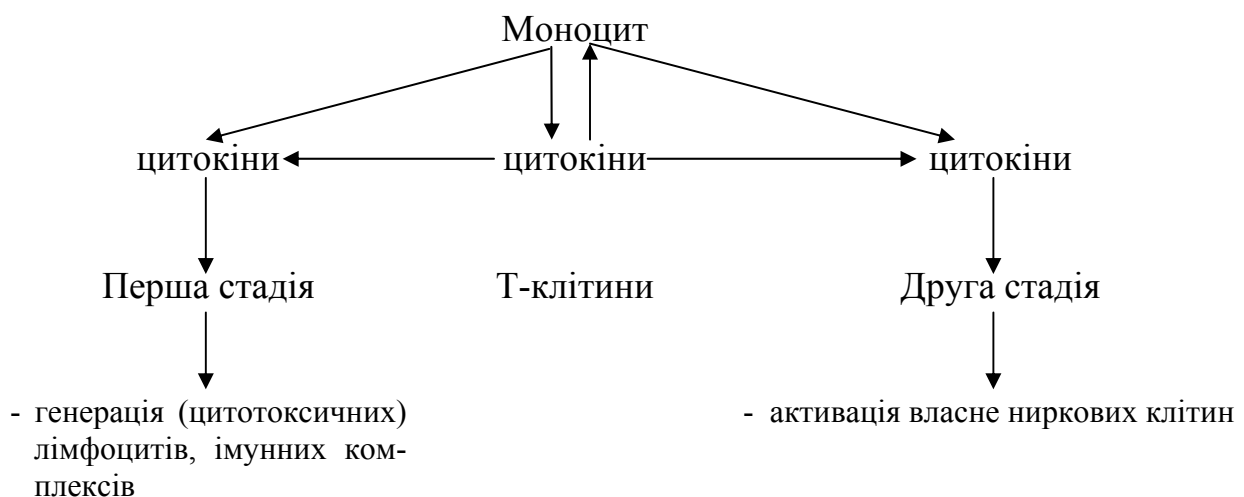
Методичні рекомендації розраховані на спеціалістів нефрологів, терапевтів, гастроентерологів, лікарів загальної практики та сімейної медицини, які цікавляться гомеопатією та гомотоксикологією, можуть бути використані в навчальних програмах лікарів-курсантів та інтернів циклів тематичного удосконалення, циклу тематичного удосконалення "Антигомтоксична терапія в практиці лікаря загальної практики-сімейної медицини" на кафедрі військової загальної практики - сімейної медицини Української військово-медичної академії МО України, при проведенні елективних курсів з гомеопатії, первинної спеціалізації та передатестаційної підготовки.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК І СУПУТНІХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Патогенез ГН можна умовно розділити на 2 стадії: імунну та запальну (Вашурина Т.В., Сергеева Т.В., 2002).

Перша стадія включає різні ланки імунної відповіді на чужорідні або власні антигени і закінчується формуванням імунних комплексів, нефритогенних лімфоцитів або аутоантитіл.

Друга стадія являє собою імунне запалення, яке запускається і пролонгується імунними агентами; вона включає активацію власне ниркових клітин, міграцію моноцитів, лімфоцитів, нейтрофілів до гломерул та інтерстицію, а також звільнення медіаторів тканинного ушкодження (рис.1)



- аутоантитіл

- міграція моноцитів, лімфоцитів, нейтрофілів до гломерули та інтерстицію
- звільнення медіаторів тканинного ушкодження
- гломерулярний і інтерстиціальний фіброз

Рис. 1. Стадії розвитку ГН (модифіковано за Вашуриною Т.В., Сергеевою Т.В., 2002)

Зміни міжклітинних взаємодій при ГН відбуваються за рахунок молекул клітинної адгезії, порушення нормальної експресії яких індукує неконтрольований розвиток лейкоцитарної інфільтрації, клітинної проліферації та акумуляції екстрацелюлярного матриксу в гломерулі та інтерстиції. В результаті цих процесів формується гломерулярний та інтерстиціальний фіброз, який визначає прогресування ХХН, ГН.

Цитокіни - це поліпептиди, які є медіаторами міжклітинних взаємодій при імунній відповіді і запаленні і позбавлені специфічності відносно антигенів. Більшість цитокінів продукується непостійно, але швидко синтезується і секретується під дією антигенних та інших стимулів у малих (пікомолярних) кількостях. Найважливішими функціями цитокінів є локальна паракринна та аутокринна модуляція клітин. Співпадіння умов включення секреції цитокінів та посилення експресії рецепторів на клітинах-мішенях забезпечує локальний характер дії цитокінів. Тільки при інтенсивному та тривалому запаленні в крові відбувається накопичення прозапальних (інтерлейкін (ІЛ)-1, фактор некрозу пухлин (ФНП)- α , ІЛ-6) цитокінів, трансформуючого фактора росту- β , які можуть впливати на клітини дистантних органів, зокрема нирок.

