

УДК: 616.24-002.5-07-092-085-035:616.36-005

Сучасні досягнення комплексної інфузійної терапії у фтизіатричній практиці

для корекції порушень внутрішньопечінкової мікрогемодинаміки

О.С ШЕВЧЕНКО, О.І.ЧОПОРОВА, Г.Л.СТЕПАНЕНКО

Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна

Вивчено стан внутрішньопечінкової гемодинаміки за даними реовазогепатографії на рівні басейнів печінкової артерії і воротньої вени у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Виявлено два типи реовазогепатографічних порушень гемодинаміки печінки: гіпокінетична дистонія судин печінки (у 46,0 % хворих) зі скороченням інтервалу В-D<0,17 с. та гіперкінетична дистонія судин (у 36,0 % хворих) з інтервалом В-D> 0,17 с. Нормалізація кровообігу у печінковій артерії досягається одночасним застосуванням аргініну глютамату і магнітолазеротерапії, констрикція судин печінки усувається першим з них, гіпотонія – другим, стан венозного відтоку – переважно магнітолазеротерапією.

Ключові слова: вперше діагностований туберкульоз легень, ураження печінки, внутрішньопечінкова гемодинаміка, аргінін глютамат, інфрачервона магнітолазеротерапія.

Не дивлячись на суттєві успіхи антимікобактеріальної терапії (АМБТ) для лікування хворих на туберкульоз легень, проблема профілактики і лікування медикаментозно-індукованого застосування Токсичні ураження печінки є нерідким ускладненням медикаментозної терапії у фтизіопульмонології (від 13,5 до 65,5 %), які супроводжуються симптомокомплексом, в основі якого лежать підсилення перекисного окислення ліпідів, порушення механізмів детоксикації, внутрішньосудинної регуляції з переважанням спастичних явищ чи атонії судин [3].

Встановлено, що прекурсор NO – L-аргінін має позитивний вплив на стан печінки при ішемії-реперфузії, збільшує артеріальний кровообіг у печінці при зменшенні венозного опору в системі портальної вени і покращенні мікроциркуляції в печінці [9]. Гепатозахисна дія інфузійного введення нового вітчизняного гепатопротектору аргініну глютамату поєднується у препараті, між іншим, з можливістю усунення мікроциркуляторних порушень, на відміну від більшості відомих

гепатопротекторів [2, 8]. Досліджень ефективності застосування цього препарату у фтизіатричній практиці обмаль [5]. Сумарний ефект позитивної дії аргініну глутамату з магнітолазеротерапією (МЛТ) перевищує випадки їх роздільного застосування [4].

Зважаючи на вищезазначене, метою роботи стало дослідження особливості змін показників реовазогепатографії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТЛ) та при додатковому застосуванні аргініну глутамату і магнітолазеротерапії та їх комбінації.

Матеріал та методи

Нами обстежено 89 хворих на ВДТЛ, віком від 16 до 66 років: 61 (64,2%) чоловіків і 34(35,7%) жінок, у середньому – $38,3 \pm 1,1$ років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Обласному протитуберкульозному диспансері №1, м. Харків. Домінуючою формою туберкульозу у групах спостереження була інфільтративна ($95,4 \pm 3,6$ % хворих). Бактеріовиділення виявлено у ($56,5 \pm 7,3$) % – ($70,3 \pm 8,7$) % хворих. Контрольну групу сформовано з 15 практично здорових осіб (7 чоловіків і 8 жінок). Обстежені хворі були розподілені на чотири групи – I група (46 осіб), II група (38 осіб), III група (27 осіб), IV група (43 особи), рандомізовані за віком, статтю, характером туберкульозу в легенях. Хворі отримували стандартну 4-компонентну АМБТ за I категорією згідно з чинними наказами МОЗ України [7]. У I і II групах хворих поряд з АМБТ застосовували аргінін глутамат за схемою: 30-40 мл 4% розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3-5 діб поспіль, потім дозу знижували до 15-20 мл 4% розчину ще 2-3 доби, а потім переходили на пероральне застосування препарату за схемою: 0,5 г 3 рази на добу – 2 тижні, 0,25 г 3 рази на добу – 1 тиждень. Хворі II і III групи отримували курс МЛТ терапевтичним апаратом «Мілта-Ф-8-01» з імпульсним низькоінтенсивним інфрачервоним випромінюванням ($\lambda=0,89\mu\text{м}$) та світлодіодним випромінюванням ($\lambda=0,85\mu\text{м}$) у безперервному режимі та індукцією магнітної насадки не менше 20мТл. Сеанси МЛТ проводили щодня у першій половині доби. Тривалість однієї процедури у проекції печінки становила 4,5 хв., над ліктьовою веною – 10-15 хв. У IV групі проводили АМБТ у комплексі з карсом або силібором [7]. Реєстрацію показників внутрішньопечінкової гемодинаміки виконували за методом тетраполярної реогепатографії (РГГ) [6]. Для аналізу РГГ відібрані кількісні показники: Q-L- час поширення реографічної хвилі на ділянці серце-печінка, інтервал A-B (час поступлення крові з

