

© Чуй Є. М., Ільюк І. А., Коробко О. А., 2010

УДК: 615.015.004.14:615.89:616.24-002:616-08:615.38

Є. М. ЧУЙ, І. А. ІЛЮК, О. А. КОРОБКО
**ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ,
ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ НА ПРОГРАМНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ**

Y. M. CHUY, I. A. ILIUK, O. A. KOROBKO
**USING OF TIOTRIAZOLIN IN PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA,
WHICH ARE TREATED BY PROGRAM HEMODIALYSIS**

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова;
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, програмний гемодіаліз, ендогенна інтоксикація, тіотриазолін, лейкоцитарний індекс інтоксикації, рівень середніх молекул, сорбційна здатність еритроцитів.

Резюме. Обследовано 40 больных негоспитальной пневмонией, которые лечатся на программном гемодиализе. Установлено, что у пациентов в комплекс лечения которых включали тиотриазолин, раньше, чем в контрольной группе, устранялись проявления эндогенной интоксикации, уменьшалась интенсивность клинических проявлений болезни, что дало возможность усилить эффект базисной терапии.

Summary. 40 patients with Community Acquired Pneumonia, which are treated by program hemodialysis, were examined. We determined, that in patients who took in addition Tiotriazolin, the index of endogenous intoxication were removed and intensivity of clinical manifestation of disease was decreased reliably comparing with patients of control group. This promoted to increase of effect of base therapy.

Вступ

Щорічно в нашій країні вмирає 2 – 3 % пацієнтів, що хворіють на пневмонію (НП), непрацездатність, зумовлена цією патологією становить 14,1 дні на 100 працюючих, а середня тривалість її 20,1 дня [6,7]. При НП найнижчу летальність (1 – 3 %) реєструють в осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп за наявності супутніх

захворювань (хронічні обструктивні захворювання легень, злоякісні новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки, серцево-судинні захворювання та інші), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15 – 30 % [6,7].

На тлі хронічної ниркової недостатності нерідко виникає мікробна пневмонія, якій властива стерта симптоматика, зокрема відсутність вираженої температурної реакції, затяжний стійкій перебіг, іноді приєднується плеврит (ексудативний чи фібринозний) [1]. Як відомо, при пневмонії, яка виникла у хворих, які знаходяться на програмному гемодіалізі, має місце ендотоксемія, яка порушує тонус периферичних судин, реологію крові, кінетичні та механічні властивості формених елементів крові, що призводить до розвитку гіпоксії.

Чуй Євгеній Миколайович
тел. : (0432) 35-11-46

Остання є однією із важливих ланок патогенезу синдрому ендогенної інтоксикації, перебіг якого поглиблює депресію функції органів детоксикації і екскреції. Токсини блокують місця зв'язування молекул альбуміну, який здійснює транспортну функцію для багатьох медичних препаратів. Це, в свою чергу, призводить до зниження ефективності медикаментозного лікування [3]. За даних умов організм потребує фармакологічної підтримки для нормалізації цих порушень, тому лише стандартного лікування антибіотиками може бути недостатньо. У зв'язку з вищенаведеним можна передбачити, що застосування в комплексі лікувальних заходів хворих на НП, з супутньою патологією нирок, тіотриазоліну, який має дезінтоксикаційні, антиоксидантні, мембраностабілізуючі, імуномодельючі властивості, покращує репаративні процеси [8], дозволить оптимізувати результати лікування, а саме: зменшити рівень ендогенної інтоксикації, скоротити строки усунення клінічних проявів хвороби, зменшити час перебування хворого в стаціонарі. Щодо застосування тіотриазоліну при запальних захворюваннях органів дихання у хворих, які знаходяться на програмному гемодіалізі, зокрема, пневмонії, то об'єм наукової інформації із цього питання відсутній. Це обґрунтовує доцільність вивчення ефективності тіотриазоліну при комплексному лікуванні НП у хворих з хронічною нирковою недостатністю.

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування хворих на негоспітальну пневмонію з хронічною нирковою недостатністю шляхом включення в комплекс лікувальних заходів метаболічного коректора тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань до дослідження було залучено 40 хворих на НП із хронічним гломерулонефритом в термінальній стадії ХНН, які отримували терапію програмним гемодіалізом у відділенні хронічного гемодіалізу обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова м. Вінниця протягом 2002 – 2010 років.