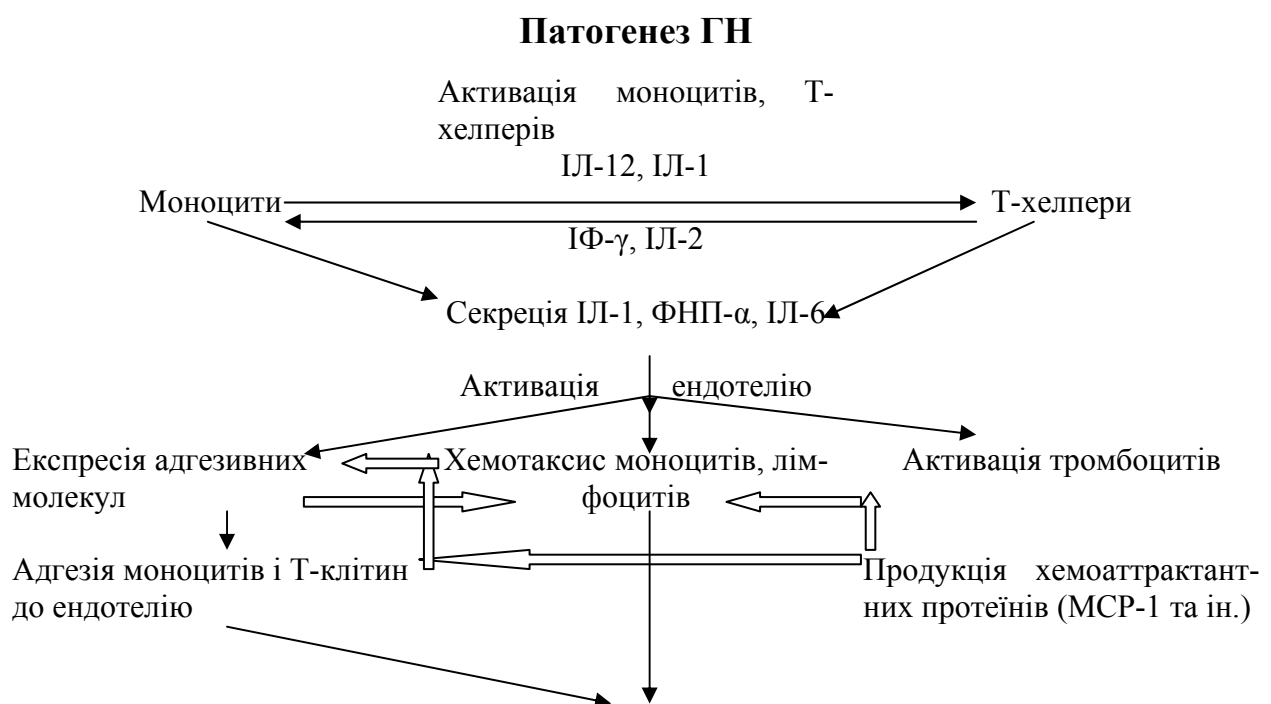
При хронічному гломерулярному запаленні моноцити, лімфоцити входять у гломерулу, мігруючи через ендотелій капілярів. Трансендотеліальна міграція цих клітин включає кілька етапів:

- 1) початковий роллінг вздовж ендотелію, який медіюється L- та E-селектинами;

- 2) стійку адгезію, яка відбувається через активацію вищезгаданих молекул міжклітинної адгезії на ендотелії та їх лігандів на поверхні лімфоцитів і моноцитів;
- 3) рух через ендотеліальні міжклітинні з'єднання, опосередковані підвищеною експресією VCAM/VLA-4.

Численні промітогенні фактори, включаючи комплекс компонентів комплементу C5b-C9, різні типи імунних комплексів та цитокіни, здатні стимулювати проліферацію мезангіоцитів. При *короткочасному одноразовому ушкодженні* рання і активна проліферація мезангіоцитів після мезангіолілізу сприяє репарації нормальної структури гломерули. Втручання у відновлювальну репарацію мезангіоцитів призводить до дефектної репарації клубочка і формування гломерулосклерозу зі зменшеною кількістю мезангіоцитів. При *повторній або постійній ушкоджуючій дії* на гломерулу порушення контролю проліферації мезангіоцитів запускає неконтрольований клітинний ріст з наступним розвитком вторинного гломерулосклерозу на тлі підвищеної кількості мезангіоцитів. Стимуляція або інгібіція проліферації мезангіоцитів залежить від переважання дії прозапальних цитокінів.

Модель цитокінових взаємодій при гломерулярному запаленні наведена на рис 2.



