

- splantation // Urol. Int. -1997. -Vol. 59, n. 3. -P. 186-187.
23. Kerlan R.K., LeBerge J.M., Gordon R.L., Ring E.J. Bleomycin sclerosis of pelvic lymphoceles // J.Vasc.Interv.Radiol.-1997.-Vol.8,n.5.-P.885-887.
24. Khauli R.B. Surgical aspects of renal transplantation: New approaches // Renal vascular disease and transplantation. -1994. -Vol. 21. -P. 321-341.
25. Khauli R.B., Stoff J.S., Lovewell T., Ghavamian R., Baker S. Post-transplant lymphoceles: A critical look into the risk factors, pathophysiology, and management // J. Urol. -1993. -Vol. 150. -P. 22-26.
26. Kise H., Shibahara T., Matsuura H., Fumino M., Hayashi N., Arima K., Yanagama N., Kawamura J. Laparoscopic fenestration of lymphocele after renal transplantation: report of two cases // Hinyokika Kiyo. -1998. -Vol. 44, n. 5. -P. 323-325.
27. Kokesch-Hauser S., Beer M., Staehler G. Effect of intraoperative fibrin gluing on lymph flow and lymphocele formation after kidney transplantation // Urologe A. -1993. -Vol. 32. -P. 334-338.
28. Kot A.G., Chudin A.Sh. Lymphonodulo-venous anastomoses in kidney grafting: Experimento-surgical grounds // Abstract Book of the 2nd Congress of the Asian Vascular Society, Seoul, Korea. -1996. -P. 66.
29. Kot A.G., Chudin A.Sh., Sakhanda K.N. Simultaneous surgical correction of neural and lymphatic decentralization of kidney transplant // Abstracts of 11th Congress of European Society for Organ Transplantation, Oslo, Norway. -1999. -P. 1412.
30. Lucas B.A., Gill I.S., Munch L.C. Intraperitoneal drainage of recurrent lymphoceles using an internalized Tenckhoff catheter // J. Urol. -1994. -Vol. 151, n. 4. -P. 970-972.
31. McCullough C.S., Soper N.J., Clayman R.V., So S.S.K., Jendrisak M.D., Hanto D.W. Laparoscopic drainage of a posttransplant lymphocele // Transplantation. -1991. -Vol. 51. -P. 725-727.
32. Mohring K., Pomer S. Preventive use of pedicled omentum majus within the scope of kidney transplantation // Helv. Chir. Acta. -1991. -Vol. 58. -P. 265-270.
33. Mokoena T. Permanent internal Tenckhoff catheter stent and drainage of transplant lymphocele // Transplantation. -1994. -Vol. 58. -P. 643.
34. Nally J.V., Gavin G., Sankary B. Regeneration of renal lymphatic ducts following kidney transplantation // J. Am. Soc. Nephrol. -1996. -Vol. 6. -P. 911-915.
35. Ovnat A., Pontin A.R., Manas D., Swanepoel C.R., Cassidy M.J., Kahn D. Omentopexy for the difficult perigraft lymphocele after renal transplantation // S. Afr. J. Surg. -1995. -Vol. 33, n. 4. -P. 159-161.
36. Rivera M., Marcen R., Burgos J., Arranz M., Rodriguez R., Teruel J.L., Ortuno J. Treatment of posttransplant lymphocele with povidone-iodine sclerosis: long-term follow-up // Nephron. -1996. -Vol. 74, n. 2. -P. 324-327.
37. Saltz R., Sierra D., Feldman D., Saltz M.B., Dimick A., Vasconez L.O. Experimental and clinical applications of fibrin glue // Plast. Reconstr. Surg. -1991. -Vol. 88. -P. 1005-1015.
38. Schurawitzki N.H., Karmel F. Radiologische therapie von symptomatischen lymphozelen nach nierentransplantation // Rofo Fortschr. Geb. Rontgenstr. und Neuen Bildgeb. Verfahr. -1990. -Vol. 152, n. 1. -P. 71-75.
39. Tanabe K., Takahashi K., Kawaguchi H., Ito K., Yamazaki Y., Toma H. Surgical complications of pediatric kidney transplantation: a single center experience with the extraperitoneal technique // J. Urol. -1998. -Vol. 160, n. 3 Pt 2. -P. 1212-1215.
40. Tilney N.L., Whitley W.D., Diamond J.R., Kupiec-Weglinski J.W., Adams D.H. Chronic rejection - an undefined conundrum // Transplantation. -1991. -Vol. 52. -P. 389-398.
41. Zaontz M.R., Firlit C.F. Pelvic lymphocele after pediatric renal transplantation // J. Urol. -1988. -Vol. 39. -P. 557-559.
42. Zuckerman D.A., Yeager T.D. Percutaneous ethanol sclerotherapy of postoperative lymphoceles // Am. J. Roentgenol. -1997. -Vol. 169, n. 2. -P. 433-437.
43. Патент 33345 А Україна МПК⁶ А 61 В 17/00. Спосіб трансплантації нирково-лімфатичного комплексу / Кот О.Г., Чудін О.Ш. - Заявл. 12.02.1999; Опубл. 15.02.2001. Бюл №1.

