

СпецЛит. 2000. – 672 с. 10. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с. 11. Стручко Г.Ю. Изменения нейромедиаторной системы тимуса у крысы после спленэктомии // Морфология. – 1998. – Т. 113, № 1. – С.105-108. 12. Cunha D.F., Cunha S.F., Monteiro G.P. et al. Hypoalbuminaemia frequency in intensive care unit (ICU) Patients with acute phase response syndrome: Abst. 22nd Congress of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Madrid. 9-13 Sept., 2000 // Clin. Nutr. – 2000. – № CAPut! – P.43-47. 13. Farriol M., Fuentes F., Venerio Y et al. Antioxidant capacity in severely burned patients // Pathol. Biol. – 2001. – № 3. – P.227-231. 14. Toutain P.L., Lefebvre H.P., Laroute V. New insights on effect of kidney insufficiency on disposition of angiotensin-converting enzyme inhibitors: case of enalapril and benazepril in dogs // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2000. – V.292, № 3. – P.1094-1103.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК, КАНАЛЬЦЕВОГО ТРАНСПОРТА ИОНОВ НАТРИЯ И КАЛИЯ И ПОЧЕЧНОГО КИСЛОТОВЫДЕЛЕНИЯ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЛИТРАВМЫ

В. П. Пишак, А. А. Коган

Резюме. В экспериментах на самцах белых крыс показано, что через 72 часа после моделирования поли- травмы нарушения экскреторной функции почек характеризуются существенным накоплением креатинина в плазме крови вследствие резкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации. О поражении канальцевых структур почек свидетельствуют смешанный характер протеинурии, резко возрастающие потери натрия с мочой и отсутствие адекватной реакции почек на гиперкалиемию и водную нагрузку. Снижение канальцевой реабсорбции ионов натрия сочетается с нарушением процессов канальцевой секреции ионов калия и гиперкалиемией. Уменьшение проксимальной реабсорбции ионов натрия сопро-

вождается угнетением ацидо- и аммионогенеза, что приводит к резкому снижению выделения с конечной мочой нелетучих кислот. Смертность экспериментальных животных в раннем периоде политравмы достигает 65%.

Ключевые слова: политравма, почки, функции, натрий, калий.

CHANGES OF THE EXCRETORY RENAL FUNCTION, TUBULAR TRANSPORT OF SODIUM AND POTASSIUM IONS AND RENAL ACID EXCRETION AT AN EARLY STAGE OF EXPERIMENTAL POLYTRAUMA

V. P. Pishak, A. A. Kogan

Abstract. It has been demonstrated in experiments on male albino rats that in 72 hours after polytrauma simulation, dysfunctions of the excretory renal function are characterized by a considerable blood serum creatinine accumulation due to a sharp decrease of the glomerular filtration rate (GFR). A mixed character of proteinuria, sharply increasing losses of urinary sodium and the absence of an adequate reaction of the kidneys to hyperkalemia and water load are indicative of affected renal tubular structures. A decline of the tubular sodium ion reabsorption is associated with a disturbance of the processes of the tubular reabsorption of potassium ions and hyperkalemia. A diminished proximal reabsorption of sodium ions is accompanied by an inhibition of acido- and ammoniogenesis, resulting in a sharp decrease of the secretion of non-volatile acids with terminal urine. The mortality rate of experimental animals reaches 65% at an early stage of polytrauma.

Key words: polytrauma, kidneys, functions, sodium, potassium.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol. 3, №1. – P.64–69.

Надійшла до редакції 12.01.2004

УДК 616.24-002.5:616.15]:612.2:615.37

В. І. Сливка
В. С. Самараш
М. М. Кузьмін
Ю. В. Сливка

Буковинська державна медична академія,
м. Чернівці

ВПЛИВ ПРОТЕФЛАЗИДУ НА ФУНКЦІЮ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ, ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ТА КРІОКОНДЕНСОВАНОМУ ЕКСПІРАТІ ТАХІКІНІНІВ ТА ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ХВОРИХ НА ДИСЕМІНОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: туберкульоз легень, тахікініни, ейкозаноїди, Протефлазид.

Резюме. У роботі представлений аналіз змін вмісту тахікінінів та ейкозаноїдів у плазмі крові та конденсаті повітря, що видихається у хворих на деструктивний туберкульоз легень за умов дихальної недостатності. Відображені шляхи корекції вказаних змін при застосуванні препарату Протефлазид.