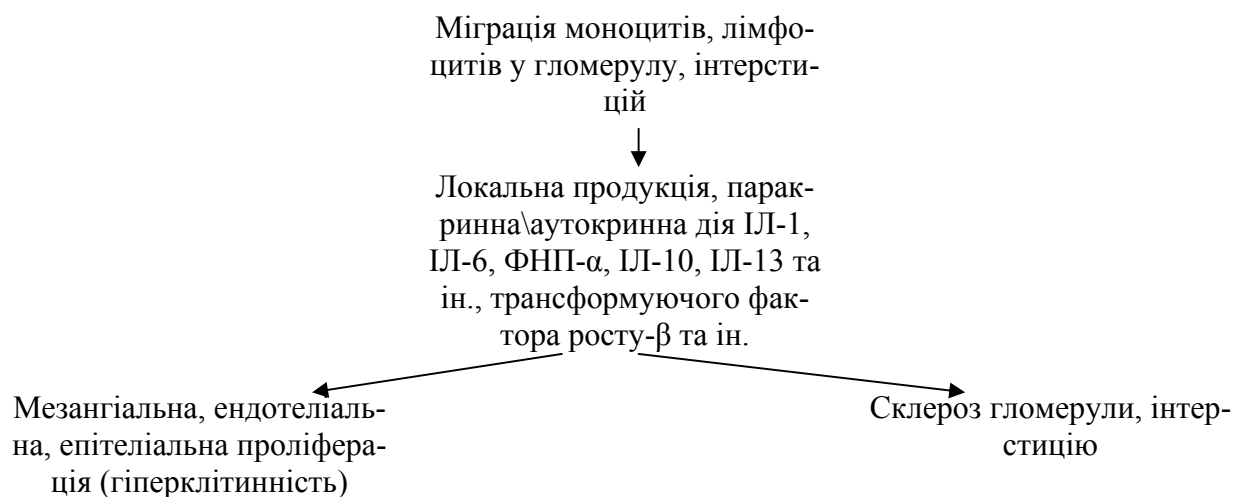


Рис.2. Патогенез ГН.

Гломерулярне запалення при ХХН, ГН базується та підтримується гломерулярним мононуклеарним інфільтратом. Формування гломерулярного мононуклеарного інфільтрату залежить від збільшення кількості молекул клітинної адгезії на ендотелії судин, мембранах моноцитів\макрофагів та лімфоцитів. Посилення експресії цих молекул відбувається за рахунок прозапальних цитокінів - ФНП- α , ІЛ-1, ІФ- γ . Нові запальні клітини залучаються до інфільтрату внаслідок накопичення в ньому прозапальних цитокінів та хемоатрактантних протеїнів (в першу чергу, MCP-1), які також підвищують експресію адгезивних молекул.

Активовані моноцити\макрофаги, в меншому ступені мезангіальні клітини та ендотеліоцити стають основними джерелами локальної гіперпродукції, локальної паракринної\аутокринної дії прозапальних ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6 та факторів росту, які підтримують гломерулярне запалення. В подальшому формування різних морфологічних варіантів визначається співвідношенням ступеня проліферації мезангіальних, ендотеліальних клітин із ступенем накопичення екстрацелюлярного матриксу.

Спроби модифікації цитокінової відповіді при гломерулярному запаленні ведуться за наступними напрямками:

- 1) інгібіція синтезу цитокінів;
- 2) інгібіція секреції цитокінів;
- 3) інгібіція дії цитокінів.

Роль дисфункції ендотелію. На сьогоднішній день, з урахуванням численних експериментальних та клінічних робіт, не викликає сумніву важлива роль ендотеліальних механізмів у розвитку та прогресуванні ХХН, ГН. Біля 30% усієї ендотеліальної вистилки судин організму локалізується в нирках. При вивченні біоптатів ниркової тканини було переконливо доведено, що саме ознаки ендотеліальної дисфункції – наявність внутрішньосудинних тромбів, яке корелювало із зниженням функції нирок та розвитком гломерулосклерозу, а не виявлення імунних депозитів, є фактором несприятливого прогнозу ГН (Бобкова И.Н. и соавт., 2005).

За сучасними уявленнями, підвищений синтез ангіотензину II пов'язаний із активацією ангіотензинперетворюючого фермента – природного компоненту ендотелію судин, у зв'язку з чим гіперпродукцію ангіотензину II також можна вважати відображенням активації ендотелію.

Другим проявом ендотеліальної дисфункції при ХХН, ГН є висока продукція ендотеліну-1 - наймогутнішого із відомих на сьогодні вазоконстрикторів; ниркові судини в більшому ступені чутливі до дії ендотеліну-1, ніж судини інших органів. Ендотелін-1 викликає спазм артеріол клубочків, скорочення мезангіоцитів, стимулює проліферацію гладком'язевих та мезангіальних клітин. Ендотелін-1 вважають фактором росту, що стимулює продукцію екстрацелюлярного матриксу мезангіальними, епітеліальними клітинами та фібробластами, сприяє процесам склерозування клубочків і ремоделюванню інтерстицію.

Підвищення активності ангіотензинперетворюючого ферменту на поверхні ендотеліоцитів каталізує розпад брадикініну з розвитком його відносного дефіциту. Відсутність адекватної стимуляції брадикінінових рецепторів ендотеліоцитів призводить до зниження синтезу NO. При ХХН, ГН спостерігається пригнічення експресії та інактивація ендотеліальної NO-синтетази і зниження продукції оксида азоту, обумовлене підвищенням рівня прозапальних цитокінів, вільних радикалів, ендотеліну-1.

Четвертим проявом ендотеліальної дисфункції при ХХН, ГН вважають зниження простагліну – антиагреганта, вазодилатора. Крім того, в прогресуванні ХХН, ГН значна роль належить внутрішньосудинному мікро-тромбоутворенню, яке також починається з дисфункції ендотелію – гіперпродукція фактора Віллебранда, тканинної тромбопластину, зниження синтезу активатора плазміногена, включення зовнішнього шляху зсідання крові.

Таким чином, безсумнівний прогрес у розшифруванні механізмів функціонування ендотелію, вивчення адаптації та\або дизадаптації його до умов запалення та нефрофіброза є основою для розробки превентивної терапії ХХН шляхом дії на загальні медіатори ендотеліальної дисфункції та корекцію її окремих розладів.

