

**В.П. Шаповалов**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ЛІПІН + АПІТОНІК НА  
РОЗВИТОК СИНДРОМУ ПУЛЬМО-РЕНАЛЬНОЇ  
ДИСФУНКЦІЇ І РЕЗУЛЬТАТИ ХІМІОТЕРАПІЇ  
ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ  
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ****Ключові слова:** туберкульоз, ле-  
гені, нирки, функція, хіміотерапія,  
“Апітонік”, “Ліпін”.**Резюме.** У результаті дослідження встановлено, що застосу-  
вання комплексу Ліпін+Апітонік у процесі інтенсивної хіміоте-  
рапії нормалізує адаптивно-компенсаторні можливості в сис-  
темі “легені-нирки”, що поліпшує результати основного курсу  
лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.  
Інтотоксикація зникла на 19,8 % частіше та на  $1,37 \pm 0,13$  тижні  
раніше; наприкінці інтенсивної фази лікування темп негатива-  
ції харкотиння були вищими на 30,5 %, а після основного курсу  
збільшилися показники конверсії харкотиння на 14,9 %, загоєння  
порожнин розпаду на 15,5 %).**Вступ**

У вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень у продуктивній фазі специфічного запалення (кількість яких сягає майже 80 % від усього загалу) сучасна інтенсивна хіміотерапія за погіршення перфузійної компоненти респірації та функціональної діяльності нирок призводить до прогресування синдрому пульмо – ренальної дисфункції (СПРД) і негативно впливає на перебіг процесу та результати лікування [1]. У літературі практично відсутні дані щодо корекції реакцій фіброзогенезу при розвитку СПРД у хворих на туберкульоз.

**Мета дослідження**

Впровадити направлену корекцію стереотипних реакцій фіброзогенезу у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень за розвитку синдрому пульмо – ренальної дисфункції для підвищення ефективності хіміотерапії.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Обстежено до – та після інтенсивної фази хіміотерапії 139 вперше діагностованих хворих на деструктивний легеневий туберкульоз (інфільтративна та дисемінована форми) у фазі продуктивного специфічного запалення з бактеріовиділенням (без патології з боку нирок) і 15 здорових осіб.

Інфільтративний туберкульоз легень діагностований у 82 (59,7 %) пацієнтів, дисемінований – в 57 (40,2 %). Кількість чоловіків становила 100 (71,9%) осіб, жінок – 3 (28,0 %). Вік обсте-

жених був від 18 до 54 років. Інтотоксикаційний синдром мав місце в усіх пацієнтів: із слабкими проявами у 88 (63,3 %) випадків, помірними у 57 (36,6 %). Із первинною резистентністю до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) зареєстровано 21 (16,4 %) хворих: із мікобактеріями (МБТ) нечутливими до стрептоміцину 11 пацієнтів, ізоніазиду – 8, рифампіцину – 5. У хворих переважав змішаний та рестриктивний типи дихальної недостатності (66,5 % і 28,3 % відповідно). Супутні хвороби були в 39 (29,4 %) пацієнтів: хронічний обструктивний бронхіт у 39 (26,6 %) пацієнтів, захворювання травного каналу в 36 (27,7 %).

Основну групу склали 92 особи, яким призначалися чотири або п'ять АМБП чутливих до МБТ разом із комплексом Ліпін+Апітонік впродовж інтенсивної фази терапії. Група порівняння – 47 пацієнтів, отримувала АМБП із традиційним арсеналом патогенетичних засобів (імуностимулятори, коректори метаболізму, вітаміни групи В). За віковими і статевими ознаками, клінічними формами та типом дихальної недостатності групи спостереження репрезентативні.