Чудін О.Ш., Кот О.Г. Корекція та нові підходи до інтраопераційної профілактики лімфогенних ускладнень нефротрансплантації // Український медичний альманах. - 2003. - Том 6, №1. - С.152-155.

Стаття присвячена новим досягненням у вирішенні проблеми корекції та інтраопераційної профілактики лімфогенних хірургічних ускладнень під час пересадки нирки. Автор дає опис усіх відомих на сьогоднішній день способів профілактики та лікування лімфогенних ускладнень. Наведені також власні розробки щодо інтраопераційної профілактики цих ускладнень.

Ключові слова: нирка, трансплантація, лімфогенні ускладнення, релімфатизація

Choudin A.Sh., Kot A.G. Correction and new approaches to intraoperative prophylaxis of lymphogenic complications in nephrotransplantation // Український медичний альманах. - 2003. - Том 6, №1. - С.152-155.

The article deals with new achievements in the solution of the problem of correction and intraoperative prevention of the lymphogenic surgical complications in kidney transplantation. The author describes all the current means of prevention and treatment of the lymphogenic complications. The author offers his own developments pertaining to intraoperative prevention of the complications.

Key words: kidney, transplantation, lymphogenic complications, relympatization

Надійшла 03.12.2002 р.

УДК 616-002.5-085.322:638.178.2

© Шаповалов В.П., 2003

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "АПІТОНІК" НА ПРОТЕОЛІТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ І ПРОЦЕСИ ВНУТРИШНЬОСУДИННОЇ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Шаповалов В.П.

Кафедра шкірно-венеричних хвороб та туберкульозу (зав. - доцент Денисенко О.І.)
Буковинська державна медична академія

Ключові слова: легеневий туберкульоз, нирки, гемокоагуляція, лікування, тилко бджолиний (Апітонік)

Вступ. У вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз за торпідним перебігом сучасна стандартна поліхіміотерапія призводить до прогресування синдрому пульмоно-рена-

льної дисфункції (СПРД), що негативно впливає на перебіг процесу і здатно погіршити результати лікування [3, 6]. При цьому, прокоагуляційний потенціал крові у них набуває максимальних вели-

чин, а ознаки внутрішньосудинної гемокоагуляції досягають найбільшого ступеня за прогресуючому зниженні урокіназної активності сечі, яка безпосередньо приймає участь в процесах фіброзогенезу у системі нирки-легені [7].

Метою дослідження було вивчення процесів протеолізу, фібринолізу і агрегатного стану крові в умовах сучасної стандартної поліхіміотерапії та засобів диференційованої корекції порушень.

Матеріали і методи дослідження. Для патогенетичного лікування хворих на туберкульоз застосовано мікронізований біологічно-активний харчовий додаток «Апітонік» (нефропротектор із антиоксидантними та фібринолітичними властивостями) за біодоступністю вищею ніж звичайний пілок (дозвіл МОЗ України - ТУ 430000. 16. 63. 001-99) [1].