Певну роль у розвитку системного запалення при ХХН, ГН відіграє **дисліпідемія**. Модифіковані атерогенні ліпопротеїди здатні індукувати у запальних клітинах синтез хемокінів з наступною стимуляцією активованими моноцитами і макрофагами процесів перекисного окислення ліпопротеїдів низької щільності, що призводить до зниження утворення конституціональної NO-синтетази. В той же час ліпопротеїдам високої щільності приписують протизапальні властивості. Гіперліпідемія є значущим фактором у прогресуванні гломерулосклерозу. Гіпер- та дисліпідемія ініціюють дисфункцію ендотелію, мезангіоцитів, цитотоксичність, проліферативні процеси у судинній стінці, стимулюють хемотаксис Т-лімфоцитів та моноцитів, вивільнення цитокінів, факторів росту, хемоаттрактантів, активних форм кисню.

У пацієнтів із ГН зі збереженою функцією нирок частота виявлення дискінезій жовчних шляхів складає 32-35%, холециститу – 24-26%, виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки – 18%-20% (за рахунок пацієнтів, які отримували високі дози глюкокортикостероїдів), токсичних гепатитів – 12-14%, хронічних панкреатитів – 3-9% (Mocco L.D., Kasiske C., 2004; Opeljo S., Naros D., 2003). Вища, ніж у популяції, частота даної патології зумовлена активацією перекисного окислення ліпідів не тільки в нирках, а у всьому організмі, впливом медикаментів, які застосовуються в лікуванні

ХХН, ГН, на слизову оболонку шлунку та дванадцятипалої кишки і на мікробіоценоз кишківника, а також на моторику жовчного міхура.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ РЕНОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

Усунення факторів ризику, що модифікуються.

- 1. Блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.** Загальнови-знаними ренопротекторами є інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту та антагоністи рецепторів до ангіотензину II. Їх ренопротекторна дія підтверджена багатьма рандомізованими багатоцентровими дослідженнями.
- 2. Антипротеїнурична терапія.** Доведений антипротеїнуричний ефект інгібіторів фосфодіестерази - курантилу (дипіридамолу) та пентоксифіліну - засобів, що поліпшують мікроциркуляцію в нирках, внутрішньониркову гемодинаміку та є потужними антиагрегантами.
- 3. Засоби, що зменшують прояви ендотеліальної дисфункції** – блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, амлодипін), інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента, антагоністи рецепторів ангіотензину II (попереджують реалізацію проліферативного та мітотичного ефектів ангіотензину II відносно ендотелію судин, контролюють синтез NO, сповільнюючи деградацію брадикініну.
- 4. Антиоксиданти.** В лікуванні ХХН I, ГН застосовується мембраностабілізуюча терапія, яка не тільки пригнічує перекисне окислення ліпідів - один із найважливіших компонентів патогенезу ХХН і зокрема ГН, але й має виражену гіпопротеїнуричну дію: унітіол, амінохінолінові препарати, α -токоферол.

Гіполіпідемічні засоби. Результати багатоцентрових досліджень довели ренопротекторний ефект статинів. У пацієнтів з ХХН I, ГН цільовий рівень

загального холестерину плазми має бути <4,5 ммоль/л і холестерину ліпопротеїдів низької щільності <2,5 ммоль/л.

5. *Можливими ренопротекторами* є нестероїдні протизапальні засоби (підвищують продукцію простаглініну), інгібітори циклооксигенази-2 (виражений протизапальний ефект), інгібітори макрофагальної активності (антимакрофагальна сироватка, дієта з підвищеним вмістом ω -3-поліненасичених жирних кислот), ензимні препарати (вобензим, флогензим).

ПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З ПОЗИЦІЙ ГОМОТОКСИКОЛОГІЇ

Згідно теорії Ханса-Хайнриха Реккевега, захворювання розвивається як комплекс біологічно доцільних захисних процесів, спрямованих на екзогенні та ендогенні гомотоксини, а організм людини розглядається як відкрита біологічна система, що прагне рівноваги. Лікування, згідно з цією концепцією, повинно спрямовуватися на досягнення бажаної рівноваги шляхом дезінтоксикації - зв'язуванням гомотоксинів у нетоксичні сполуки (гомотоксони) за допомогою комплексних біологічних препаратів.

До складу комплексних антигомотоксичних препаратів входить набір гомеопатичних засобів, поєднаний ефект яких дозволяє забезпечити високу клінічну ефективність. Регуляторний, дезінтоксикаційний, сечогінний ефекти комплексних біологічних препаратів, стимулювання захисних сил організму, здатність справляти виражений вплив на симптоми захворювання за відсутності або незначних небажаних ефектах є привабливими характеристиками при застосуванні їх у лікуванні ХХН, ГН.