системи печінкової артерії), інтервал В-С (час течії крові по судинах дрібного калібру), інтервал В-D (час поступлення крові з системи портальної вени); якісні показники: ПТСК(тонус артерій крупного й середнього калібру), ПТСМ (тонус артерій середнього та мілкового калібру); інтегральні показники РГГ: реографічний індекс (PI), As/Ad (систолю-діастолічне співвідношення реографічної хвилі), АЧП (внутрішньопечінкова мікроциркуляція за одиницю часу й серцевого циклу) [1] .

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel XP, Statistica 6.0, використовуючи t- критерій Ст'юдента. Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, яке відповідало 95%, або ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Аналіз РГГ здорових осіб виявив значну мінливість показників, при цьому навіть середні значення виходили за межі норм, що рекомендуються [1]. Результати обстеження усіх хворих і здорових осіб наведені у табл.1.

Таблиця 1

Показники РГГ у хворих на туберкульоз легень на початок лікування і здорових осіб ($M \pm m$)

Показник	Здорові (n=15)	Хворі на туберкульоз (n=95)
Інтервал Q-L,c	0,14±0,017	0,151±0,005
Інтервал В-С,c	0,13±0,022	0,129±0,009*
Інтервал А-В,c	0,054±0,004	0,048±0,002*
Інтервал В-D,c	0,17±0,035	0,19±0,01
As/Ad	44,7±6,83	44,59±1,97
PI	0,41±0,042	0,43±0,04
АЧП	0,51±0,05	0,48±0,05
ПТСК	6,95±0,77	5,14±0,28*
ПТСМ	11,0±1,41	15,07±1,17*

Примітка. *– $p < 0,05$ –достовірність різниці зі здоровими особами.

В найбільшій мірі дані здорових і хворих осіб розрізнялись за такими показниками: інтервал В-С ($p < 0,05$), інтервал А-В ($p < 0,05$), ПТСК ($p < 0,05$), ПТСМ ($p < 0,05$). Більшість показників значно відрізнялись від норми, в основному, або у бік зменшення, або у бік збільшення. Один з показників – В-С – відхилявся від норми в обидві боки: 1) Знижені значення В-С і А-В і, відповідно, В-Д нижче за норму; 2) Збільшені значення В-С, знижені А-В, при цьому час В-Д в нормі або вище за норму.

Виходячи з відомих зв'язків показників РГГ і стану судин, можливими причинами порушень в кожному з відзначених груп були: 1) ділятація судин печінкової артерії, що призводить до прискорення притоку крові з неї і зменшення часу притоку крові з портальної вени, що є причиною венозно-капілярного блоку; 2) вазоконстрикція зі зменшенням притоку артеріальної крові з печінкової артерії і збільшенням часу притоку крові з портальної вени.

Згідно результатів дослідження показників РГГ, що характеризують зміни кровонаповнення печінки у хворих на ВДГЛ груп спостереження протягом 1 місяця лікування, в усіх групах значення інтервалу Q-L в динаміці лікування суттєво не змінились відносно меж прийнятої норми при наявності певних особливостей. У хворих II і III груп на 1-ий місяць спостерігалась тенденція до збільшення значень показника відносно групи здорових осіб, аналогічні зміни у I групі відбулись тільки на 2-ий місяць лікування. Ймовірно, такі результати пов'язані з призначенням в обох групах МЛТ. Можна припустити, що пропускну здатність судин великого кола кровообігу на ділянці серце – печінка збільшується шляхом підвищення тону судин завдяки, перш за все, застосуванню МЛТ, але його вплив тимчасовий. Вазодилатація при застосуванні аргініну виявилась також нестійкою. У IV групі відмічена схильність до гіперволемії судин великого кола.

