

НАРУШЕНИЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КАК ПРЕДИКТОР ПРОБЛЕМ КОМПЛАЕНСА И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Чопорова Александра Ивановна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии,
Харьковский национальный медицинский университет, Украина г. Харьков*

E-mail: Paleksia@mail.ru

Степаненко Анна Леонидовна

*канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии,
Харьковский национальный медицинский университет, Украина г. Харьков*

VIOLATION OF INTRAHEPATIC HEMODYNAMIC PROBLEMS AS A PREDICTOR OF COMPLIANCE AND EFFECTIVENESS OF ANTIMYCOBACTERIAL THERAPY

Choporova Aleksandra Ivanovna

*assistant of department phthisiology and pulmonology, Candidate of medical science,
Kharkov National Medical University, Ukraine Kharkov*

Stepanenko Anna Leonidovna

*assistant of department phthisiology and pulmonology, Candidate of medical science,
Kharkov National Medical University, Ukraine Kharkov*

АННОТАЦИЯ

Изучена взаимосвязь нарушений микроциркуляторного русла (МЦР) печени и ее функционального состояния, а также характер побочных реакций, эффективность лечения впервые диагностированного туберкулеза легких (ТЛ). Вазодилатация МЦР печени обуславливает возникновение токсичных побочных реакций, неполной инволюции инфильтрации легких (ИИЛ), снижение эффективности лечения ТЛ, а вазоконстрикция — аллергических и токсико-аллергических реакций, полной ИИЛ, нарушений функции печени.

ABSTRACT

The interrelation of violations microvasculature (MV) of the liver and its functional state and character of the adverse reactions, the effectiveness of the treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis (NTB) have been learnt. Vasodilation of MV of the liver causes the appearance of toxic side effects, incomplete involution of lung infiltration (IIL), reduction in efficacy of NTB and vasoconstriction — allergic and toxic-allergic reactions, full IIL, liver function disorders.

Ключевые слова: туберкулез легких; внутрипеченочная гемодинамика; побочные реакции; эффективность лечения.

Keywords: pulmonary tuberculosis; intrahepatic hemodynamics; adverse reactions; the effectiveness of treatment.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что нарушение функции печени является одним из факторов снижения эффективности лечения туберкулеза легких. При этом единым звеном снижения функциональной метаболической активности микросом и митохондрий печени и легких является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Под влиянием ПОЛ происходит изменение структуры и барьерных свойств клеточных мембран, которые отвечают за транспорт кальция, что вызывает нарушение их адекватного функционирования. Активации ПОЛ и гипоксии клеточных и субклеточных мембран способствуют нарушения кровообращения печени с преобладанием спастических явлений или атонии сосудов [2]. Сохранение гомеостаза капиллярного кровотока печени происходит путем вено-артериальных реакций, которые оказывают сопротивление кровотоку в печеночных артериях, уменьшая наполнение синусоидов печени кровью, и вено-венозных реакций, которые путем сокращения стенок воротных вен ограничивают венозный отток [3]. Однако, продукты жизнедеятельности микобактерий туберкулеза, а также вещества, которые образуются в патологически измененных тканях, могут вызывать иммунодепрессивное влияние, приводя к истощению и блоку элементов ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) печени [2].

Токсические поражения печени являются нередким осложнением медикаментозной терапии во фтизиопульмонологии (от 13,5 до 65,5 %). Под действием токсинов развивается сложный симптомокомплекс, в основе которого лежат нарушения механизмов детоксикации, внутрисосудистой регуляции, усиления ПОЛ. Установлено, что во время лечения до

возникновения побочных реакций (аллергического и токсико-аллергического характера) наблюдается резкое снижение функциональной активности РЭС печени в 2 раза относительно исходного уровня, что сохраняется в течение длительного времени и после их угасания [2]. Однако, остается неизученным влияние изменений внутрипеченочной гемодинамики больных туберкулезом легких на переносимость и эффективность лечения больных.