З погляду гомотоксикології ХХН, ГН можна розглядати як гомотоксикоз та представити наступними фазами:

- Вплив "фактора ризику" призводить до підвищення рівня маркерів запалення (фібриногену, інтерлейкінів, С-реактивного білка, фактора некрозу пухлин- α , трансформуючого фактора росту- β та ін.) - **фаза екскреції**

- Розвиток та прогресування запалення у нирках при ХХН, ГН за рахунок здатності імунних комплексів індукувати синтез хемокінів клітинами запалення з наступною стимуляцією активованими моноцитами і макрофагами процесів перекисного окислення ліпідів та перебудови мембран каналцевих епітеліоцитів та гломерулярної базальної мембрани з порушенням проникливості останньої - **фаза запалення**.
- Інфільтрація лімфоцитами ниркової тканини, відкладення імунних комплексів субендотеліально, субепітеліально, інтрамембранозно, інтрамезангіально та в інших структурах нирки та порушення архітекtonіки ниркової тканини - **фаза депонування**.
- Т-лімфоцити-хелпери продукують γ -інтерферон та активують макрофаги і тучні клітини - **фаза інфільтрації**.
- Усі резидентні клітини в нирці, включаючи мезангіальні і тубулярні епітеліальні клітини, експресують хемокіни та їх рецептори; при стимуляції прозапальними цитокінами (ІЛ-1, ФНП- α , інтерферон- γ , трансформуючий фактор росту- β , тромбоцитарний фактор росту та ін.) та іншими факторами імунної та неімунної природи хемокіни регулюють основні етапи гострого та хронічного запалення в нирці, його інтеграцію з процесами коагуляції та накопичення екстрацелюлярного матриксу, активації фібробластів, що призводить до гломерулосклерозу та тубуло-інтерстиціального фіброзу (**фаза дегенерації**).
- Порушення рівноваги між синтезом екстрацелюлярного матриксу та його руйнуванням призводить до фіброзу ниркової тканини. Ураження ендотелію гломерулярних судин ініціює мікротромбоутворення, фібрин стимулює проліферацію мезангіальних та ендотеліальних клітин, призводить до редукції капілярного русла за рахунок заміщення його ділянками гіаліну та полями склерозу (**фаза дедиференціювання**).

КОМПЛЕКСНІ БІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З СУПУТНИМИ УРАЖЕННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

До факторів розвитку і прогресування ХХН, які можна модифікувати, експерти NKF відносять активність основного захворювання (для ГН – за рівнем протеїнурії та еритроцитурії), зменшення кількості функціонуючих нефронів (внаслідок гіпертрофії клубочків, гіперфільтрації, внутрішньогломерулярної гіпертензії), наявність в нирках сольових включень, системну артеріальну гіпертензію, корекцію глікемії при зниженій толерантності до глюкози та цукровому діабеті (Locatelli F. et al., 2002).

Сприйняття ХГН як гомотоксикозу дозволяє не тільки рекомендувати комплексні біологічні препарати у патогенетичній терапії цієї патології, але й розглянути вже існуючі рекомендації з точки зору гомотоксикології. "Гомотоксикологічна" база цих рекомендацій дозволяє створити альтернативу існуючим традиційним препаратам у разі неможливості їх призначення. Так, здатність проявляти антиагрегантний ефект має "Траумель С", діуретичний – "Лімфоміозот", "Солідаго композитум С", "Ренель Н". "Лімфоміозот" має виражені дезінтоксикаційні, дренажні та імуномодулюючі функції. Перспективними антигіпертензивними антигомтоксичними засобами є "Ангіо-Ін`ель", "Кралонін".

Для підтримки цільового рівня холестерину ефективні комбінації "Гепар композитум" та "Момордика композитум" з препаратом "Убіхінон композитум", призначення препаратів "Ангіо-Ін`ель", "Траумель С".

Зменшення рівня глюкози при супутніх порушеннях толерантності до глюкози та цукровому діабеті може бути досягнуто при використанні комбінації препаратів "Момордика композитум" або "Гепар композитум" з "Убіхінон композитум".

За наявності депресій, іпохондричного настрою хворого слід призначити комплексні біологічні препарати "Ігнація-Гомакорд", "Нервохеель" та "Кралонін".

Таким чином, антигомотоксична терапія у пацієнтів з ХХН, ГН може бути обґрунтована з позицій патогенезу цієї патології та не суперечить існуючим рекомендаціям з лікування цієї патології.

"Лімфоміозот"

"Лімфоміозот" містить 13 компонентів, тропних до лімфатичної системи організму:

а) *рослинні*: *Myosotis arvensis* (польова незабудка), *Veronica* (дубравка), *Teucrium scorodonia* (дубровник), *Pinus silvestris* (сосна звичайна), *Gentiana lutea* (горечавка жовта), *Equisetum hiemale* (свіжий хвощ зимуючий), *Sarsaparilla* (сарсапарілла), *Scrophularia nodosa* (норичник вузлуватий), *Juglans* (грецький горіх), *Fumaria officinalis* (дим'янка лікарська), *Geranium robertianum* (герань), *Nasturtium aquaticum* (жеруха лікарська);

б) *тваринні*: *Aranea diadema* (хрестовий павук);

в) *мінеральні*: *Calcium phosphoricum* (гідрогенфосфат кальцію), *Natrium sulphuricum* (сульфат натрія), *Ferrum iodatum* (йодисте залізо);

г) *потенційований алопатичний засіб*: *Thuoxin* (левотироксин).

Завдяки вищевказаному складу "Лімфоміозот" має могутні лімфодренажні властивості, посилює бар'єрні функції лімфовузлів і прискорює виведення гомотоксинів з матриксу. "Лімфоміозот" повертає матриксу гомогенність, відновлює нормальний метаболізм клітин (трофіку) і взаємодію між клітинами та імунно-нейро-ендокринною системою. Препарат посилює локальний імунітет. Препарат має сечогінні властивості (цей ефект проявляється через 2-3 дні після початку прийому).

