



О.К. Асмолов, С.О. Полякова, Я.В. Бєсєда
Одеський національний медичний університет

Ефективність застосування L-аргініну для корекції первинних ниркових порушень у хворих з уперше діагностованим туберкульозом легень

У статті проаналізовано ефективність застосування L-аргініну для корекції первинних ниркових порушень у хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТБЛ).

Мета роботи — оцінити ефективність застосування L-аргініну для корекції первинних ниркових порушень у хворих з ВДТБЛ.

Матеріали та методи. Всіх хворих з ВДТБЛ (30 пацієнтів) розподілено на дві групи: 1-ша, основна (n = 20), — пацієнти, котрим одночасно з протитуберкульозними препаратами призначали L-аргінін по 100 мл 4,2 % розчину, який вводили внутрішньовенно крапельно раз на добу через добу (5 процедур); 2-га, контрольна (n = 10), — пацієнти, яким L-аргініну не призначали.

Результати та обговорення. Уведення в курс терапії L-аргініну сприяло зниженню рівня мікроальбумінурії у хворих 1-ї групи до середніх значень — $(18,0 \pm 0,8)$ мг/л, що вірогідно відрізняється від аналогічного початкового показника — $(40,0 \pm 0,8)$ мг/л ($p < 0,05$). У хворих 2-ї групи без додавання до терапії L-аргініну не зауважено позитивної динаміки рівня мікроальбумінурії, а у двох пацієнтів цей показник навіть підвищився. На другому тижні протитуберкульозної терапії у двох пацієнтів з 2-ї групи без використання L-аргініну підвищився рівень добової протеїнурії, а у хворих з 1-ї цей показник залишався в межах норми.

Висновки. Використання L-аргініну по 100 мл 4,2 % розчину, який вводили внутрішньовенно крапельно раз на добу через добу (5 процедур) як патогенетичний засіб у комплексі лікування хворих з уперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень, дає змогу запобігти розвитку значних ниркових порушень та має хорошу переносність.

Ключові слова

Вперше діагностований туберкульоз легень, первинні ниркові порушення, мікроальбумінурія, L-аргінін.

Одним із головних принципів антибактеріальної терапії туберкульозу є тривалий та безперервний прийом протитуберкульозних препаратів. На тлі тяжких ускладнень хіміотерапії туберкульозу, таких як медикаментозні ураження печінки, токсичне ураження інших систем (нервова, ендокринна та серцево-судинна системи, алергійні реакції, травний канал, патологія нирок) відходить на другий план [7].

Нирки беруть активну участь у знешкодженні та здебільшого — у виведенні продуктів фізіологічного обміну речовин. Отож в умовах патологічного процесу через орган проходить велика кількість токсичних ендопродуктів, що призводить до залучення резерву ниркової тканини для компенсації патологічних функціональних змін.

Позаяк більшість метаболітів антибіотиків екскретуються нирками, порушення їхньої видільної функції зумовлює не тільки тривалу циркуляцію метаболітів антибіотиків, а й порушення фармакодинаміки препаратів.

У процесі оцінки клінічних особливостей реакцій нирок на токсичну дію антибіотиків встановлено, що найчастіше порушується концентраційна функція, рідше — кислото-видільна, транспорту глюкози та реабсорбції β_2 -мікроальбуміну [6, 7, 9, 11, 17].

Ефективна терапія вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБЛ) повинна забезпечувати не лише етіотропну складову комплексного лікування, а й профілактику можливих ускладнень. Основною ланкою такої профілактики є запобігання ранній структурній перебудові органів-мішеней, насамперед нирок, оскільки порушення їхньої роботи може сприяти прогресуванню основної хвороби, перетворюючись на чинник, що обтяжує перебіг її, і стимулювати розвиток ниркової недостатності [7, 8, 11, 16, 17].

Для нефропротекції використовують різні групи фармакологічних препаратів, зокрема донатори азоту оксиду (NO). Для клінічної патофізіології нирок NO має особливе значення. Є дані про постійний синтез NO в ендотеліальних і гладеньком'язових клітинах ниркових судин, мезангіальних та епітеліальних тубулярних клітинах, завдяки чому відіграє важливу роль у регулюванні ниркового кровоплину, екскреторної функції нирок, тубулогломерулярного балансу. Фізіологічна роль NO у нирках — це передусім регулювання ниркової гемодинаміки, модуляція транспорту рідини та електролітів, корекція функції нирок у відповідь на вплив патогенних чинників. Ці ефекти частково здійснюються шляхом взаємодії NO з ренін-ангіотензиновою системою та іншими біорегуляторами функцій нирок [1, 3, 18].