ВСТУП

У лікуванні хворих на туберкульоз хіміотерапія займає основне місце. Комбінована етіо-

тропна хіміотерапія є основним компонентом лікування туберкульозу, коли тривалий час викори-

© В. І. Сливка, В. С. Самараш, М. М. Кузьмін, Ю. В. Сливка, 2004

стовуються одночасно декілька протитуберкульозних препаратів [1,10]. В останні роки ВООЗ і Міжнародна спілка по боротьбі з туберкульозом і хворобами легень на підставі численних когортних досліджень рекомендують для лікування вперше виявлених хворих контрольовану терапію скороченої тривалості (DOTS), що є програмованим двоетапним лікуванням з використанням у початковій фазі впродовж 2-3 міс 4-5 протитуберкульозних препаратів, а у фазі продовження лікування – 2-3 препаратів протягом 4-6 міс [2,9]. Однак зазначені режими хіміотерапії та їх тривалість мають в основному протиепідемічний характер і спрямовані на вирішення переважно однієї мети – досягнути стійкого припинення бактеріовиділення. Вони не враховують тяжкість клінічних проявів, розповсюдженість специфічних уражень легень та ступінь порушення їх функції [2 – 6].

У вітчизняній фтизіатрії головним чином здійснюється клінічний підхід до оцінки ефективності хіміотерапії. Основним завданням лікування є досягнення не тільки припинення бактеріовиділення, але і повної ліквідації клінічних проявів хвороби та стійкого загоєння порожнин розпаду в ураженому органі через активацію репаративних процесів при максимальному відновленні порушених функцій організму [4 – 8].

Таким чином, подальші наукові дослідження особливостей патогенезу різних форм туберкульозу, розробка нових патогенетично обґрунтованих програм лікування хворих на туберкульоз легень, спрямованих на покращання процесів репарації та функції зовнішнього дихання, залишаються актуальними.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Підвищити ефективність лікування хворих на дисемінований туберкульоз, зокрема прискорити терміни припинення бактеріовиділення і загоєння порожнин розпаду за рахунок корекції функції зовнішнього дихання (ФЗД) з використанням препарату “Протефлазид”.

Для досягнення мети роботи потрібно було вирішити такі завдання:

1. Дослідити зміни вмісту бомбезину (ВМВ), вазоактивного інтестинального пептиду (VIP) та субстанції Р (SP) у криоконденсованому експіраті (ККЕ) та в плазмі крові хворих на дисемінований туберкульоз легень (ДТЛ) при різних типах дихальної недостатності.

2. Дослідити зміни вмісту простагландинів (PG) E₂, F_{2α}, 6-keto-PGF_{1α}, тромбоксану (ТХ) В₂ і лейкотрієну (LT) В₄ у ККЕ та в плазмі крові хворих на дисемінований туберкульоз легень при різних типах дихальної недостатності (ДН).

3. З'ясувати вплив препарату “Протефлазид” на ФЗД і вміст у плазмі крові та в ККЕ тахікінінів та ейкозаноїдів у хворих на ДТЛ.

4. Порівняти ефективність лікування туберкульозу легень з точки зору терміну припинення бактеріовиділення, закриття порожнин розпаду і покращання функції зовнішнього дихання запропонованим способом з існуючими способами лікування.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань був обстежений 51 хворий з вперше діагностованим ДТЛ у фазі інфільтрації та розпаду, МБТ+, у віці 18-65 років, серед яких чоловіків було 32, жінок – 19. За типом дихальної недостатності хворі розподілялися таким чином (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих за типом дихальної недостатності

Всього	Типи дихальної недостатності			Нормальна спірограма
	Обструктивний	Рестриктивний	Змішаний	
51	14	21	16	0

Лікування хворих ДТЛ проводили за рекомендацією ВООЗ [10,11]. Усі хворі були поділені на 2 групи. В першу (основну) групу ввійшли 30 осіб, яким проводили антимікобактеріальну терапію ізоназідом, рифампіцином, піразинамідом, стрептоміцином у поєднанні з протефлазидом, в другу (група порівняння) ввійшли 21 особа, які приймали тільки антимікобактеріальні препарати без протефлазиду. За віковим і статевим складом обидві групи були ідентичними. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

Препарат “Протефлазид” (виробник – НВК “Екофарм”, Україна) є біофлавоноїдом рослинного походження (з групи рутину), що володіє антиоксидантною, імуномодулювальною, антивірусною та апоптозмодулюючою дією та випускається у вигляді спиртового екстракту для прийому в краплях на цукрі. Хворі основної групи приймали протефлазид за наступною схемою: 1 тиждень – 5 крапель 3 рази на день, 2-3 тиждень – 10 крапель 3 рази на день, 4 тиждень – 8 крапель 3 рази на день до їжі впродовж місяця.