Властивість препарату "Лімфоміозот" дренувати матрикс підвищує біодоступність інших фармпрепаратів, що дозволяє скорочувати термін їх застосування, мінімізувати побічні ефекти на організм та підвищити ефективність лікування в цілому.

Схема застосування при ХХН, ГН: "Лімфоміозот" призначається по 10 крапель тричі на добу сублінгвально (30 мл на курс).

"Ренель Н"

Препарат розроблений спеціально для лікування запальних захворювань нирок та сечовивідних шляхів і складається із 7 потенційованих компонентів, серед яких:

рослинні: Berberis (барбарис звичайний), Serenoa repens (сагоносна пальма);

мінеральні: Acidum nitricum (розчин азотної кислоти), Plumbum aceticum (ацетат свинцю), Causticum Hahnemanni (каустична сода за Ганеманом), Alumina (окис алюмінію).

Таке сполучення рослинних, тваринних та мінеральних потенційованих компонентів, що входять до складу препарату "Ренель Н" і тропних до сечовивідних шляхів, дозволяє йому впливати на нирки та сечові шляхи спазмолітично, знеболююче, протизапально, діуретично. Препарат застосовується в лікуванні ХХН, ГН по 1 таблетці тричі на добу за 30 хвилин до їжі сублінгвально протягом 3 місяців.

"Траумель С"

Препарат містить 14 компонентів рослинного та мінерального походження:

рослинні: Arnica (арніка гірська), Calendula, Chamomilla (ромашка аптекарська), Symphytum (окопник аптекарський), Millefolium (тисячolistник), Belladonna (красавка), Aconitum (борець ріпоподібний), Bellis perennis (маргаритка), Nupercium (звіробій продірявлений), Echinacea angustifolia (ехінацея вузьколистова), Echinacea purpurea (ехінацея пурпурна, Hamamelis (гамамеліс віргінський);

мінеральні: Mercurius solubilis Hahnemanni (розчинна ртуть за Ганеманом), Nepar sulphuris (сульфіди і солі кальцію).

"Траумель С" має протизапальну, антиексудативну, регенеруючу, знеболюючу, імуномодулюючу дію. Регенеруючий вплив препарату грає значну роль у попередженні розвитку гломерулосклерозу. Переваги "Траумель С" полягають у відсутності побічних ефектів, характерних для нестероїдних протизапальних препаратів (як селективних, так і неселективних), тому пре-

парат може застосовуватися протягом тривалого часу. Крім основних ефектів, "Траумель С" позитивно впливає на організм в цілому – сприяє покращенню загального стану, нормалізації сну, апетиту, зникненню астенодепресивного синдрому.

"Траумель С" при ХХН I, ГН застосовується по 2,2 мл внутрішньом'язево тричі на тиждень № 10, в сполученні з препаратами "Ренель Н" і "Лімфоміозот".

"Солідаго композітум С"

Препарат містить 25 компонентів, серед яких:

суїс-органні: Vesica urinaria suis (із сечового міхура), Pyelon suis (із тканини ниркової лоханки), Ureter suis (із тканини сечоводу), Urethra suis (із тканини уретри);

нозоди: Pyrogenium-nosode, Bacterium coli-Nosode, Coxsackie-Virus-A9-Nosode;

рослинні: Solidago virgaurea (золота лозина), Berberis vulgaris (барбарис звичайний), Terebinthina laricina (скіпідар), Вуссо (баросма березова), Capsicum annuum (перець стручковий), Orthosiphon stamineus (ортосифон тичинковий), Equisetum hyemale D4 (хвощ зимуючий), Pareira brava (хондродендрон войлоковий), Baptisia tinctoria (індиго дикий), Sarsaparilla (сарсапарілла);

мінеральні: Mercurius sublimatus corrosivus (двохлориста ртуть), Acidum arsenicosum (миш'яковистий ангідрид), Cuprum sulphuricum (сульфат міді), Nepar sulphuris (сульфіди і солі кальцію), Argentum nitricum (нітрат срібла);

тваринні: Apisinum (отрута медоносної бджоли), Cantharis (висушена шпанська мушка);

біокаталізатори: Natrium pyruvicum (натрієва сіль піровиноградної кислоти).

Суїс-органні компоненти сприяють нормальному розвитку молодих клітин відповідних органів у зрілі та оптимізують клітинний метаболізм в тканинах нирок і сечових шляхів завдяки вмісту в своєму складі потенційованих

компонентів позаклітинного простору - сполучної тканини, міжклітинної рідини, лімфи, основної субстанції гомологічних органів. У результаті їх впливу в гомологічній тканині органів оптимізуються регенераційні процеси і утворюються повноцінні клітинні популяції із оптимальним метаболізмом. Завдяки властивостям "провідників", суїс-органні компоненти спрямовують дію інших компонентів препарату у відповідні органи за принципом синергізму (принцип Бюргі).

Потенційована сіль пірвіноградної кислоти (*Natrium pyruvicum*) ліквідує надлишок пірувату, який накопичується при хронічних захворюваннях.

Нозоди, які входять до складу "Солідаго композитум С", активізують виведення гомотоксинів на рівні клітинного матриксу як під час загострення хронічного захворювання, так і після перенесеного гострого процесу, мають імуномодулюючий та протизапальний вплив.