Нами обстежено 16 жінок та 24 чоловіків у віці від 20 до 60 років. Тривалість захворювання на гломерулонефрит коливалась від 3 до 42 років, у середньому склала $14,7 \pm 3,5$ роки. Строки виникнення ниркової недостатності — від 1 до 17 років, у середньому $5,6 \pm 1,5$ роки. Середня тривалість перебування на замісній терапії склала $6,75 \pm 1,10$ роки. Сеанси замісної терапії проводились 3 рази на тиждень по 4 години.

Хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком, статтю, супутньою патологією та значенням показників, що досліджувалися, до лікування групи — основну, яка нарахувала 20 осіб, і контрольну — 20 пацієнтів.

Хворі контрольної групи отримували традиційну терапію, яка передбачала застосування антибактеріальних, муколітичних препаратів. Пацієнтам основної групи поряд з традиційними методами лікування додатково призначали 2,5 % розчин тіотриазоліну 4 мл на добу внутрішньовенно.

Оцінку ефективності терапії в основній і контрольній групах здійснювали з урахуванням динаміки клінічної та рентгенологічної картини захворювання, показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) [4], рівня середніх молекул (МСМ) [2], сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) [5], рівня креатиніну, проведених до лікування, а також на 3-ю та 10-у добу перебування хворого в стаціонарі.

Статистична обробка результатів досліджень виконувалась за допомогою статистичного пакету "STATISTICA 5,5" з використанням критеріюв Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

У хворих основної та контрольної груп до лікування було виявлено значний рівень ендогенної інтоксикації, про що свідчило вірогідне підвищення показників ЛІІ, РСМП, СЗЕ, рівня креатиніну ($p < 0,001$) порівняно з нормативними показниками практично здорових осіб (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників ендогенної інтоксикації у хворих на НП

Показники	Нормативні показники здорових осіб	Контрольна група (n = 20)			Основна група (n = 20)		
		до лікування	3-я доба	10-а доба	до лікування	3-я доба	10-а доба
ЛІІ, у. о.	$0,30 \pm 0,50$	$1,41 \pm 0,07$	$1,57 \pm 0,02$	$1,21 \pm 0,07$	$1,46 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,05^*$	$0,44 \pm 0,02^*$
МСМ254, у. о.	$0,240 \pm 0,010$	$0,463 \pm 0,026$	$0,501 \pm 0,032$	$0,341 \pm 0,023$	$0,431 \pm 0,023$	$0,284 \pm 0,004^*$	$0,201 \pm 0,005^*$
МСМ280, у. о.	$0,302 \pm 0,020$	$0,552 \pm 0,023$	$0,593 \pm 0,070$	$0,461 \pm 0,020$	$0,502 \pm 0,024$	$0,313 \pm 0,014^*$	$0,264 \pm 0,015^*$
СЗЕ, %	$37,1 \pm 1,4$	$66,7 \pm 1,5$	$72,7 \pm 1,4$	$55,9 \pm 1,6$	$66,8 \pm 1,2$	$45,1 \pm 1,1^*$	$37,4 \pm 0,3^*$
Креатинін, мкмоль/л	до $123,1 \pm 0,5$	$998,4 \pm 3,9$	$757,7 \pm 4,7$	$594,7 \pm 4,4$	$1000,1 \pm 3,2$	$527,7 \pm 2,7^{\#}$	$352,6 \pm 3,9^{\#}$

Примітка. * — достовірна різниця порівняно з аналогічним показником контрольної групи, $p < 0,001$;

— достовірна різниця порівняно з аналогічним показником контрольної групи, $p < 0,05$.