Параметри зовнішнього дихання визначали на комп'ютерному апараті “Кардіо плюс” (Метекол, Україна). Дослідження функціонального стану нирок проводили за допомогою кліренс-методу оцінки діяльності судинно-клубочкового і каналцевого відділів нефрону за умов спонтанного нічного дванадцятигодинного діурезу, а урокіназну активність сечі за лізисом азофібрину [2]. Оцінка ефективності лікування складалася з аналізу результатів клініко-рентгенологічного обстеження. Статистична обробка отриманих даних проведена

на PC Intel 586 за допомогою "Excel-97" із визначенням р-критерію Стюдента.

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановлено, що при застосуванні комплексу Ліпін+Апітонік в процесі інтенсивної хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень у фазі продуктивного специфічного запалення (табл. 1) від вихідних даних вірогідно збільшувався дихальний об'єм (729,60±34 проти 472,14±20,26 мл;  $p<0,001$ ), на 27,0 % об'єм форсованої життєвої ємності легень ( $p<0,05$ ) та на 11,50% об'єм хвилинного споживання кисню (198,70±5,20 проти 170,00±5,94 мл;  $p<0,01$ ). Покращання перфузії кисню підтвердилося збільшенням максимального об'єму швидкості видиху 75 % життєвого об'єму легень (МОШ 75) – показника прохідності дихальних шляхів на рівні бронхіол (2650,00±79,33 проти 1415,00±54,37 мл;  $p<0,001$ ) та на 24,0 % тесту Тіффно (69,79±3,48 проти 56,08±2,59;  $p<0,01$ ). Водночас урокіназна активність сечі зросла на 29,9% і становила 35,95±2,75 проти 29,71±2,81 од;  $p<0,001$ , що дорівнює контролю ( $p>0,05$ ), тоді як у групі порівняння залишалася стало низькою (27,68±2,49 проти 29,20±2,71 од;  $p>0,05$ ). Тобто за підвищення секретії в кров урокінази, яка регулює інтенсивність системного ферментативного фібринолізу, гальмуються процеси фібриногенезу і в легенях.

Зазначене можна пов'язати з поліпшенням функції зовнішнього дихання [3].

Отже, покращання вентиляційно-перфузійних співвідношень можуть бути зумовлені антигіпоксантиною, антиоксидантною та фібринолітичною дією комплексу Ліпін+Апітонік на мембранні характеристики сурфактанту, пневмоцитів II типу та локальній реканалізації судин (поліпшенням мікроциркуляції), оскільки саме порушення їх діяльності зменшує коефіцієнт споживання кисню при продуктивній фазі специфічного запалення легень [3,4,5,6].

Відмічалася нормалізація діурезу (14,93±1,05 проти 9,18±0,72 мл/кг;  $p<0,001$ ; контроль 4,68±0,08,  $p>0,05$ ) як результат інтенсифікації реабсорбції води, яка практично досягала контролю (98,24±0,78 % до 98,71±0,80 %;  $p<0,001$ ). Поліпшилися відносно вихідних даних показники концентрації креатиніну в сечі (10,55±0,91 проти 8,56±0,72 ммоль/л;  $p<0,001$ ) і в плазмі крові (83,11±1,97 проти 117,90±4,38 мкмоль/л;  $p<0,001$ ) та швидкості клубочкової фільтрації (128,58±4,16 проти 101,25±2,18 мл/хв;  $p<0,001$ ). Тобто, покращання діяльності судинно-клубочкового апарату нефрону відбувалося за суттєвого підвищення процесів каналцевого транспорту води і концентраційної здатності нирок. Водночас стабілізувалися до контрольного рівня основні параметри ниркового транспорту іонів натрію та кислоторегулювальної функції нирок (табл 2).