Як індикатор ранніх ниркових порушень найнесприятливішою є протеїнурія, яку розглядають у сучасній нефрології як нефротоксичний чинник. Саме тому, на відміну від еритроцитурії, протеїнурія будь-якого ступеня, починаючи від мікроальбумінурії (МА), підлягає медикаментозному лікуванню. МА є клінічним аналогом підвищеного гідростатичного тиску в клубочку, відбиваючи виразність ендотеліальної дисфункції, і свідчить про формування гіпертензивної нефропатії. Молекули альбуміну, що потрапили в первинну сечу, токсично впливають на клітини тубулярного епітелію, тому паралельно з гломерулосклерозом формується тубулоінтерстиційний фіброз. МА визнана незалежним чинником найбільш ранньої (доклінічної) ознаки ураження таких органів-мішеней, як нирки [2, 12–15].

Нові можливості у розв'язанні проблем запобігання та лікування вже наявних ниркових порушень у хворих з ВДТБЛ відкриває впроваджений

в клінічну практику вітчизняний донатор азоту оксиду [1, 4, 5, 10].

Мета дослідження — оцінити ефективність застосування L-аргініну для корекції первинних ниркових порушень у хворих з ВДТБЛ.

Матеріали та методи

Проліковано та проведено динамічне спостереження за 30 хворими з ВДТБЛ (22 чоловіків, 8 жінок) віком від 22 до 54 років. Усі хворі дали добровільну згоду на участь у дослідженні й перебували в стаціонарі Обласної клінічної туберкульозної лікарні (відділення для інвалідів Великої Вітчизняної Війни м. Одеси). Діагноз захворювання верифіковано на підставі клінічної картини, результатів лабораторного та рентгенологічного досліджень, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу. У всіх хворих не було ознак хронічного туберкульозного процесу. За клінічними формами основної хвороби пацієнтів розподілено таким чином: 16 хворих на інфільтративний та 14 хворих на дисемінований туберкульоз легень. У всіх їх на момент госпіталізації виявлено первинні ниркові порушення, про що свідчило підвищення рівня мікроальбумінів у сечі. Під час проведення клініко-діагностичних та лікувальних заходів спиралися на «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим «Туберкульоз» № 1091 від 21.12.2012 року.

Хворих розподілено на дві групи: 1-ша (основна) — 20 з ВДТБЛ, яким одночасно з протитуберкульозними препаратами в якості патогенетичної терапії призначали по 100 мл 4,2 % розчину L-аргініну, який вводили внутрішньовенно крапельно раз на добу через добу (5 процедур); 2-га (контрольна) — 10 хворих із ВДТБЛ, яким не призначали L-аргініну. Обидві групи були порівнювані за статтю, віком, клінічними формами основної хвороби та рівнем МА (таблиця).

У всіх хворих визначали рівні добової протеїнурії, мікроальбумінів у сечі, загального білірубину в крові, аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази під час госпіталізації та на другому тижні після закінчення курсу лікування L-аргініном. Переносність препарату оцінювали на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнта, оцінки лабораторних показників та частоти побічних реакцій.

Статистичну обробку даних проводили з використанням ліцензійної програми Statistica 6.1.

Таблиця. Динаміка лабораторних показників у хворих

Показник	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 10)		Норма
	Початковий стан	На 2-му тижні	Початковий стан	На 2-му тижні	
Добова протеїнурія, г/добу	0,3 ± 0,02	0,2 ± 0,02	0,35 ± 0,02*	0,7 ± 0,02	0,05–0,4
МА, мг/л	40,0 ± 0,8*	18,0 ± 0,8	42,0 ± 0,7	45,0 ± 0,7	0–20,0
АЛТ, Од./л	18,5 ± 0,9	17,8 ± 0,9	19,7 ± 0,8	21,7 ± 0,8	до 31,0
АСТ, Од./л	22,8 ± 0,9	21,7 ± 0,9	22,3 ± 0,9	28,1 ± 0,8	до 45,0
Загальний білірубін, мкмоль/л	19,3 ± 0,3	17,8 ± 0,3	18,2 ± 0,2	20,0 ± 0,2	8,5–20,5

Примітка. *Вірогідність різниці на початку та наприкінці дослідження $p < 0,05$.

Результати та обговорення

На момент госпіталізації в усіх хворих виявили первинні ниркові порушення за рівнем МА: середній показник у 1-й групі становив (40,0 ± 0,8) мг/л, у 2-й – (42,0 ± 0,7) мг/л ($p > 0,05$) та вірогідно відрізнявся від норми – 0–20 мг/л ($p < 0,05$). Призначення L-аргініну супроводжувалося поліпшенням цього показника у хворих 1-ї групи до середніх значень – (18,0 ± 0,8) мг/л, що вірогідно відрізняється від аналогічного показника в початковому стані ($p < 0,05$). У хворих 2-ї групи без додавання до терапії L-аргініну не помічено позитивної динаміки рівня МА, а у двох пацієнтів навіть він підвищився до 52,0 та 56,0 мг/л (див. таблицю).