Комплекс інших компонентів препарату (рослинні, тваринні, мінеральні) мають синергічний вплив з нозодами, біокатализатором та суїс-органими компонентами на нирки та сечові шляхи. Завдяки унікальному складу, "Солідаго композитум С" має дренажний, регенеруючий, діуретичний, спазмолітичний, загальний дезінтоксикаційний ефекти, а також протизапальну, імунокорегуючу та антигіпертензивну дію. "Солідаго композитум С" належить до дренажних препаратів органоспрямованої дії (на нирки).

При ХХН I, ГН препарат застосовується по 1 ампулі (2,2 мл) внутрішньом'язево тричі на тиждень протягом місяця.

Рекомендовані схеми застосування комплексних біологічних препаратів у пацієнтів із ХХН I, ГН: "Ренель Н" + "Траумель С" + "Лімфоміозот" протягом 3 місяців у вищевказаних дозах, або: "Солідаго композитум С" + "Траумель С" + "Лімфоміозот". Комплекс "Ренель Н" + "Траумель С" + "Лімфоміозот" сприятливо впливає на стан системи імунітету (підвищує активність клітинної ланки імунітету (CD3, CD4, CD8, CD19) і знижує гуморальний імунітет), вірогідно знижує рівень протеїнурії (уже через місяць – на 30-40%) й

еритроцитурії у 90% пацієнтів з ХХН I, ГН, підвищує діурез у 60% хворих даної категорії, що, в свою чергу, призводить до зниження підвищеного артеріального тиску. Вказані антигомотоксичні препарати можуть бути рекомендовані пацієнтам з ХХН I, ГН, за винятком хворих з прогностично не сприятливими формами ГН (мембранозно-проліферативним та фібропластичним).

Сполучення "Солідаго композітум С" + "Траумель С" + "Лімфоміозот" також має виражений імуномодулюючий вплив, зменшує продукцію прозапальних цитокінів), позитивно впливає на стан ендотелію (знижує продукцію ендотеліну-1, підвищує – NO і нітритів, що, в свою чергу, призводить до зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів і поліпшення мікроциркуляції в нирках), вірогідно (на 40-60%) знижує рівень протеїнурії (гіпопротеїнуричний ефект вказаних антигомотоксичних препаратів дорівнює такому при застосуванні інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента і антагоністів рецепторів до ангіотензину II) й особливо еритроцитурію у 100% пацієнтів з ХХН I, ГН (за впливом на еритроцитурію антигомотоксична терапія, безсумнівно, переважає мембраностабілізуючу терапію), підвищує діурез у 80% хворих даної категорії, що, в свою чергу, призводить до корекції артеріальної гіпертензії.

Указані комплекси антигомотоксичних препаратів, що впливають на різні ланки механізмів прогресування ХХН, ГН, - можуть бути рекомендовані пацієнтам з ХХН I, ГН з або без гематурії, за винятком хворих з прогностично несприятливими формами ХХН I, ГН, як високоефективні та безпечні.

Розлади уратно-оксалатного обміну мають місце у 65-78% пацієнтів із ХХН, ГН і є одним з факторів прогресування ХХН. Для корекції порушень уратного і оксалатного гомеостазу слід застосовувати гіпопуринову дієту та\або дієту зі зниженим вмістом оксалатів і препарат "Реструкта про ін'єкціоне С". Останній має гіпоурикемічний ефект, що перевищує такий у блемарену, та достовірно зменшує екскрецію оксалатів з сечею, а таким чином, і утворення їх в організмі на фоні достовірного олужнення сечі. Останній ефект також порівнюваний із ефектом цитратної суміші та "Магне-В₆". Крім

того, віддалені результати дослідження ефективності препарату довели його переваги перед блемареном і "Магне-В₆" у плані тривалості та вираженості гіпоурикемічного та гіпооксалуричного ефектів. Препарат "Реструкта про ін'єкціоне С" може бути рекомендований для профілактики конкрементоутворення та лікування уратних, уратно-оксалатних та змішаних кристалурій у пацієнтів з та без ГН.

"Реструкта про ін'єкціоне С" підвищує діурез на 15-30% порівняно з вихідним ($P < 0,05$) після другої-третьої ін'єкції препарату у 75% хворих, що, очевидно, є першою ознакою регресивної вікаріації - біологічно сприятливої динаміки патологічного процесу, що характеризується відновленням процесів детоксикації та нормалізації стану імунітету, поверненням патологічного процесу з фази депонування (матриксу) у гуморальну фазу екскреції, згідно таблиці гомотоксикозів.

Препарат вводиться внутрішньом'язево тричі на тиждень по 2,2 мл протягом місяця.

Слід зазначити, що вказані схеми АГТ при ХХН I, ГН можуть застосовуватися як у вигляді монотерапії (за наявності протеїнурії, що не перевищує 3,5 г\доб), так і у складі стандартної терапії ГН (з будь-яким рівнем протеїнурії та еритроцитурії).

ВИСНОВОК

Патогенез ХХН може бути представлений шістьма фазами гомотоксикозів, що обґрунтовує включення у лікування комплексних біологічних препаратів. Антигомотоксична терапія дозволяє покращити ефективність традиційної терапії ХХН I, ГН, прискорити гіпопротеїнуричний, антигіпертензивний, сечогінний ефекти алопатичних препаратів. Ефективність препаратів "Ренель Н", "Траумель С" та "Солідаго композитум С" підвищується при використанні дренажальної терапії препаратом "Лімфоміозот" відповідно до принципів гомотоксикології.