Значення інтервалу А-В на 1-ий місяць лікування помірно підвищувались у групах, де застосовували аргінін глутамат (I і II групи: на 10,9 % і 12,2 %, відповідно), і помірно знижувались у III і IV групах (12,6 % і 8,33 %). У першому випадку це можемо пов'язати з відносною вазоконстрикцією, у другому – з вазодилатацією. На 2-ий місяць найбільш помітними були зміни А-В у III групі, де значення А-В зменшились у 2,1 рази ($p < 0,05$) і досягли рівня, що у 1,6 рази ($p < 0,05$) нижче, ніж у групі здорових осіб. Найбільш позитивні зміни відбулись у II групі, де значення інтервалу А-В досягли рівня здорових осіб ($p > 0,05$); дещо менші зміни відбулись у I групі. Середнє значення показника у IV групі на 2-ий

місяць зменшилось відносно даних до лікування на 16,6 % ($p > 0,05$), і досягло рівня, що у 1,35 рази ($p < 0,05$) нижче значень здорових осіб.

Значення інтервалу В-С в усіх групах мало тенденцію до зменшення, крім IV групи, де його значення на 1-ий місяць збільшилось на 21,4 % ($p > 0,05$) відносно значень до лікування, та було вище рівня здорових осіб на 13,3 % ($p > 0,05$) і меж прийнятої норми. Ймовірно, це пов'язано зі збереженням пулу імунних комплексів крові, які чинять дезрегуляторний вплив на функцію ендотелію, зокрема МЦР, у бік вазоконстрикції. На 2-ий місяць лікування в основних групах встановлено зменшення В-С, найбільш значне – у 1,8 рази ($p < 0,05$) – у 2-ої групи, що призвело до різниці приблизно у 2 рази з рівнем В-С у 4-ій групі, де динаміка показника була незначною.

Динаміка значень В-Д за 1-ий місяць була найбільшою у III групі: зменшення показника у 1,61 рази ($p < 0,05$) відносно рівня до лікування, що, на нашу думку, пов'язано з більш значним (у порівнянні з іншими групами) відхиленням В-Д від норми до початку лікування. У I і II групах значення В-Д залишались у межах норми, а в контрольній групі виявлено підвищення значень В-Д у 1,25 рази ($p < 0,05$), які стали на 15,0 % вище значення здорових осіб. За 2-ий місяць значення В-Д зменшились в усіх основних групах, особливо у III групі у 1,81 рази ($p < 0,05$). У IV групі збереглися підвищені значення В-Д (у 1,18 рази, $p < 0,05$ відносно здорових осіб). Таким чином, застосування МЛТ відіграло провідну роль у корекції «венотно-капілярного блоку», який мав місце на початку лікування; вплив аргініну глутамату також був позитивним.

Показник ПТСД до лікування був підвищений майже однаково в усіх групах спостереження приблизно у 1,35 рази порівняно із здоровими особами. У процесі лікування в основних групах зафіксовано статистично достовірні зміни ПТСД: зменшення значень на 1-ій місяць було майже однаковим (у середньому у 1,54 рази; $p < 0,05$). Якісно однотипне, але менш значне зменшення ПТСД у 1,45 рази ($p > 0,05$) відбулось у IV групі. На 2-й місяць лікування зміни були також однотипні, більш суттєві – у II і III групах (у середньому у 2,76 рази; $p < 0,05$), тоді як у IV групі – у 1,9 рази ($p > 0,05$). Результати всіх груп виявились нижчими за рівень показника групи здорових осіб, однак, відносно значення прийнятої норми тільки значення основних груп досягли її. Враховуючи, що більш значне зниження ПТСД встановлено у основних групах: більш вагоме у II і III, менш значне у I групі, можна

припустити домінуючу роль у зменшенні значень ПТСД магнітолазеротерапії; застосування аргініну глутамату сприяло нормалізації значень ПТСД відносно даних групи контролю. Оцінка стану ПТСК показала, що аргінін глутамат або МЛТ має, у цілому, незначний вплив на стан судин печінки середнього та крупного калібру, однак одночасне їх застосування сприяє нормалізації ПТСК.

