

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Робота виконана відповідно до основного плану НДР Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми «Патогенетична роль та клінічне значення порушень функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень», № держ. реєстрації 0108U007977.

Вступ. Нині не викликає сумніву той факт, що порушення функції печінки є одним з факторів зниження ефективності лікування туберкульозу легень. При цьому об'єднуючим ланцюгом зниження функціонально-метаболічної активності мікросом і мітохондрій в печінці і легенях є активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), Дія ПОЛ змінює структуру і бар'єрні властивості клітинних мембран, які відповідають за транспорт кальцію, викликаючи порушення їх адекватного функціонування.

Активності ПОЛ і гіпоксії клітинних і субклітинних мембран сприяють порушення кровообігу печінки з переважанням спастичних явищ чи атонії судин [2]. Збереження гомеостазу капілярного кровотоку печінки відбувається шляхом вено-артеріальні реакції, які чинять опір кровотоку у приносящих печінкових артеріях, зменшуючи поповнення синусоїдів печінки кров'ю, і вено-венозні реакції, які шляхом скорочення стінок воротних вен обмежують венозний відтік [3]. Однак, продукти життєдіяльності мікобактерій туберкульозу, а також речовини, які утворюються у патологічно змінених тканинах можуть викликати імунодепресивний вплив, призводячи до виснаження і блоку елементів ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС) печінки.

Токсичні ураження печінки є нерідким ускладненням медикаментозної терапії у фтизіопульмонології (від 13,5 до 65,5%). При впливі гепатотоксинів розвивається складний симптомокомплекс, в основі якого лежать порушення механізмів детоксикації, внутрішньосудинної регуляції, підсилення ПОЛ. Встановлено, що в період лікування до виникнення побічних реакцій (алергічного і токсико-алергічного характеру) спостерігається різке пригнічення функційної активності ФЕС печінки у 2 рази проти вихідного рівня, що зберігається протягом тривалого часу і після їх згасання [5]. Не дивлячись на це, в літературі відсутні роботи, в яких наводяться дані щодо впливу зміненого судинного басейну печінки при туберкульозі легень на переносимість і ефективність лікування.

Мета дослідження – вивчити характер побічних реакцій при різному стані внутрішньопечінкової гемодинаміки, оцінити вплив цих змін на інволюцію туберкульозного процесу.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 73 пацієнта з вперше діагностованим інфільтративним туберкульозом легень (ВДІТЛ), відбір яких проводився за результатами реогепаатографії (РГГ) (Ю. Т. Пушкар, 1977)[5], проведеної на діагностичному комплексі «Сфера». Згідно результатів попередніх досліджень[4], маркерами порушень мікроциркуляторного русла (МЦР) печінки є час максимального кровонаповнення (інтервал В-Д) і тонус судин малого і середнього калібру (ПТСМ), за якими визначали стан гіпотонії і спазму судин. Серед обстежених чоловіків було 48(65,8%), жінок – 25 (34,2%). Середній вік хворих становить $(37,8 \pm 13,4)$ роки. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи. I-у склали 41 хворий, у яких за даними РГГ встановлена вазодилатація, а у хворих II-ої групи (32 особи) – вазоконстрикція МЦР печінки. Діагноз ВДІТЛ був встановлений на підставі даних анамнезу, комплексного клініко-лабораторного та рентгенологічного обстеження хворих. Усі хворі отримували стандартизовану антимікобактеріальну терапію згідно з чинними наказами МОЗ України [7], яка додатково включала застосування карсілу, силібору, чи есенціале-Н у середньотерапевтичних дозах. Середні значення досліджуваних показників РГГ визначені за результатом обстеження 15 практично здорових осіб (7 чоловіків і 8 жінок), і дорівнювали: інтервал В-Д – $(0,17 \pm 0,035)$ с, ПТСМ – $(11,0 \pm 1,41)$. Критерієм включення до дослідження були відсутність патології з боку гепато-біліарної та серцево-судинної систем, даних анамнезу про перенесений вірусний гепатит, наявність у крові Hbs-Ag.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали, використовуючи програмне забезпечення Microsoft Excel XP, Statistica 6.0. Для оцінки статистичної залежності двох рядків спостережень використовували коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (r).

Результати досліджень та їх обговорення. В цілому, характер туберкульозного процесу у хворих з гіпотонією і спазмом МЦР печінки був майже однаковий, з незначно тяжкими ознаками захворювання (розповсюдженим (більше 2-х сегментів), деструктивним процесом, з бактеріовиділенням

і бронхо-легеневими симптомами) при гіпотонії судин печінки. При цьому, показники запалення у аналізі крові майже не відрізнялись від осіб зі спазмом судин МЦР печінки. До того ж, серед осіб з гіпотонією судин було більше жінок ($p < 0,05$) і менше пацієнтів, які схильні до алкоголю ($p < 0,01$). Це вказує на те, що МЦР печінки може частково відображати тяжкість ВДІТЛ, а вірогідніше – порушення регуляторних функцій організму, безпосередньо не пов'язаних із запальним процесом, що характеризує деякі загальні принципи активізації на рівні цілого організму і збігається з характером асиметрії при інших захворюваннях [1].