У всіх групах вивчали клінічні показники (терміни детоксикації, розсмоктування зон інфільтрації в легенях, припинення бактеріовиділення та загоєння порожнин розпаду в легеневої тканині), досліджували ФЗД, вміст ейкозаноїдів у сироватці крові та в ККЕ до початку лікування і через 1 місяць після початку лікування.

Вміст бомбезину (ВМВ), вазоактивного інтестинального пептиду, субстанції Р, простагландинів (РГ) E_2 , $F_{2\alpha}$, 6-keto-PGF $_{1\alpha}$, тромбоксану (ТХ) B_2 і лейкотрієну (ЛТ) B_4 визначали методом радіоімунного аналізу. У роботі використовували набори реактивів для радіоімунного визначення тахікінінів фірми Inc Star (США) та набори для вивчення ейкозаноїдів фірми DRG International (США).

Забір кріоконденсованого експірату проводили на апараті власної конструкції, що дозволяє стерилізувати його складові частини і дає можливість збирати потрібний об'єм експірату за короткий проміжок часу.

Збагачувальну екстракцію ейкозаноїдів проводили відповідно ацетонітрилом та етилацетатом на мікроколонках C_2 фірми Амргер ТМ (Англія). Визначення параметрів ФЗД проводили на комп'ютерному спірографічному комплексі "Кардіо+" (Україна).

Статистичну обробку даних виконували з допомогою програм "Statistica 6.0" та MS Excel 97.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У хворих на дисемінований туберкульоз легень при всіх типах дихальної недостатності в плазмі крові зростає вміст PGE $_2$, тромбоксану B_2 і лейкотрієну B_4 . При рестриктивному типі дихальної недостатності відбувається переважне підвищення вмісту PGE $_2$ в плазмі крові та в ККЕ на фоні одночасного зростання тромбоксану B_2 і лейкотрієну B_4 , а при обструктивному типі дихальної недостатності суттєво зростає рівень ейкозаноїдів, що володіють констрикторним ефектом на гладку мускулатуру судин та бронхів.

Після проведеного курсу комплексного лікування з включенням "Протефлазиду" (протягом 1 місяця) в основній групі хворих встановлено позитивну динаміку клінічних показників (терміни детоксикації скоротилися на $8,5 \pm 3,2$ днів), покращалися показники форсованої життєвої ємності легень (на 7%), хвилинного споживання кисню (на 17%), тесту Тифно (на 24%), середньої об'ємної швидкості (СОШ $_{25-75}$) – на 20%, максимальної об'ємної швидкості (МОШ $_{75}$) – на 80% як до, так і після навантаження. У ККЕ зменшувався вміст бомбезину, зріс рівень VIP, який сягав величини в 2 рази більшої, ніж у контролі. Рівень SP невірогідно знижувався і також перевищував контрольний показник. Вміст PGE $_2$, 6-keto-PGF $_{1\alpha}$ вірогідних змін не зазнавав, тоді як вміст PGF $_{2\alpha}$, TXB $_2$ і LTB $_4$ зменшувався відповідно на 50,7%, 130,0% та 45,8%. Причому терміни нормалізації показників в основній групі значно випереджували такі в групі порівняння.

У подальшому скоротилися терміни розмокування зон інфільтрації в легенях – на $6,6 \pm 2,3$ днів, термін припинення бактеріовиділення – в середньому на 0,9 міс і термін загоєння порожнини розпаду в легеневої тканині в середньому на 0,8 міс.

Висновки

1. Загальною закономірністю для всіх типів дихальної недостатності при дисемінованому туберкульозі є відносно низький вміст у ККЕ VIP, що не залежить від форми туберкульозу.