Аналіз інтегральних показників РГГ, які враховують як артеріальне, так і портальне її кровонаповнення, показав, що в групах під час лікування спостерігається підвищення всіх зазначених показників, однак ступінь їх змін залежить від схеми отриманого лікування і глибини відхилень до лікування (табл. 2). На 1-ий місяць лікування РІ мав тенденцію до підвищення, а на 2-ий місяць – достовірно підвищився у всіх групах хворих. У IV групі значення РІ достовірно підвищилось протягом 2-х місяців, однак залишилось найнижчим у порівнянні з основними групами. У II групі зміни АЧП були, як і зміни РІ, найсуттєвішими: на 1-ий місяць – збільшення у 1,6 рази ($p < 0,01$), на 2-ий місяць – у 2,6 рази ($p < 0,01$). У IV групі значення АЧП залишились найнижчими.

Таблиця 2

Інтегральні показники РГГ у хворих на туберкульоз легень при застосуванні різних схем терапії ($M \pm m$)

Група	Т (міс.)	Показник РГГ		
		РІ	АЧП	As/Ad
I (n=27)	0	0,49±0,08	0,64±0,13 [^]	49,41±3,46
	1	0,65±0,08 [^]	0,81±0,10 [^]	53,64±3,58
	2	1,14±0,19 ^{*2^}	0,68±0,27 [^]	49,06±8,05
II (n=32)	0	0,41±0,06	0,37±0,06 [^]	44,84±3,52
	1	0,51±0,06 [^]	0,59±0,08 ^{*3}	47,12±3,42
	2	0,83±0,13 ^{*2^}	0,96±0,18 ^{*3^}	48,32±4,27
III (n=11)	0	0,66±0,16 [^]	0,71±0,19 [^]	38,67±3,77
	1	0,76±0,16 [^]	0,93±0,22 [^]	47,91±5,15 ^{*2}
	2	1,15±0,31 ^{*2^}	0,73±0,28 [^]	48,7±3,45 ^{*2}

IV (n=19)	0	0,26±0,04 [^]	0,31±0,06 [^]	40,31±4,53
	1	0,54±0,09 ^{*2^}	0,50±0,10 ^{*2}	42,70±4,30
	2	0,67±0,17 ^{*1^}	0,56±0,39 ^{*2}	43,30±2,37
Здорові особи (n=15)		0,41±0,04	0,51±0,05	44,7±6,8
Примітка: * ¹ – p<0,1, * ² – p<0,05, * ³ – p<0,01 – достовірність різниці до і після лікування у групі; ^ – p<0,05 – достовірність різниці значень відносно групи здорових осіб.				

Підвищення значень As/Ad протягом 2-х місяців спостереження відмічено в усіх групах.

Достовірною була зміна показника у III групі на 1-ий місяць (у 1,24 рази (p<0,05) відносно рівня до лікування), на 2-ий місяць тенденція до підвищення зберігалась. У I і II групах характер змін був ідентичний, але менш виражений. У контрольній групі збільшення значення показника As/Ad було несуттєвим. Треба зазначити, що найбільших змін зазнавали ті показники, які були до початку лікування найбільш відхилені від меж норми.

Веноартеріальна реакція у відповідь на накопичення у крові продуктів розпаду тканин, спрямована на збереження адекватного режиму живлення печінкової паренхіми і строми, найбільше проявилась при лікуванні хворих аргініном глутаматом з МЛТ: на фоні тонізування судин середнього і крупного калібру відмічається дилатація МЦР печінки.

Висновки

1. Для хворих на ВДТЛ є характерними вазоспастична реакція судин середнього і малого калібру і сповільнення течії крові за ними на фоні дилатації судин великого калібру. У хворих виявлено два типи реовазогепатографічних порушень гемодинаміки печінки: гіпокінетична дистонія судин печінки (у 46,0 % хворих) зі скороченням інтервалу B-D<0,17 с. та гіперкінетична дистонія судин (у 36,0 % хворих) з інтервалом B-D> 0,17 с.

2. Нормалізація внутрішньопечінкової гемодинаміки здійснювалась взаємодоповнюючим впливом аргініну глутамату і МЛТ, кровонаповнення органу – обома засобами, а стан венозного відтоку був більш чутливий до дії МЛТ. Нормалізація кровообігу у печінковій артерії досягається одночасним застосуванням аргініну глутамату і магнітолазеротерапії, констрикція судин

печінки усувається першим з них, гіпотонія – другим, стан венозного відтоку – переважно магнітолазеротерапією.