Таблиця 1

#### Вплив комплексу Ліпін+Апітонік у процесі інтенсивної хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень на динаміку показників функції зовнішнього дихання ( $\bar{x}\pm Sx$ )

Показники	До лікування, n=(20)	Після лікування, (n=20)
Частота дихання, мл	17,29±0,96	18,20±0,71
Дихальний об'єм (ДО), мл	472,14±20,26	729,60±34,39, $p<0,01$
Резервний об'єм вдиху, мл	715,00±24,00	387,50±18,50, $p<0,01$
Резервний об'єм видиху, мл	680,00±32,40	837,50±42,50, $p<0,01$
Об'єм життєвої ємності легень (ЖЕЛ), мл	1242,86±57,85	1175,00±51,11,
Об'єм форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ), мл	1867,14±60,47	1770,00±79,51, $p<0,01$
Об'єм хвилинного споживання кисню, мл	170,00±5,94	198,70±5,20, $p<0,01$
Тест Тіффно, %	56,08±2,59	69,79±3,48, $p<0,01$
Середня об'ємна швидкість видиху (СОШ 25-75), мл	1995,71±86,55	2400,00±102,13, $p<0,01$
Максимальна об'ємна швидкість видиху (МОШ 75), мл	1415,00±54,37	2650,00±79,33, $p<0,001$
Після навантаження		
Об'єм ЖЕЛ, мл	1708,33±62,44	1990,00±81,93, $p<0,05$
Об'єм ФЖЕЛ, мл	1588,57±69,16	1850,00±57,12, $p<0,05$
Об'єм СОШ 25-75, мл	1982,14±68,94	2240,00±91,47, $p<0,001$
Об'єм МОШ 75, мл	1400,00±72,86	1410,71±71,28

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників до- та після лікування; n – число спостережень

Таблиця 2

**Вплив комплексу Ліпін+Апітонік у процесі хіміотерапії на нирковий транспорт натрію та кислотовидільну функцію хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень ( $x \pm Sx$ )**

Показники	Контроль, n=15	Група порівняння, (n=22)	Основна група, (n=20)
		після лікування	після лікування
Екскреція іонів натрію, ммоль/кг за 12 год	1,21±0,04	1,65±0,07, p<0,001	1,34±0,06, p <sub>1</sub> <0,01
Концентрація іонів натрію сечі, ммоль/л	150,58±5,13	118,38±4,07, p<0,001	146,16±4,18, p<0,001
Кліренс іонів натрію мл/кг за 12 годин	8,68±0,42	13,02±0,47, p<0,001	9,49±0,44, p <sub>1</sub> <0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	138,11±0,14	130,82±0,41, p<0,001	140,22±0,76, p<0,05, p <sub>1</sub> <0,001
Фільтраційний заряд іонів натрію, ммоль/хв	17,21±0,49	12,23±0,18, p<0,001	18,03±0,53, p <sub>1</sub> <0,001
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв	17,20±0,49	12,07±0,18, p<0,001	16,53±0,47, p <sub>1</sub> <0,001
Концентраційний індекс натрію, од	1,09±0,04	0,91±0,04, p<0,01	1,04±0,04, p <sub>1</sub> <0,05
pH сечі	4,68±0,08	6,32±0,24, p<0,001	4,55±0,09, p <sub>1</sub> <0,001
Екскреція активних іонів водню, мкмоль/100 мл клубочкового фільтрату	29,57±1,14	11,16±0,52, p<0,001	26,85±0,78, p<0,05, p <sub>1</sub> <0,001
Екскреція титрованих кислот, ммоль/100 мл клубочкового фільтрату	1,05±0,05	0,51±0,03, p<0,001	1,00±0,05
Екскреція аміаку, ммоль/100 мл клубочкового фільтрату	1,89±0,08	0,49±0,04, p<0,001	1,78±0,07, p <sub>1</sub> <0,001

**Примітка.** p – ступень вірогідності різниць показників відносно контролю; p<sub>1</sub> – ступень вірогідності різниць показників міжгрупових різниць після лікування; n – число спостережень.