Протягом лікування, у групі пацієнтів, які отримували базисну терапію, лейкоцитарний індекс інтоксикації мав тенденцію до збільшення – на 3-ю добу лікування він збільшився на $(11,3 \pm 4,5) \%$ ($p > 0,05$) порівняно з початковим рівнем, і лише на 10-у добу терапії відбувалось зменшення цього показника. Він був достовірно меншим по відношенню до вихідних даних на $(14,2 \pm 4,9) \%$ ($p < 0,05$), але при цьому залишався вище норми. В групі хворих на НП, які додатково отримували тіотриазолін, відбувалась позитивна та статистично достовірна динаміка зменшення ЛПІ. Цей показник на 3-ю добу лікування був нижчим по відношенню до вихідного показника на $(40,4 \pm 5,8) \%$, а на 10-у добу на $(70,8 \pm 5,4) \%$. Зменшення ЛПІ в осіб основної групи було достовірним як на 3-ю, так і на 10-у добу лікування ($p < 0,001$) проти початкового рівня та аналогічного показника контрольної групи.

Позитивні зміни рівня молекул середньої маси відмічались під впливом лікування в пацієнтів на НП в обох групах. У хворих на НП з хронічною нирковою недостатністю, які отримували базисну терапію, на 3-ю добу лікування рівень середніх молекулярних пептидів при довжині хвили 254 нм (РСМП₂₅₄) мав тенденцію до підвищення на $(9,0 \pm 4,0) \%$ ($p > 0,05$) порівняно з початковим значенням. Лише на 10-у добу спостерігалось достовірно зниження рівня поліпептидів по відношенню до вихідного показника на $(26,1 \pm 6,2) \%$ ($p < 0,001$). В основній групі на 3-ю добу лікування відзначалось зниження РСМП₂₅₄ на $(34,9 \pm 5,7) \%$, а на 10-у добу – на $(53,5 \pm 5,9) \%$ проти початкових даних. Динаміка зменшення РСМП₂₅₄ в осіб основної групи була статистично достовірною як на 3-ю, так і 10-у добу від початку лікування ($p < 0,001$) порівняно з вихідним значенням та аналогічними показниками контрольної групи. В хворих на НП з хронічною нирковою недостатністю під впливом лікування була подібна динаміка, притаманна для рівня середніх молекулярних пептидів при довжині хвили 280 нм (РСМП₂₈₀). У контрольній групі на 3-ю добу РСМП₂₈₀ збільшився по відношенню до вихідного показника на $(17,3 \pm 5,3) \%$ ($p > 0,05$), а на 10-у добу від початку лікування мало місце достовірно зниження рівня поліпептидів на $(16,0 \pm 5,2) \%$ ($p < 0,01$) проти початкового рівня. Більш показовою й достовірною була динаміка РСМП₂₈₀ у хворих на НП, яким додатково призначили тіотриазолін. Цей показник зменшився на 3-ю добу на $(38,0 \pm 5,8) \%$, на 10-у добу на $(48,0 \pm 5,9) \%$ проти вихідних значень, та був статистично достовірним ($p < 0,001$) порівняно даними початкового рівня та відповідними показниками контрольної групи.

Динаміка показників сорбційної здатності еритроцитів у хворих обох груп була позитивною. В групі хворих, які лікувались стандартно, рівень СЗЕ на 3-ю добу лікування залишався ви-

соким, збільшившись на $(9,0 \pm 4,0) \%$ ($p < 0,05$) по відношенню до вихідних даних. На 10-у добу відбувалось достовірно зменшення даного показника по відношенню до початкового рівня на $(16,2 \pm 5,2) \%$ ($p < 0,001$). В осіб, які лікувались комплексно із включенням тіотриазоліну, динаміка рівня СЗЕ була дещо іншою. На 3-ю добу від початку лікування цей показник знижувався на $(33,0 \pm 5,6) \%$, на 10-у добу перебування в стаціонарі відбувалась нормалізація показника СЗЕ. Він зменшився по відношенню до початкового рівня на $(44,9 \pm 5,9) \%$. Зменшення показників СЗЕ у пацієнтів, які лікувались комплексно із включенням тіотриазоліну, було достовірним на 3-ю та 10-у добу від початку лікування ($p < 0,001$) порівняно з даними вихідного рівня та аналогічними показниками контрольної групи. Важливо зазначити, що у хворих на НП основної групи на 10-у добу лікування показники ЛПІ, РСМП₂₅₄, РСМП₂₈₀, СЗЕ вірогідно не відрізнялись від відповідних показників норми ($p > 0,05$).