До і після двох місяців в інтенсивній фазі лікування (1,29 0,14 міс) обстежено 54 вперше виявлених хворих на туберкульоз з торпідним перебігом легеневого процесу в фазі розпаду без клінічних ознак патології з боку нирок та 15 здорових осіб. Хворим призначалися чотири – п'ять основних антимікобактеріальних препаратів (АМП) у переривчастому режимі до яких зберігалася чутливість мікобактерій туберкульозу (МБТ). Інфільтративна форма туберкульозу діагностована у 35 пацієнтів, дисемінована - у 19. Кількість чоловіків становила 36 осіб, жінок – 18 за віком від 18 до 54 років. Переважав змішаний тип дихальної недостатності (66,5%) та рестриктивний - (28,3%); обструктивний характер вентиляційних порушень був тільки у 5,2% хворих. Інтоксикаційний синдром мав місце від слабких проявів у 63% випадків, до помірних у 37%. З первинною резистентністю до АМП було зареєстровано у 8 (16,4%); з МБТ нечутливими до стрептоміцину - 4 пацієнта, ізоніазиду - 3, рифампіцину - 1; подвійна резистентність МБТ до АМП зафіксовано у трьох хворих. Основну групу склали 20 хворих, які лікувалися АМП із застосуванням препарату «Апітонік» по 2,5 грами двічі на день впродовж усієї фази інтенсивної терапії (група 1). Група порівняння (34 пацієнти) отримували АМП на фоні традиційної

патогенетичної терапії (група 2).

Для визначення гемокоагуляційних параметрів кров з кубітальної вени стабілізували 3,8% розчин цитрату натрію (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів [2], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів [4]. Загальний коагуляційний рівень, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера фібриногену в плазмі крові, продуктів деградації фібрин/фібриногену й рівень урокінази в сечі та протеолітичний потенціал конденсату видихнутого повітря (експірату) визначали наборами реактивів фірми «Simko Ltd.» (Україна) [5]. Враховувалися результати клініко-рентгенологічного дослідження, динаміка показників ендоегенної інтоксикації (гострофазних білків, молекул середньої маси, гематологічного показника інтоксикації), Статистична обробка отриманих даних проведена на PC Intel 586 за допомогою «Excel-97» із визначенням критерія Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Використання препарату «Апітонік» у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз сприяє підвищенню у них протизгортаючої здатності крові. Так, її сумарна фібринолітична активність зростала до 4,25±0,12 Е 440/мл за год. (n=20), що на 51,62% перевищувало (p<0,001), параметри пацієнтів, які отримували звичайне етіопатогенетичне лікування (3,82±0,15) Е 440/мл за год). Водночас, неферментативна фібринолітична активність плазми крові зменшувалася до 1,29±0,18 Е 440/мл за год, p<0,001, (n=20), що було у 1,82 раза нижче (p< 0,05) за показники хворих групи порівняння (2,35±0,21 Е 440/мл за год). При цьому, інтенсивність ензиматичного лізису фібрину навпаки, значно збільшувалася та сягала 1,96±0,10 Е 440/мл за год, (n= 20), що на 26,75% перевищувало дані хворих групи 2 (1,47±0,17 Е 440/мл за год, p<0,05). Водночас спостерігалася інтенсифікація необмеженого протеолізу, однак, колагеназна активність крові при цьому знижувалася в 1,9 раза (табл. 1) і негативно корелюється (r=-0,559) із концентрацією білка в плазмі крові.