Цель — изучить характер побочных реакций при разном состоянии внутрипеченочной гемодинамики, оценить влияние этих изменений на функцию печени и инволюцию туберкулезного процесса в ходе лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 73 больных впервые диагностированным инфильтративным туберкулезом легких (ВДИТЛ), отбор которых проводился по результатам реогепатографии (РГГ) диагностического комплекса «Сфера» по методу Ю.Т. Пушкарь (1977) [4]. Согласно данных предыдущих исследований [8], маркерами нарушений микроциркуляторного русла (МЦР) печени является время максимального кровенаполнения (интервал В-D) и тонус сосудов малого и среднего калибра (ПТСМ), по которым судили о тонусе сосудов. Среди обследованных было мужчин 48 (65,8 %), женщин — 25 (34,2 %). Средний возраст больных составляет $(37,8 \pm 13,4)$ года. Все пациенты были распределены на 2 группы. В I-ю группу включены 41 больной, у которых по данным РГГ установлена вазодилатация, у больных II-ой группы (32 больных) — вазоконстрикция МЦР печени. Диагноз ВДИТЛ был установлен на основании данных анамнеза, комплексного клинико-лабораторного и рентгенологического обследований. Все больные получали стандартизированную антимикобактериальную терапию, которая дополнительно включала применение карсила, силибора, эсенциале-Н в среднетерапевтических дозах. Средние значения исследуемых показателей РГГ, определенных по результатам обследования 15 практически здоровых лиц (7 мужчин и 8 женщин), равнялись: интервал В-D — $(0,17 \pm 0,035)$ с, ПТСМ — $(11,0 \pm 1,41)$. Критерием исключения были патология гепато-билиарной и сердечно-

сосудистой систем, данные анамнеза о перенесенном вирусном гепатите, наличие в крови Hbs-Ag.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи программного обеспечения Microsoft Excel XP, Statistica 6.0. Для оценки статистической зависимости двух рядов наблюдений использовали коэффициент линейной корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

В целом, характер туберкулезного процесса у больных с гипотонией и спазмом МЦР печени был почти одинаков, с незначительно более тяжелыми признаками заболевания (распространенным (больше 2-х сегментов), деструктивным процессом, бактериовидением и бронхо-легочными симптомами) при гипотонии сосудов печени. При этом, характер изменения тонуса сосудов не влиял на изменения показателей воспаления в анализе крови. К тому же, среди лиц с гипотонией сосудов было больше женщин ($p < 0,05$) и меньше пациентов, склонных к употреблению алкоголя ($p < 0,01$). Это указывает на то, что МЦР печени может частично отображать тяжесть ВДИТЛ, а достовернее — нарушение регуляторных функций организма, непосредственно не связанных с воспалительным процессом, который характеризует некоторые общие принципы активизации на уровне целого организма и совпадает с характером асимметрии при других заболеваниях [1].

Установлено, что токсичные побочные реакции на 1-ом месяце лечения возникали при гипотонии МЦР печени в 2 раза чаще, чем при спазме сосудов ($p < 0,05$)(табл. 1).

Таблица 1.

Частота возникновения побочных реакций в течении 2 месяцев лечения при изначально разном тонусе сосудов печени

Показатель	Тонус сосудов МЦР печени до лечения	
	Гипотония (n=41)	Спазм (n=32)
Отсутствуют побочные реакции	53,60±0,07	53,12±0,08
Токсические	26,82±0,07*	12,50±0,05
Токсико - аллергические	7,31±0,04	15,60±0,06*

Аллергические	14,60±0,05	21,80±0,07*
Выявлена в 1-ый месяц	34,14±0,07	25,00±0,07
Выявлена на 2-ом месяце	2,43±0,02	15,60±0,06*

Примечание. — $p < 0,05$ — достоверность разницы между группами сравнения*

Вероятность развития аллергических и токсико-аллергических реакций оказалась выше при спазме сосудов, чем при их гипотонии. О большей частоте токсических реакций на 1-ом месяце лечения, а аллергических реакций — на 2-ом месяце упоминается и в других исследованиях [5]. Считается, что нарушения функционального состояния органов, ответственных за метаболизм препаратов, способствуют развитию токсических реакций на 1-ом месяце лечения [7]. Аллергические и токсико-аллергические побочные реакции являются результатом активации иммунопатологических реакций, и могут возникнуть на 2—4 неделе лечения [6]. Вероятно, изменения МЦР печени могут закономерно влиять на частоту появления тех или других побочных реакций: токсические реакции — при гипотонии сосудов печени и перегрузке РЭС продуктами распада и нарушенного метаболизма; аллергические реакции — из-за накопления в крови циркулирующих иммунных комплексов, которые нуждаются в утилизации.

Согласно анализа корреляционных связей интервала В-D, ПТСМ в течение первого месяца лечения и качеством окончательного рассасывания инфильтрации легких выявлена стойкая обратная корреляционная связь, достоверная по интервалу В-D ($r_0 = -0,29$, $p < 0,05$; $r_1 = -0,24$, $p < 0,05$), которая свидетельствует о формировании неполного рассасывания инфильтрации легких при снижении значения максимального кровонаполнения печени. При спазме сосудов МЦР печени полная инволюция воспаления легких зарегистрирована в 1,6 раз ($p < 0,05$) чаще, чем при гипотонии. Возможно, при гипотонии сосудов МЦР печени медленнее происходит рассасывание инфильтрации легких из-за угнетения белковосинтетической функции печени и синтеза фосфолипидов *de novo*, необходимых для репарации легочной паренхимы, чем при спазме сосудов печени.