У жодного із хворих на момент госпіталізації не був підвищений рівень добової протеїнурії. На другому тижні протитуберкульозної терапії у хворих з 1-ї групи цей показник залишався в межах вікової норми, але у двох пацієнтів з 2-ї підвищився рівень добової протеїнурії до 0,67 та 0,72 г/добу (див. таблицю).

Значних побічних ефектів у разі використання L-аргініну не було. Наприкінці дослідження порівняно зі станом на момент госпіталізації рівні загального білірубіну, АЛТ та АСТ не

заснази значних змін на тлі лікування з використанням L-аргініну, що свідчить про хорошу переносність препарату (див. таблицю).

Таким чином, призначення L-аргініну по 100 мл 4,2 % розчину внутрішньовенно крапельно раз на добу через добу (5 процедур) як патогенетичного засобу в комплексі лікування хворих з уперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень дає змогу запобігти розвитку значних ниркових порушень та має добру переносність.

Висновки

1. Використання L-аргініну у комплексі як патогенетичного засобу для лікування хворих з уперше діагностованим туберкульозом легень дає змогу знизити рівень мікроальбумінурії та запобігти розвитку необоротних ниркових порушень.

2. Застосування L-аргініну у вигляді 100 мл 4,2 % розчину, який вводили внутрішньовенно крапельно раз на добу через добу (5 процедур на курс) сприяло зниженню рівня мікроальбумінів у сечі хворих з УДТБЛ на 55,0 %.

3. L-аргінін є безпечним, не спричинює істотних побічних ефектів, що вимагають змін дозової дози або відміни препарату.

Список літератури

1. Бабушкина А.В. Эффективность перорального применения L-аргинина у пациентов с эндотелиальной дисфункцией // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 1. – С. 24–30.
2. Бильченко А.В. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на микроальбуминурию у больных с артериальной гипертензией // Щорічні терапевтичні читання: оптимізація профілактики, діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб: Матер. наук.-практ. конф. – Х., 2012. – С. 18.
3. Бойчук Т.М., Кишкан І.Г. Функціональний стан нирок за сумісного застосування ксантинолу нікотинату з L-аргініном // Буковинський мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (2 ч.). – С. 55–57.
4. Варунків О.І., Островський М.М. Оцінка впливу екзогенного донатора монооксиду нітрогену – L-аргініну на стан локального імунного захисту у хворих на негоспітальну пневмонію на тлі ішемічної хвороби серця при детекції *Chlamydia pneumoniae* // Буковинський мед. вісник. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 163–167.
5. Веремієнко О.В., Шилова Є.В. Тивортін у комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Експер. і кліні. мед. – 2011. – № 2. – С. 75–77.
6. Владимірова М.П. Механізми пошкодження і компенсації почек при гентамицинової нефропатії // IV читання В.В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції, 26–27 трав. 2005 р., Одеса: тези доп. – Одеса: ОДМУ, 2005. – С. 29.
7. Вольф С.Б., Лис Р.Е., Виноградова Л.Е., Шинкевич О.Н. Морфофункціональні зміни внутрішніх органів морських свинок при довготривалому введенні протитуберкульозних препаратів // Пробл. туб. – 2007. – № 7. – С. 42–45.
8. Гоженко А.І., Доломатов С.І., Лобанов А.К. і др. Влияние рифампицина на функциональное состояние почек белых крыс // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 101–103.
9. Гоженко А.І., Владимірова М.П., Кузьменко І.А., Котюжинська С.Г. Ренальні дисфункції у білих щурів за умов курсового введення гентаміцину // Одеський мед. журн. – 2007. – Т. 99, № 1. – С. 12–15.
10. Денисов О.С. Вплив L-аргініну на інтенсивність синтезу оксиду азоту у хворих на вперше виявлений деструктивний