2. У хворих на дисемінований туберкульоз при всіх типах дихальної недостатності в плазмі крові

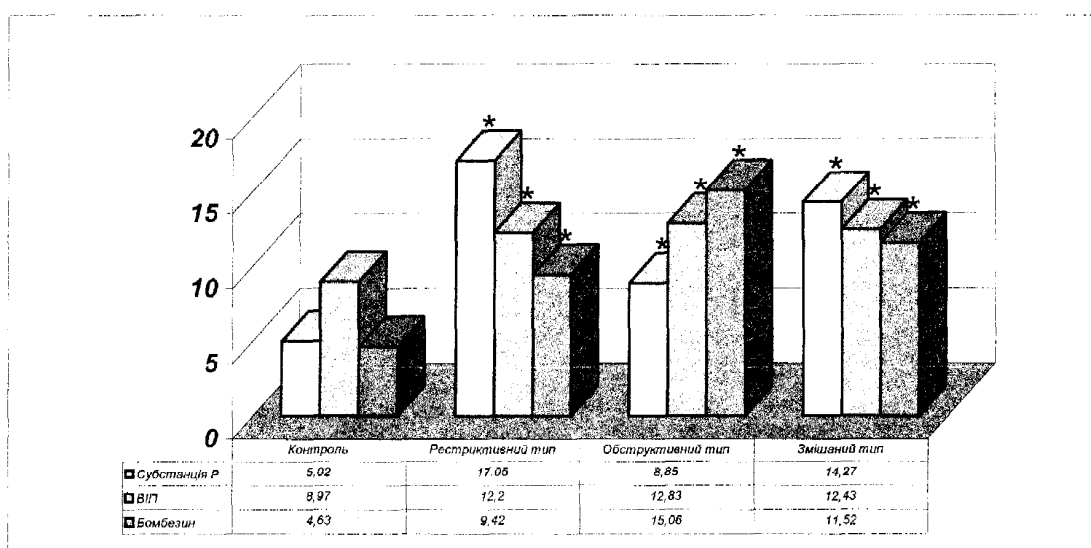


Рис. 1. Вміст тахікінінів у плазмі крові хворих на дисемінований туберкульоз легень за різних типів дихальної недостатності (пг/мл) * – $p < 0,01$

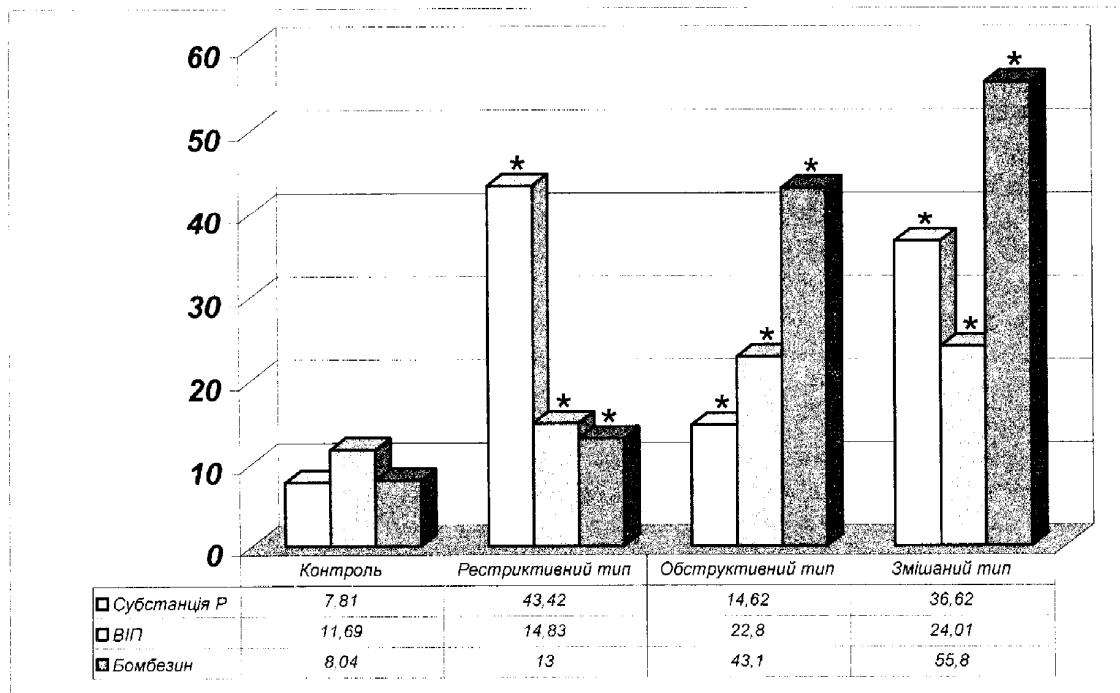


Рис. 2. Вміст тахікінінів у конденсаті повітря, що видихається хворими на дисемінований туберкульоз легень за різних типів дихальної недостатності (пг/мл) * – $p < 0,01$

зростає вміст $PGF_{2\alpha}$, тромбоксану B_2 і лейкотрієну B_4 .