Установлено, что гипотония сосудов МЦР печени от начала лечения туберкулеза легких негативно влияет на ее эффективность. Сохранение повышенного тонуса сосудов МЦР печени со 2-го месяца лечения не способствует нормализации функции печени и излечению туберкулеза легких (табл. 2). Согласно наших наблюдений, результаты лечения туберкулеза легких и функция печени имеют обратную зависимость: при вазоконстрикции более успешному лечению туберкулеза (у 80,0 % больных) соответствует менее успешная нормализация функции печени (у 70,0 % больных) ($p < 0,05$), для вазодилатации — на оборот (53,6 % и 70,7 % больных, соответственно). Если учесть, что при туберкулезе левого легкого обнаружена тенденция к вазодилатации, а при правостороннем процессе — вазоконстрикции, и разные особенности биохимических сдвигов функции печени, по значительному количеству показателей, представленных раньше [8], результаты комплексной оценки влияния изменений МЦР печени на эффективность лечения туберкулеза легких и функцию печени заслуживают внимания.

Таблица 2.

Корреляционный анализ показателей РГГ, эффективности лечения туберкулеза легких и нормализации функции печени

Показатель РГГ			Излечение туберкулеза легких	Нормализация функции печени
В-D,с	0 мес.	г	0,33	0,10
		р	<0,05	>0,05
	1мес.	г	0,25	0,18
		р	<0,05	>0,05
	2 мес.	г	0,24	0,18
		р	<0,05	>0,05
ПТСМ	0 мес.	г	0,20	0,08
		р	<0,05	>0,05
	1мес.	г	0,08	0,20
		р	>0,05	<0,05
	2мес.	г	-0,27	-0,26
		р	<0,05	<0,05

Примечание: г — коэффициент корреляции; р — достоверность выявленной корреляционной связи

Таким образом, вазодилатация и вазоконстрикция МЦР печени является весомыми факторами нарушения функции печени, предикторами побочных реакций, влияют на характер окончательного рассасывания инфильтрации легких и эффективность лечения туберкулеза, что подчеркивает важность учета состояния внутрипеченочной гемодинамики больных при выборе гепатотропных средств коррекции.

Выводы

1. Изменение состояния МЦР печени частично отображают тяжесть ВДИТЛ, а в большей мере — нарушение регуляторных функций организма, непосредственно не связанных с воспалительным процессом.

1. 2. Вазодилатация МЦР печени является предпосылкой токсичных побочных реакций и неполного рассасывания инфильтрации легких, вазоконстрикция — токсико-аллергических или аллергических реакций и полной инволюции патологии легких.

2. Отмечена обратная связь между эффективностью лечения ВДИТЛ и функцией печени: при вазоконстрикции более успешному лечению заболевания соответствует менее полная нормализация функции печени, для вазодилатации — наоборот.

Список литературы

1. Брагина Н.Н., Доброхотова Т. А. Функциональные асимметрии человека М.: Медицина, 1981. — 288 с.
2. Газизова Г.Р. Концепция паразитического метаболизма и патогенного действия возбудителя туберкулеза Казань: Мастер Лайн, 2002. — 64 с.
3. Есипова И.К. Морфологические проявления сосудистой компенсации нарушенного кровообращения // Труды 1-го Съезда Российского о-ва патологоанатомов. М.: ММА им. И.М. Сеченова, 1996. — С. 69—70.
4. Логинов А.С., Пушкарь Ю.Т. Реограмма печени в норме и патологии // Тер.архив. — 1962. — Т. 34 — № 3. — С. 81—87.

5. Мишин В.Ю. Лекции по фтизиопульмонологи / В.Ю. Мишин, Ю.Г. Стрелис, В.И. Чуканов и др. М.: Мед.информ. агенство, 2006. — 310 с.
6. Фещенко Ю.И. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза / Ю.И. Фещенко, С.А. Черенько, В.И. Мальцев и др. // Укр. мед. часопис. — 2008. — № 3(65) — С. 117—125.
7. Чуканов В.И. Проблема излечения больных туберкулезом органов дыхания // Рос. мед. журн. — 2001. — № 9(21). — С. 954—959.
8. Зайцева С.І. Реографічна оцінка порушень функції внутрішньо-печінкової гемодинаміки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень / С.І. Зайцева, О.І. Чопорова // Медицина сьогодні і завтра. — 2009. — № 4. — С. 12—15.