3. Найбільш інформативні показники стану печінкової гемодинаміки: час максимального кровонаповнення печінки (інтервал В-D), реографічний індекс (PI), співвідношення реографічних хвиль у систолу і діастолу (As/Ad), периферичний тонус судин середнього та дрібного калібру (ПТСД).

Список літератури

1. Акулова Ф.Д. Реография. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы/ Под ред. Т.С. Виноградовой – М.: Медицина, 1986. – 364с.
2. Бабак О. Я. Перспективы использования глутаргина в терапевтической практике / О. Я. Бабак // Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки: зб. наук. праць за матеріалами наук. -практ. конф. – Х., 2003. – С. 25-28.
3. Газизова Г.Р. Концепция паразитического метаболизма и патогенного действия возбудителя туберкулеза.– Казань: Мастер Лайн, 2002.– 64с
4. Дждоган М. Ю. Комплексное применение глутаргина и ВЛОК в терапии больных с тяжелым течением вирусных гепатитов // М. Ю. Дждоган, В. И. Матяш, В. Ю. Хиль // Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб : зб. наук. праць наук. - практ. конф. – Харків, 2005. – С. 268.
5. Клочков А. Е. Оценка эффективности глутаргина в лечении острого токсико-аллергического гепатита у больных туберкулезом легких / А. Е. Клочков // Глутаргін – нові перспективи фармакотерапії захворювань печінки: зб. робіт наук. - практ. конф. – Харків, 2003. – 200 с.
6. Логинов А.С. Реограмма печени в норме и патологии/ А.С.Логинов, Ю.Т. Пушкарь //Тер.архив.–1962. – Т.34, №3. – С.81-87.
7. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: наказ МОЗ України від 9.06.2006 №384. – 86с.
8. Фролов В. М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективы лечебного применения / В. М. Фролов // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 8(136). – С. 5-6.
9. Exogenous L-arginine protects liver microcirculation from ischemia reperfusion injury / D. Uhlmann, S. Scommatou, H. Witrigmann [et al.] // U. Eur. Surg. Res. – 1998. – Vol. 30, № 3. – P. 175-184.

**СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ВО
ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ**

О.С.ШЕВЧЕНКО, А.И ЧОПОРОВА, А.Л.СТЕПАНЕНКО

Изучено состояние внутripеченочной гемодинамики по данным реовазогепатографии на уровне бассейнов печеночной артерии и воротной вены у больных впервые диагностированным туберкулезом легких. Выявлено два типа реовазогепатографических нарушений гемодинамики печени: гипокинетическая дистония сосудов печени (у 46,0 % больных) с сокращением интервала В-D < 0,17 с. и гиперкинетическая дистония сосудов (у 36,0 % больных) с интервалом В-D > 0,17 с. Нормализация кровотока в печеночной артерии достигается применением аргинина глутамата и магнитолазеротерапии, констрикция сосудов печени устраняется первым из них, гипотония – вторым, состояние венозного оттока – преимущественно магнитолазеротерапией.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, поражение печени, внутripеченочная гемодинамика, аргинин глутамат, инфракрасная магнитолазеротерапия.

**MODERN ACHIEVEMENTS OF COMPLEX INFUSION THERAPY IN PHTHISIOLOGY
PRACTICE FOR INTRAHEPATIC HEMODYNAMICS DESODERS CORRECTION**

O.S.SHEVCHENKO, A.I.CHOPOROVA, A.L.STEPANENKO

The state of intrahepatic hemodynamics was studied by the rheovasohepatography data at the level of hepatic artery and portal vein pools in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. Identified two types of violations rheovasohepatography hemodynamics of the liver: hepatic vessels hypokinetic dystonia (46.0% in patients) with a reduction of the interval B-D < 0,17 sec. and vascular hyperkinetic dystonia (in 36.0% of patients) with an interval B-D > 0,17 sec. Normalization of blood flow in the hepatic artery is achieved by

using arginine glutamate and infrared magnetic-laser therapy, constriction of blood vessels of the liver eliminates the first of them, hypotension - the second, the state of the venous outflow - mostly magnetic-laser therapy.

Key words: newly diagnosed pulmonary tuberculosis, liver injury, intrahepatic hemodynamic, arginine glutamate, infrared magnetic- laser therapy.