Таблиця 1. Інтенсивність плазмового фібринолізу та протеолізу у хворих на деструктивний туберкульоз легень за застосуванням апітоніку (x±Sx)

Показники	Контроль, n=15	Група порівняння, n=19	Основна група n=20
Сумарна фібринолітична активність, мкмоль азофібрину/мл за год	3,62±0,15	3,82±0,15 p<0,001	4,25±0,12 p<0,05 p ₁ <0,05
Неферментативна фібринолітична активність, мкмоль азофібрину/мл за год	0,41±0,11	2,35±0,21 p<0,05	1,29±0,18 p ₁ <0,05
Ферментативна фібринолітична активність, мкмоль азофібрину/мл за год	3,21±0,13	1,47±0,67 p<0,001	1,98±0,11 p<0,05 p ₁ <0,001
Лізис низькомолекулярних білків, мкмоль азоальбуміну/мл за год	4,36±0,83	3,45±0,21 p<0,001	3,65±0,57 p ₁ <0,01
Лізис високомолекулярних білків, мкмоль азоказеїну/мл за год	3,28±0,67	2,01±0,17 p<0,001	3,08±0,20 p ₁ <0,001
Лізис колагену, мкмоль азоказеїну/мл за год	0,48±0,06	0,39±0,03 p<0,001	0,72±0,02 p ₁ <0,01

Примітка: p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниць показників в основній групі і групі порівняння; n - число спостережень

Вивчення фібринолітичної та протеолітичної активності експірату вказує на те, що на локальному рівні (легені) «Апітонік» нормалізує неферментативну фібринолітичну активність, підвищує інтенсивність ензиматичного лізису фібрину, знижує протеоліз низько- і високомолекулярних біл-

ків, а також стимулює колагенолітичну активність. Так, протеолітична інтенсивність лізису азоальбуміну та азоказеїну експірату знижувалася в 1,5 та 2,8 рази, відповідно, а лізис азоколу, навпаки, зростав на 50,0%, тобто, показники протеолізу не відзнялися від таких у контрольній групі. Окрім

того, відмічалася підвищення сумарної фібринолітичної активності експірату на 30% водночас, із нормалізацією інтенсивності неферментативного фібринолізу за підвищенням ферментативної фібринолітичної активності в 2,2 рази (табл. 2). Отже,

під впливом "Апітоніку" на системному (кров) і локальному (експірат) рівні однонаправлено відбувається збільшення сумарної фібринолітичної активності та нормалізація її структури.

Таблиця 2. Інтенсивність фібринолізу й протеолізу експірату хворих на деструктивний туберкульоз легень за застосуванням у комплексному лікуванні апітоніку ($x \pm Sx$)

Показники	Контроль, n=15	Група порівняння, n=19	Основна група n=20
Сумарна фібринолітична активність, мкмоль азофібрину/мл за год	0,85±0,05	0,50±0,04 p<0,001	0,65±0,05 p<0,05 p ₁ <0,05
Неферментативна фібринолітична активність, мкмоль азофібрину/мл за год	0,21±0,02	0,29±0,03 p<0,05	0,19±0,02 p ₁ <0,05
Ферментативна фібринолітична активність, мкмоль азофібрину/мл за год	0,64±0,05	0,21±0,02 p<0,001	0,46±0,04 p<0,05 p ₁ <0,001
Лізіс низькомолекулярних білків, мкмоль азоальбуміну/мл за год	5,78±0,34	13,14±1,30 p<0,001	6,82±0,86 p ₁ <0,01
Лізіс високомолекулярних білків, мкмоль азоказеїну/мл за год	0,68±0,05	1,97±0,14 p<0,001	0,71±0,08 p ₁ <0,001
Лізіс колагену, мкмоль азоказеїну/мл за год	0,28±0,02	0,16±0,01 p<0,001	0,24±0,02 p ₁ <0,01

Примітка: p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниць показників в основній групі і групі порівняння; n - число спостережень

Адгезивна здатність тромбоцитів, яка набувала максимальних величин у групі хворих із традиційним етіопатогенетичним лікуванням (54,53±1,79)%, у пацієнтів, які вживали «Апітонік», значно знижувалася (в 1,55 разів) та становила 35,11±1,58%; p<0,001, водночас, зі зменшенням індексу спонтанної агрегації тромбоцитів на 38,91%; p<0,001, який становив 2,70±0,13 од, (n=19), а у хворих групи порівняння - 4,42±0,22 од (рис.1). Отже, «Апітонік» зменшує активність тромбоцитарної ланки первинного гемостазу.