3. Отримані результати свідчать про ефективність застосування препарату «Протефлазид» у комплексному лікуванні вперше діагностованих хворих на дисемінований туберкульоз легень.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження відкривають нові терапевтичні можливості для лікування хворих на туберкульоз.

Література. 1. *Перельман М.И.* О концепции Национальной Российской программы борьбы с туберкулезом // Пробл. туб. - 2000. - № 3. - С.51-55. 2. *Мишин В.Ю.* К вопросу об оптимизации химиотерапии больных с впервые выявленным туберкулезом легких (Комментарии к Практическому руководству по лечению туберкулеза Американского общества по инфекционным заболеваниям, 2002) // Клини. микробиол. и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Т.4, № 1. - С.4-14. 3. *Мишин В.Ю., Степанян И.Э.* Контролируемая химиотерапия туберкулеза органов дыхания в современных условиях. Проблемы лекарственной устойчивости // Рус. мед. ж. - 2000. - № 12. - С.496-509. 4. *Хаменко А.Г.* Современная химиотерапия туберкулеза // Клини. фармакол. и терапия. - 1998. - № 4. - С.16-20. 5. *Черненко С.О.* Тривалість хіміотерапії хворих на туберкульоз легень з мультирезистентними мікобактеріями туберкульозу // Укр. мед. часопис. - 2000. - Т.5, № 19. - С.127-130. 6. *Бялик Н.Б.* Полихимиотерапия больных деструктивным туберкулезом // Укр. пульмон. ж. - 1993. - № 1. - С.42-46. 7. *Савула М.М., Кравченко Н.С.* Некоторые возможности оптимизации комплексного лечения больных туберкулезом легких // Пробл. туб. - 2001. - № 8. - С.26-28. 8. *Гришин М.П., Свистов В.В., Кривошеин Ю.С.* Пути преодоления лекарственной резистентности у больных туберкулезом легких // Пробл. туб. - 2002. - № 3. - С.16-18. 9. *Фещенко Ю.И., Мельник В.М.* Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. - К.: Логос, 1998. -

284 с. 10. *Фещенко Ю.И., Мельник В.М.* Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. - К.: Здоров'я, 2002. - 904 с. 11. *Закон України* «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз» (05 липня 2001 р.) Київ, 2001 р.

ВЛИЯНИЕ ПРОТЕФЛАЗИДА НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, СОДЕРЖАНИЕ ТАХИКИНИНОВ И ЭЙКОЗАНОИДОВ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В. И. Сливка, В. С. Самараш, Н. М. Кузьмин, Ю. В. Сливка

Резюме. В работе представлен анализ изменений содержания тахикининов и эйкозаноидов в плазме крови и конденсате выдыхаемого воздуха у больных деструктивным туберкулезом легких в условиях дыхательной недостаточности. Отображены пути коррекции указанных изменений при применении препарата «Протефлазид».

Ключевые слова: туберкулез легких, тахикинины, эйкозаноиды, «Протефлазид».

AN INFLUENCE OF PROTEFLAZID ON THE EXTERNAL BREATHING FUNCTION, CONTENTS OF EICOSANOIDS AND TAHIKININES IN PATIENTS WITH THE DISSEMINATED PULMONARY TUBERCULOSIS

V. I. Slyvka, V. S. Samarash, M. M. Kuzmin, Yu. V. Slyvka

Abstract. An analysis of changes of tachikinin's and eicosanoid's contents in blood plasma and ericocondensed expirate of patients with disseminated pulmonary tuberculosis in the presence of respiratory insufficiency is presented in our research. The ways of correction of these changes by application of Proteflazid were highlighted.

Key words: tachikinin's, eicosanoid's, Proteflazid, pulmonary tuberculosis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2004. - Vol.3, №1. - P.69-72.

Надійшла до редакції 22.01.2004