Протягом лікування, у групі пацієнтів, які отримували базисну терапію, рівень креатинину мав тенденцію до зменшення – на 3-ю добу лікування він зменшився на $24,2 \%$ ($p < 0,05$) порівняно з початковим рівнем, на 10-у добу терапії відбувалось зменшення цього показника по відношенню до вихідних даних на $40,5 \%$ ($p < 0,05$). В групі хворих на НП з хронічною нирковою недостатністю, які додатково отримували тіотриазолін, відбувалась позитивна та статистично достовірна динаміка зменшення рівня креатинину. Цей показник на 3-ю добу лікування був нижчим по відношенню до вихідного показника на $47,5 \%$, а на 10-у добу на $64,8 \%$. Зменшення рівня креатинину осіб основної групи було достовірним як на 3-ю, так і на 10-у добу лікування ($p < 0,05$) проти початкового рівня та аналогічного показника контрольної групи.

Таким чином, під впливом комплексної терапії із включенням тіотриазоліну мало місце більш швидке зниження показників ендogenous інтоксикації в хворих на НП з хронічною нирковою недостатністю основної групи вже на 3-ю добу лікування. При цьому суттєво зменшились ЛПІ, РСМП, СЗЕ. На нашу думку, це відбувається завдяки стабілізації клітинних мембран у вогнищі запальної інфільтрації в легенях, покращанню роботи органів природної детоксикації та екскреції під впливом тіотриазоліну. Тіотриазолін чинить потужний індукуючий ефект на систему біохімічної детоксикації печінки, посилює детоксикуючу функцію нирок, збільшуючи кліренс ендogenous токсинів, пригнічує процеси катаболізму та протеолізу (зменшення вмісту РСМП у сироватці крові). Це підтверджує, що тіотриазолін має дезінтоксикаційні властивості. Зменшення рівня токсичних речовин сприяє процесу відновлення зв'язування молекул альбуміну з медичними препаратами та в подальшому

– покращанню результатів лікування. Додаткове призначення тіотриазоліну дозволяє достовірно зменшити рівень ендогенної інтоксикації, що позитивно впливає на перебіг запального процесу в легенях та сприяє скороченню строків усунення клінічних проявів хвороби.

ВИСНОВКИ

Таким чином, застосування тіотриазоліну сприяло підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на НП з хронічною нирковою недостатністю, які лікуються на програмному гемодіалізі – зменшенню рівня інтоксикації з максимальним відсотком ефективності, збільшенню темпів регресії запального процесу, скороченню строків нормалізації клінічних проявів хвороби. У зв'язку з цим, в перспективі препарат може бути рекомендованим для впровадження в практику лікування хворих на негоспітальну пневмонію з хронічною нирковою недостатністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутрішня медицина / [Свінцицький А. С., Конопльова Л. Ф., Фещенко Ю. І. та ін.] ; за ред. К. М. Амосової. – К. : Медицина, 2009. – 1088 с. підручник у 3 т. – Т. 2.
2. Габриэлян Н. И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях [Текст] / Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. П. Кулаков // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38–42.
3. Коричкин В. А., Страшнов В. И. Интенсивная терапия угрожающих состояний [Текст] / В. А. Коричкин, В. И. Страшнов. – Санкт-Петербург : Медицинское издательство, 2002. – С. 87–100.
4. Островский В. К. Некоторые показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при туберкулезе, пневмониях, абсцесах и раке легких [Текст] / В. К. Островский, Б. М. Асанов, Д. В. Янголенко // Проблема туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 3. – С. 43–46.
5. Способ диагностики эндогенной интоксикации [Текст] / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
6. Фещенко Ю. И. Антибиотикотерапия хворих на негоспітальну пневмонію в амбулаторних умовах [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 1. – С. 5–8.
7. Фещенко Ю. И. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2001 – 2006 рр. [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. Р. Сметаніна, Л. Ф. Антонечко // Київ, – 2007. – 46 с.
8. Чекман І. С. Метаболічні препарати в сучасній експериментальній клінічній фармакології [Текст] / І. С. Чекман // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : Збірник наукових статей ; вип. 8. – 2002. – С. 11–17.

Надійшла до редакції 09.07.10

Прийнята до друку 15.10.10