Так, підвищилися до контрольних величин концентрація іонів натрію в плазмі крові (140,22±0,76 проти 135,18±0,18 ммоль/л, p<0,01, контроль, p>0,05), концентрація іонів натрію в сечі (146,16±4,18 проти 103,70±3,46 ммоль/л; p<0,01), фільтраційний заряд натрію (18,03±0,53 проти 14,39±0,21 ммоль/хв; p<0,01), абсолютна реабсорбція натрію (18,03±0,53 проти 14,26±0,21 ммоль/хв; p<0,01), концентраційний індекс натрію (1,04±0,05 проти 0,77±0,05 од; p<0,01). Нормалізувався інтегративний показник ниркового кислотовиділення – pH сечі (4,55±0,10 проти 5,26±0,09; p<0,01), а також стандартизовані показники екскреції титрованих кислот, аміаку, активних іонів водню (p<0,01). У пацієнтів групи порівняння після інтенсивної хіміотерапії жоден із показників іонного гомеостазу істотних позитивних змін щодо вихідних даних не зазнав, а гіпонатріємія набувала високого ступеня від контролю (130,82±0,41 проти 138,11±0,14 ммоль/л; p<0,001).

Тобто, використання комплексу Ліпін + Апітонік у процесі інтенсивної хіміотерапії, на відміну від стандартного етіопатогенетичного лікування, практично нормалізує кислотно-лужну рівновагу у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

Застосування комплексу Ліпін+Апітонік в інтенсивній хіміотерапії вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень у фазі продуктивного запалення за покращання балансу між вентиляцією і перфузією та функціональної діяльності нирок гальмує розвиток синдрому пульмо-ренальної дисфункції.

Особливість прогресування СПРД на фоні інтенсивної хіміотерапії полягає в тому, що організм хворого переважно при перфузійних порушеннях функції дихання починає втрачати здатність компенсації за збільшення ниркового кислотовиділення. Зазначене результується декомпенсованим респіраторно-ренальним ацидозом із зниженням вмісту кисню в крові, дис-

балансом у системах пероксидного окиснення ліпідів, протирадикального захисту, процесів внутрішньосудинної гемокоагуляції та включенням механізмів необмеженого прогресування склеротично-проліферативних явищ у системі “нирки-легені” [3,6,7].

Зменшення проявів СПРД у хворих на деструктивний туберкульоз легень у продуктивній фазі специфічного запалення, вже на початковому етапі хіміотерапії, спрямованою патогенетичною дією комплексу Ліпін+Апітонік регламентується з покращанням основних показників клінічного вилікування.

Так, детоксикація виникала на 19,8 % частіше у хворих основної групи, ніж у групі порівняння: у 86 (93,5%) із 92 проти 34 (72,3 %) із 47 хворих;  $p < 0,05$  та  $1,37 \pm 0,13$  тижні раніше ( $4,64 \pm 0,13$  проти  $5,01 \pm 0,13$  тижнів;  $p < 0,05$ ). Наприкінці інтенсивної фази лікування темпи призупинення бактеріовиділення були вищими на 30,5%: у 73 (79,1%) із 92 хворих проти 23 (48,7%) із 47;  $p < 0,05$ . Після основного курсу хіміотерапії відсоток конверсії харкотиння переважав такий в осіб групи порівняння на 14,9%: у 81 (88,0%) із 92 хворих проти 34 (72,9%) із 47;  $p < 0,05$ , ліквідація деструкцій – на 15,1 %: у 63 (78,8 %) із 92 хворих у 25 (52,3%) із 47 хворих;  $p < 0,02$ . Разом із тим використання комплексу (Ліпін+Апітонік) є більш фізіологічним для організму, практично не викликає побічних реакцій, можливе впродовж усього курсу хіміотерапії.

### Висновки

1. Імуностимулювальний комплекс Ліпін+Апітонік як допоміжний засіб лікування туберкульозу за мембраностабілізаційної, антигіпоксантичної, фібринолітичної активності гальмує розвиток синдрому пільмо – ренальної дисфункції (покращує вентиляційно – перфузійні співвідношення та функціональну діяльність нирок) у хворих на вперше діагностований легеневий туберкульоз у продуктивній фазі специфічного запалення.