- туберкульоз легень під час інтенсивної фази лікування // Сучасні інфекції.— 2008.— № 1.— С. 31–35.
11. Камышан И.С., Мамс А.Н. Лечение туберкулеза почки // Урология.— 2005.— № 1.— С. 9–12.
 12. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А. Самостоятельное диагностическое значение микроальбуминурии и расчетной скорости клубочковой фильтрации у больных артериальной гипертензией для выявления субклинического поражения почек // Кардиология.— 2010.— Т. 50, № 4.— С. 12–17.
 13. Литвин А.А. Микроальбуминурия: клиническое значение // Врач.— 2011.— № 9.— С. 7–13.
 14. Семидоцкая Ж.Д., Оспанова Т.С., Бездетко Т.В. и др. Микроальбуминурия — маркер нефропатий // Щорічні терапевтичні читання: теоретичні та клінічні аспекти діагностики і лікування внутрішніх хвороб: Матер. наук.-практ. конф.— Х., 2008.— С. 169.
 15. Семидоцкая Ж.Д., Оспанова Т.С., Бездетко Т.В. и др. Роль микроальбуминурии в раннем выявлении патологии почек // Проблемы интернетики: минуле, сьогодні, майбутнє: тези доповідей; матер. наук.-практ. конф.— Х.: Торнадо, 2008.— С. 60–61.
 16. Фещенко Ю.И., Черенько С.А., Мальцев В.И. и др. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза // Укр. мед. часопис.— 2008.— Т. 65, № 3.— С. 117–125.
 17. Rekha V.V., Santha T., Jawahar M.S. Rifampicin-induced renal toxicity during retreatment of patients with pulmonary tuberculosis // J. Assoc. Physicians. India.— 2005.— P. 3.
 18. Saleh S., El-Demerdash E. Protective Effects of L-Arginine against Cisplatin-Induced Renal Oxidative Stress and Toxicity: Role of Nitric Oxide // Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.— 2005.— Vol. 97, N 2.— P. 91–97.

А.К. Асмолов, С.А. Полякова, Я.В. Беседа
Одесский национальный медицинский университет

Эффективность применения L-аргинина для коррекции первичных почечных нарушений у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких

Цель работы — оценить эффективность применения L-аргинина для коррекции первичных почечных нарушений у больных с ВДТБЛ.

Материалы и методы. Все больные с ВДТБЛ (30 человек) были разделены на две группы: 1-я, основная (n = 20), — пациенты, которым одновременно с противотуберкулезными препаратами назначали L-аргинин по 100 мл 4,2 % раствора внутривенно капельно раз в сутки через сутки (5 процедур); 2-я, контрольная (n = 10), — пациенты, которым L-аргинин не назначали.

Результаты и обсуждение. Исследования доказывают, что включение в терапию L-аргинина привело к снижению уровня микроальбуминурии у больных 1-й группы до средних значений — $(18,0 \pm 0,8)$ мг/л, что достоверно отличается от аналогичного исходного показателя — $(40,0 \pm 0,8)$ мг/л ($p < 0,05$). У больных 2-й группы без добавления к терапии L-аргинина не отмечено положительной динамики уровня микроальбуминурии, а у двух пациентов возрос этот показатель. На второй неделе противотуберкулезной терапии у двух пациентов 2-й группы без использования L-аргинина повысился уровень суточной протеинурии, а у больных 1-й он оставался в пределах нормы.

Выводы. Использование L-аргинина в виде 100 мл 4,2 % раствора внутривенно капельно раз в сутки через сутки (5 процедур) в качестве патогенетического средства для комплексной терапии больных с ВДТБЛ позволяет предупредить развитие значительных почечных нарушений и имеет хорошую переносимость.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, первичные почечные нарушения, микроальбуминурия, L-аргинин.

О.К. Asmolov, S.O. Polyakova, Ya.V. Beseda
Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

L-arginine efficiency in the correction of primary kidney impairment in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis

Objective — to estimate the efficiency of L-arginine use for the correction of primary kidney impairment in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. All patients with the newly diagnosed pulmonary tuberculosis (30 persons) were divided into 2 groups: the main group (n = 20) included patients who received L-arginine solution 4.2 % — 100 ml once a day N 5 simultaneously with antituberculosis therapy; control group (n = 10) — patients who received only antituberculosis therapy.

Results and discussion. Including L-arginine into the therapy resulted in the decline of level of microalbuminuria in patients of the 1-st group to the mean values – 18.0 ± 0.8 mg/l, that significantly differs from the analogical index in the initial state – 40.0 ± 0.8 mg/l ($p < 0.05$). Patients of the 2-nd group didn't show the positive dynamics for level of microalbuminuria, that was even elevated in two patients. Two patients of the 2-nd group had marked increase of level of day's proteinuria on the second week of antituberculosis therapy, while this index remained within normal limits in the patients of the 1-st group.

Conclusions. L-arginine 4.2 % – 100 ml solution administration once a day N 5 in the complex therapy of patients with the newly diagnosed pulmonary tuberculosis allows to prevent development of significant kidney impairment and has favorable tolerability.

Key words: newly diagnosed pulmonary tuberculosis, primary kidney impairment, microalbuminuria, L-arginine.

Контактна інформація:

Полякова Світлана Олександрівна, асист. кафедри фтизіопульмонології
65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 2
Тел. (048) 715-06-53
E-mail: ku-7-ku@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 4 вересня 2013 р.