Встановлено, що токсичні побічні реакції на 1-му місяці лікування виникали при гіпотонії МЦР печінки у 2 рази частіше, ніж при спазмі судин ($p < 0,05$) (табл.).

Таблиця

Частота виникнення побічних реакцій протягом двох місяців лікування при різному тонусі судин печінки від його початку

Показник	Тонус судин МЦР печінки до лікування	
	Гіпотонія (n=41)	Спазм (n=32)
Відсутні побічні реакції	53,60±0,07	53,12±0,08
Токсичні	26,82±0,07*	12,50±0,05
Токсико – алергічні	7,31±0,04	15,60±0,06*
Алергічні	14,60±0,05	21,80±0,07*
Виявлена на 1-му місяці	34,14±0,07	25,00±0,07
Виявлена на 2-му місяці	2,43±0,02	15,60±0,06*

Примітка. * $p < 0,05$ – достовірність різниці між групами порівняння.

Встановлено, що токсичні побічні реакції на 1-му місяці лікування виникали при гіпотонії МЦР печінки у 2 рази частіше, ніж при спазмі судин звертається увага і в інших дослідженнях [6]. Вважається, що порушення функційного стану органів, відповідальних за метаболізм препаратів, сприяють розвитку токсичних реакцій 1-ого місяця лікування. Алергічні і токсико-алергічні побічні реакції є результатом активізації імунopatологічних реакцій, і більш вірогідніші

після 2–4 тижня лікування. Ймовірно, зміни МЦР печінки можуть закономірно впливати на частоту появи тих чи інших побічних реакцій: токсичні реакції – при гіпотонії судин печінки і перенавантаженні PEC продуктами розпаду і порушеного метаболізму; алергічні реакції – з-за накопичення у крові циркулюючих імунних комплексів, які потребують утилізації.

Аналіз кореляційних зв'язків інтервалу В-D, ПТСМ протягом 1-го місяця лікування і якістю остаточного розсмоктування інфільтрацій легень виявив стійкий зворотній кореляційний зв'язок, достовірний за інтервалом BD ($r_0 = -0,29$, $p < 0,05$; $r_1 = -0,24$, $p < 0,05$). Це свідчить, що чим нижче значення максимального кровонаповнення печінки, тим частіше неповне розсмоктування інфільтрації легень. При спазмі судин МЦР печінки повна інволюція запалення легень зареєстрована у 1,6 разів ($p < 0,05$) частіше, ніж при гіпотонії. Можливо, при гіпотонії судин МЦР печінки достовірно повільніше відбувається розсмоктування інфільтрацій легень через більше пригнічення функції печінки щодо синтезу білка і фосфоліпідів, необхідних для репарації легеневої паренхіми, ніж при спазмі судин печінки.

Таким чином, вазодилатація і вазоконстрикція МЦР печінки є вагомими факторами пригнічення функції печінки, предикторами побічних реакцій, якості остаточного розсмоктування інфільтрації легень, що підкреслює важливість урахування стану внутрішньопечінкової гемодинаміки під час вибору гепатотропних засобів корекції у хворих даного профілю.

Висновки.

1. Порушення стану МЦР печінки частково відображають тяжкість ВДІТЛ, а в більшій мірі – порушення регуляторних функцій організму, безпосередньо не пов'язаних із запальним процесом.

2. Вазодилатація МЦР печінки є передумовою токсичних побічних реакцій і неповного розсмоктування інфільтрації легень, вазоконстрикція – токсико-алергічних або алергічних реакцій і повної інволюції патології легень.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідити зв'язок порушень гемодинаміки печінки з клініко-біохімічними ознаками медикаментозного гепатиту.

Література

1. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
2. Газизова Г. Р. Концепция паразитического метаболизма и патогенного действия возбудителя туберкулеза / Г. Р. Газизова. – Казань : Мастер Лайн, 2002. – 64 с.
3. Есипова И. К. Морфологические проявления сосудистой компенсации нарушенного кровообращения / И. К. Есипова // Труды 1-го Съезда Российского общества патологоанатомов. – М. : ММА им. И. М. Сеченова, 1996. – С. 69-70.
4. Зайцева С. І. Реографічна оцінка порушень функції внутрішньопечінкової гемодинаміки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень / С. І. Зайцева, О. І. Чопорова // Медицина сьогодні і завтра. – 2009. – №4. – С. 12-15.
5. Логинов А. С. Реограмма печени в норме и патологии / А. С. Логинов, Ю. Т. Пушкар // Тер. архив. – 1962. – Т. 34, №3. – С. 81-87.
6. Мишин В. Ю. Лекции по фтизиопульмонологии / В. Ю. Мишин, Ю. Г. Стрелис, В. И. Чуканов [и др.]. – М. : Мед. информ. агенство, 2006. – 310 с.
7. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги». Туберкульоз: наказ МОЗ України від 21. 12. 2012 №1091. – 167 с.