Монотерапія або включення в стандартну терапію хворих з ХХН І, ГН комбінації препаратів "Ренель Н" + "Траумель С" або "Солідаго композитум С" + "Траумель С" сприяє оптимізації характерних для них порушень імунної системи, зниження продукції прозапальних цитокінів, покращення стану ендотелію, знижує продукцію ендотеліну-1 та підвищує вироблення оксиду азоту та нітритів, що асоціюється з покращенням кровообігу в нирках, корекцією артеріального тиску. Нормалізація співвідношення Т-хелперів та Т-супресорів і цитокінового профілю, зниження протеїнурії та корекція артеріальної гіпертензії сприяють сповільненню прогресування ХХН. Враховуючи частоту виявлення розладів уратно-оксалатного гомеостазу при ХХН, ГН і роль останніх як факторів прогресування ХХН, за їх наявності рекомендуємо доповнювати схему АГТ препаратом "Реструкта про ін'єкціоне С".

Якщо на тлі ХХН, ГН розвивається гастрит, гастродуоденіт, дискінезія жовчних шляхів, реактивний панкреатит, слід додатково призначити пацієнту, крім препаратів "Траумель С" та "Лімфоміозот", "Гепар композитум" по 2,2 мл внутрішньом'язево двічі на тиждень протягом місяця, за необхідності – тривалішим курсом; "Хепель" – по 1 таблетці двічі-тричі на добу протягом місяця, окрім тих днів, коли проводяться ін'єкції "Гепар композитум".

"Гепар композитум" має мембраностабілізуючу, антиоксидантну, жовчогінну, дезінтоксикаційну, регенеруючу, метаболічну дію, а "Хепель" - проти-запальний, спазмолітичний, жовчогінний, гепатопротекторний, антидіарейний, дезінтоксикаційний ефекти.

При гастриті типу Б, асоційованому із *Helicobacter pylori*, ефективним є призначення на тлі препаратів "Лімфоміозот" і "Траумель С" препаратів "Нукс воміка-Гомакорд" тричі на добу по 10 крапель (загальна дезінтоксикаційна дія, дренаж матриксу, спазмолітичний, протизапальний, жовчогінний, гепатопротекторний ефекти), "Коензим композитум" та "Убіхінон композитум" (змішати в 1 шприці) по 1 ампулі 1 раз на тиждень протягом місяця.

При загостренні хронічного панкреатиту, на фоні препаратів "Лімфоміозот" і "Траумель С" ефективним є застосування препарату "Момордика ком-

позитум" по 1 ампулі 3 рази на тиждень підшкірно в ділянку проекції підшлункової залози (знеболюючий, протизапальний, спазмолітичний, антиоксидантний, протиблювотний засіб, який стабілізує ферменти у тканині підшлункової залози), та препарат "Галіум-Хеель" (дренажна дія на панкреатоцити).

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобкова И.Н., Чеботарева Н.В., Рамеев В.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита. Современные возможности коррекции // Тер. архив.- 2005.-Т. 77, № 6.-С. 92-98.
2. Вашурина Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита (часть 1) // Нефрология и диализ.- 2002.- Т. 4, № 3.-С. 171-182.
3. Вашурина Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита (часть 2) // Нефрология и диализ.- 2002.- Т. 4, № 4.-С. 232-242.
4. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врачей.- Спб: Гиппократ, 1998.- 156 с.
5. Козловская Л.В., Бобкова И.Н., Плиева О.К. Значение исследования в моче молекулярных медиаторов иммунного воспаления и фиброза в почке при хроническом гломерулонефрите // Тер. архив.- 2004.- № 9.- С. 84-87.
6. Комплексные антигомотоксические препараты // Справочник. – К.: Каскад-медикал, 2004. – 279 с.
7. Латышев Л.Е. Роль интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей в патогенезе гломерулонефрита. // Врачебная практика.- 2004.- № 2.-С. 16-20.
8. Логвиненко Н.Г., Мухин И.В., Мухина Э.А. Роль эндотелинов в прогрессировании хронического гломерулонефрита // Врач. Практика.- 2001.- № 2.-С. 40-47.

9. Малая Л. Т., Корж А. Н., Балковая Л. Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. - Харьков: Торсинг, 2000. – 246 с.
10. Михок Х. Лечение воспалительных ревматических заболеваний с помощью препарата Traumeel S.// Биол. терапия.-1998.-т.1.-с.20-22.
11. Сахарчук И. И., Шамугия Б. К., Сидорова Н.Н., Алексеенко Е. И. Коррекция нарушений эндотелиальной функции у больных гипертонической болезнью с помощью антигомотоксических препаратов // Врачебное дело.- 2002.-N 2.- С.66-68.
12. Справочник по иммунотерапии для практического врача (под ред Симбирцева А.С.).- М.: Диалог, 2002.- 480с.
13. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология./ Пер. с англ.- М.: Мир, 2000.- 592 с.
14. Ярощук Л.Б. Антигомотоксическая терапия как связующее звено между фармакологическим и гомеопатическими методами лечения.//Укр.хіміотер. журн –2002.-№2(14).-с.32-37.