(p<0,001), ніж у групі хворих, які отримували звичайне лікування (2,47±0,11 од) та відповідав контрольним величинам (1,6±0,07 од; p≥ 0,05). При цьому, активність урорінази сечі зростала на 29,88%, (p<0,001) і становила 35,95±0,75 од, (n=19), що дорівнювало даним контролю (36,6 ±0,81) од, в той час, як у групі порівняння, вона залишалася на рівні 27,68±0,49 од (рис. 2). Отже, зменшення плазмового вмісту маркерів внутрішньосудинної гемокоагуляції свідчить, що «Апітонік» сприяє нормалізації інтенсивності інтрагломерулярного фібриногенезу на рівні гломерулярних капілярів нирок, а активація внутрішньониркового лізису відкладень фібрину сприяє відновленню процесів гломерулярної ультрафільтрації.



Рис. 1. Вплив БАД "Апітонік" на індекс спонтанної агрегації тромбоцитів у хворих на деструктивний туберкульоз легень

Вміст у плазмі крові продуктів деградації фібрин\фібриногену під впливом препарату "Апітонік" зменшувався на 6,07% (p<0,05) і дорівнював 2,32±0,25 мкг\мл (n=19), що було в 1,45 рази більшим (p<0,05), ніж у осіб групи порівняння (1,6±0,21 мкг\мл) %. Водночас, вміст у сечі розчинних комплексів фібрин-мономеру становив 1,53±0,12 мкг\мл, (n=19), тобто зменшувався у 3,85 рази, (p<0,001) відносно даних пацієнтів групи 2 (5,89±0,27 мкг\мл) та вірогідно не відрізнявся від контролю (1,4±0,21 мкг\мл). Коефіцієнт співвідношення концентрацій в сечі розчинних комплексів фібрин\мономеру та вмісту в плазмі крові продуктів деградації фібрин\фібриногену зменшувався до 0,66±0,03 од (n=19), що було в 3,6 рази менше



Рис 2. Вплив БАД "Апітонік" на уроріназну активність сечі у хворих на деструктивний туберкульоз легень.

Таким чином, комплементарне застосування препарату «Апітонік» впливає на систему регуляції агрегатного стану крові хворих із торпідним перебігом туберкульозного процесу і характеризується зниженням загального потенціалу гемокоагуляції, підвищенням протизгортальної здатності крові та посиленням інтенсивності ферментативного фібринолізу, що запобігає процесам інтракапілярного фіброзогенезу у системі «нирки-легені».

При застосуванні препарату «Апітонік» зменшення проявів СПРД за уповільненням процесів

інтракапілярного фіброзогенезу клінічно регламентується зі зменшенням гострофазних зсувів та швидкою інволюцією основних проявів туберкульозного процесу. Так, у хворих основної групи детоксикації вдалося досягнути в 81,8% (у 18 з 20, в той час, як в групі порівняння лише у 64,7% (у 22 з 34), $P < 0,05$. Для обох груп спостереження характерним було зниження рівня білків "гострої фази", але тільки у групі хворих, які приймали «Апітонік», зменшення показників фракції α 1-глобулінів, рівня ГПІ та МСМ було статистично вірогідними. При чому, у них на $6,0 \pm 0,4$ дб раніше виникає конверсія харкотиння ($P < 0,01$), ніж у групі порівняння. Вже через два місяці лікування у більшості хворих відмічається значна редукція інфільтративно-вогнищевих змін в легенях і майже у половині з них зафіксовано зменшення деструкцій у 2 рази, а у 10% випадків їх закриття. В той час, як у групі 2 динаміка розсмоктування

інфільтрації була більш сповільненою, а загоєння деструкцій не спостерігалось. Хворі, які вживали «Апітонік», краще переносили АМП; не відмічалось його непереносимість, або інших проявів побічної дії. Проте в групі порівняння у п'ятьох осіб спостерігалась інтолерантність стрептоміцину і ізоніазиду, що вимагало негайної їх відміни.