2. Застосування комплексу Ліпін+Апітонік у першій фазі хіміотерапії продуктивної компоненти запальної реакції поліпшує показники клінічного вилікування хворих (частота конверсії харкотиння зростає на 14,9 %, а відсоток загоєння порожнин розпаду – на 15,5 %).

### Перспективи подальших досліджень

Позитивні результати клінічної апробації комплексу Ліпін+Апітонік в інтенсивній фазі хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, як спрямованого коректора стереотипних реакцій фіброгенезу, спонукають на подальші дослідження

щодо застосування комплексу у фазі подовження хіміотерапії та у хворих із хронічними формами легеневого туберкульозу.

**Література.** 1. Шаповалов В.П., Квасницький Б.І., Мельник В.М. Вплив інтенсивної поліхіміотерапії на функціональний стан нирок у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень//Укр. хіміотерапевт. ж. – 2002. – №3. – С. 58-63. 2. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05/Одес. мед. ін-т.-Одеса, 1996. – 37 с. 3. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі та при патології. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с. 4. Юхимець В.О. Перспективи застосування препарату ліпіну в пульмонології//Ліки – 1995. – №4. – С. 19-28. 5. Волошин О.І., Пішаєк О.В., Мецишен І.Ф. //Пилок квітковий (бджолина обніжка) в клінічній і експериментальній медицині – Чернівці: Прут,1998. – 191 с. 6. Мельник В.П., Корнага С.І. Динаміка функції зовнішнього дихання при хіміотерапії хворих на інфільтративний туберкульоз легень//Укр. пульмонол. ж. – 1998. – №3. – С. 33-36. 7. Пішаєк В.П., Кузьмін М.М., Розовий Ю.Є. Сучасні уявлення про патогенез синдрому пільмо-ренальної дисфункції у хворих на туберкульоз легень// Науково-практична конференція студентів та молодих вчених. “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної та профілактичної медицини (64 підсумкова конференція СНТ ім. Довгялло). – Донецьк 2002. – С. 138.

### ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ЛИПИН + АПИТОНИК НА РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПУЛЬМО-РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В.П. Шаповалов

**Резюме.** В результате исследования установлено, что использование комплекса Липин+Апитоник в период интенсивной фазы химиотерапии нормализует адаптационно – компенсаторные возможности системы “легкие-почки” и улучшает результаты основного курса лечения впервые диагностированных больных деструктивным туберкулезом легких. Интоксикация исчезала на 19,8 % чаще и на  $1,37 \pm 0,13$  недели раньше; в конце интенсивной химиотерапии темпы негативации мокроты были выше на 30,5 %, а после основного курса увеличились показатели конверсии мокроты – на 14,9 %, заживления полостей распада – на 15,5 %.

**Ключевые слова:** туберкулез, легкие, почки, функция, химиотерапия, “Липин”, “Апитоник”.

### THE INFLUENCE OF THE LIPIN - APITONIK COMPLEX ON THE DEVELOPMENT OF THE OF PULMONARY-RENAL DISFUNCTION SYNDROME AND CHEMOTHERAPY RESULTS IN PATIENTS WITH PRIMARY DIAGNOSED LUNG TUBERCULOSIS

V.P. Shapovalov

**Abstract.** As a result of investigation it has been established that the use of the Lipin - Apitonik complex during the period of the intensive phase of chemotherapy normalises adaptative-compensatory possibilities of the «lung - kidneys» system and improves the result of the basic course of therapy of primary diagnosed patients with destructive lung tuberculosis. Intoxication disappeared by 19,8 % more often and by  $1,37 \pm 0,13$  weeks earlier; at the end of the intensive therapy the rates of the sputum negative reaction were higher by 30,5 % whereas after basic course the indices of the sputum conversion increased by 14,90 % and regenerative process of the cavity destruction by 15,5 %.

**Key words:** tuberculosis, lung, kidneys, function, chemotherapy, Lipin - Apitonik.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)