УДК 616. 2. 4-002. 5-085-06:61636-005

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ АСПЕКТИ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Чопорова О. І., Шевченко О. С.

Резюме. Вивчений взаємозв'язок порушень мікроциркуляторного руслу (МЦР) печінки і характеру побічних реакцій, функції печінки, ефективності лікування інфільтративного туберкульозу легень (ІТЛ). Вазодилатація МЦР печінки обумовлює виникнення токсичних побічних реакцій, неповної інволюції інфільтрації легень (ІІЛ), а вазоконстрикція – алергічних і токсико-алергічних реакцій, повної ІІЛ.

Ключові слова: туберкульоз легень, внутрішньопечінкова гемодинаміка, побічні реакції.

УДК 616. 2. 4-002. 5-085-06:61636-005

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Чопорова А. И., Шевченко О. С.

Резюме. Изучена взаимосвязь нарушений микроциркуляторного русла (МЦР) печени и характера побочных реакций, функции печени, эффективности лечения инфильтративного туберкулеза легких (ИТЛ). Вазодилатация МЦР печени обуславливает возникновение токсических побочных реакций, неполной инволюции инфильтрации легких (ИИЛ), а вазоконстрикция – аллергических и токсико-аллергических реакций, полной ИИЛ.

Ключевые слова: туберкулез легких, внутривисочечная гемодинамика, побочные реакции.

UDC 616. 2. 4-002. 5-085-06:61636-005

Clinical- Hemodynamic Signs of Comorbid Liver Pathology in Patients with Pulmonary Tuberculosis

Choporova A. I., Shevchenko O. S.

Summary. The interrelation of disturbances of liver microcirculation blood flow (LMBF) and character of adverse effects, function of liver, treatment efficiency (resolving of infiltrative pulmonary changes) are studied in 73 patients, suffers from firstly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis (FDIPT). The patients were chosen by results of reohepatography (RGG), which were done on diagnostic medical equipment "Sphera".

According to the results of RGG the markers of microcirculation blood flow damaging are the time of maximal blood inflow (interval B-D) and peripheral tonic of vessels small and moderate caliber (PTSM). Among observed patients were 48(65,8%) man and 25 (34,2%) women. Moderate age of the patients were хворих ($37,8 \pm 13,4$) years. The patients were divided on 2 groups. The 1-st group consist of 41 patients, which results of RGG were shown vessels dilatation, the 2-nd group (32 patients) – vessels constriction of LMBF.

The character of tuberculosis process at the patients with liver vessels dilatation and constriction were the same, with partially more severe signs of disease (spread (more than 2 segments), the destructive process, with bacterial excretions and broncho-pulmonary symptoms) at liver vessels dilatation. However, indicators of inflammation in the blood analysis hardly differed from those with vessels constriction of LMBF. Moreover, among those with vascular dilatation were more women ($p < 0.05$) and fewer patients exposed to alcohol ($p < 0,01$). This indicates that the LMBF may partly reflect the severity FDIPT as likely – disorders of regulatory functions that are not directly associated with inflammation that characterizes some general principles on the activation level of the whole organism and coincides with the nature of asymmetry in other diseases.

It was found that toxic side effects on the 1st month of treatment occurred with hypotension LMBF liver in 2 times more than vasospasm. Probably change LMBF liver can naturally affect the frequency of certain side effects: toxic reactions – with hypotension and vascular liver overloaded RES decay products and metabolic disorders, allergic reactions – due to the accumulation in the blood of circulating immune complexes that require disposal.

Analysis of correlations in the interval B-D, PTSM within 1 month of treatment and quality of the final resolution of pulmonary infiltrations found that the lower the value of the maximum liver blood flow, the more incomplete resolution of pulmonary infiltration. Vascular spasm ICR liver complete involution of pneumonia recorded in 1.6 times ($p < 0. 05$) more than hypotension. Perhaps hypotension vessels ICR liver was significantly slower resorption of pulmonary infiltrations through more inhibition on hepatic protein synthesis and phospholipid needed to repair the lung parenchyma than liver vessels constriction.

Thus, vessels dilatation of LMBF causes occurrence of toxic adverse reactions, incomplete involution of infiltration of lungs (IIL), vessels constriction– the allergic and toxic–allergic reaction, complete IIL. Analysis of detected results has shown that vessels dilation and constriction of LMBF are significant inhibition of liver function, predictors of adverse reactions, as the final resolution of pulmonary infiltration, which underlines the importance of taking into account the state of intrahepatic hemodynamics during hepatotropic choice of correction such type of patients.

Key words: pulmonary tuberculosis, intrahepatic hemodynamics, adverse reactions.

Рецензент – проф. Ярешко А. Г.

Стаття надійшла 15.08.2013 р.