Висновки 1. «Апітонік» може застосовуватися, як допоміжний маловитратний лікувальний засіб, що підвищує ефективність сучасної поліхіміотерапії вперше діагностованих хворих з торпідним перебігом процесу за рахунок зменшення інтенсивності інтраваскулярного фіброзогенезу у системі «нирки – легені» та покращує толерантність АМП. 2. Вживання з патогенетичною метою «Апітоніка» є фізіологічним, і він може довготривало призначатися хворими на туберкульоз, а за ефективністю не поступається результатам терапії традиційними медикаментозними засобами аналогічної дії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Каспрук Н.М. Зміни цитокинового та ейкозаноїдного, імунологічного потенціалу крові у хворих на бронхіальну астму, їх роль в імунологічному конфлікті на рівні нирок та способи корекції виявлених порушень // Автореф. дис канд., Київ, -2001. - 23 с.
2. Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Налутый К.А. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов // Физиол. журн. -1980. -Т.26, №2. -С.282-283.
3. Синдром пульмо-реальной дисфункции у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень / Шаповалов В.П., Кухарчук О.Л., Квасницький Б.І., Кузьмін М.М. // Буковинський медичний вісник. -2002. -Вип.1. -№3. - С. 131-136.
4. Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L. Su un metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea // Rass. Med. Sper. - 1980. - V.27, №12. - P.795-804.
5. Тиш Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Пер. с англ. под ред. В.В.Меньшикова. - М.: Лабинформ, 1997. - 960 с.
6. 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. журн. -2002. -№2, - С.43-49.
7. Шаповалов В.П., Сливка В.І., Самараш В.С. Інтенсивність плазмового фібринолізу і протеолізу в ексудативну і проліферативну фази туберкульозу легень // Історія та сучасні досягнення фізіології в Україні. К.2001. -С. 51-52.

Shapovalov V.P. Apitonik influence upon the proteolytic potential and intravascular hemocoagulation processes in destructive pulmonary tuberculosis patients // Український медичний альманах. – 2003. – Том 6, №1. – С.155-158.

Modern polychemotherapy of TB patients with destructive form of pulmonary processes causes progressing the syndrome of pulmo-renal disfunction. leading to decompensate combined respiratory renal acidosis with disturbances of the blood rheologic properties and activation of the mechanisms of unlimited progressing of the and vascular sclerotic- proliferation changes in the kidneys –lung system. Introducing preparation of bee pollen into multi-modelity antituberculosis therapy for patients with dominated productive –necrotic type of the specific inflammatory reaction improves the processes of intravascular hemocoagulation that slow down the intensity of local (intra pulmonary and renal) manifestation s of intravascular fibrosogenesis and, thus, increases efficacy and tolerance of polychemotherapy.

Key words: pulmonary tuberculosis, kidneys, hemocoagulation, treatment, bee pollen

Шаповалов В.П. Влияние препарата «Апитоник» на протеолитический потенциал и процессы внутрисосудистой гемокоагуляции у больных деструктивным туберкулезом легких. // Украинский медицинский альманах. – 2003. – Том 6, №1. – С.155-158.

Современная стандартная полихимиотерапия больных туберкулезом легких вызывает прогрессирование синдрома пульмо-ренальной дисфункции с развитием декомпенсированного смешанного респираторно-ренального ацидоза на фоне изменения реологических параметров крови и активации процессов неограниченного прогрессирования склеротических и пролиферативных изменений в сосудистом русле системы «почки – легкие».

Включение микронизированного препарата пчелиной пыльцы в комплексную противотуберкулезную терапию больных, у которых доминирует продуктивно-некротический тип специфической воспалительной реакции способствует нормализации процессов внутрисосудистой гемокоагуляции, тормозит интенсивность локальных (легкие, почки) проявлений интраваскулярного фиброзогенеза и повышает, таким образом, эффективность лечения и толерантность антимикобактериальных препаратов.

Надійшла 07.12.2002 р.