

РИБОКСИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

К. Муканбаев – канд. мед. наук

Проведено исследование лечебного действия рибоксина в комплексном лечении туберкулеза почек у впервые выявленных больных. В основу работы положен анализ наблюдений над 32 больными туберкулезом почек. Получены положительные результаты в комплексном лечении нефротуберкулеза при его применении.

Ключевые слова: рибоксин; туберкулез мочево́й системы.

Туберкулез мочепо́ловой системы является распространенным заболеванием. Среди внелегочных форм туберкулеза он занимает первое место и второе – среди воспалительных заболеваний почек. Прежде всего это обусловлено сложностью распознавания и несвоевременной диагностикой заболевания: от 60% до 80% впервые выявленных больных имеют запущенные, распространенные и осложненные формы туберкулеза мочево́й системы, малоперспективные для консервативного лечения [1–3].

Несмотря на существование огромного количества лечебных средств и методов, в клинической практике часто возникают ситуации, связанные с поиском способов повышения эффективности лечения, стабилизации его результатов, снижения продолжительности терапии и частоты проявлений побочного действия лекарственных средств, повышения их функциональных результатов.

При прогрессирующем туберкулезе кроме основного типа поражения наблюдаются нарушения функций органов и систем, обусловленных туберкулезной интоксикацией и побочным действием антибактериальных препаратов [4]. Устранение этих отягощающих течение основного заболевания факторов является одной из важных задач современной фтизиатрии [5]. В связи с этим целью нашего исследования было изучение влияния рибоксина на результаты комплексного лечения впервые выявленных больных нефротуберкулезом.

Рибоксин относится к группе лекарственных средств – анаболических веществ, стимулирующих метаболические процессы. Рибоксин служит исходным материалом для синтеза многих метаболитов, в том числе АТФ, усиливает активность некоторых энзимов цикла Кребса; обладает выраженным антигипоксическим дей-

ствием, при его введении в тканях повышается уровень фосфолипидов, которые необходимы для построения мембран, в том числе митохондриальных.

Немаловажным свойством рибоксина является его стимулирующее влияние на регенераторные процессы. По данным некоторых исследований отмечено иммуномодулирующее действие рибоксина, которое, возможно, является следствием его способности усиливать регенерацию, нормализовать обменные процессы и аэробное дыхание. Ценными свойствами рибоксина являются также его дезинтоксикационная и гепатозащитная активность [6, 7].

Материал и методы. Для выполнения поставленных задач проводили углубленные исследования в отношении 59 стационарных больных урогенитального отделения КНИИТ НЦФ. Эффективность краткосрочной контролируемой химиотерапии в сочетании с рибоксином у больных активным туберкулезом мочево́й системы определяли на основе анализа наблюдений за 32 больными.

Базисным методом лечения являлась противотуберкулезная химиотерапия по стратегии DOTs, которой ограничивались у 27 больных контрольной группы. Больным основной группы (32 пациента) дополнительно применяли рибоксин – при осложненном течении нефротуберкулеза с явлениями хронической почечной недостаточности.

По клиническим формам туберкулеза почек больные распределились следующим образом. I группа малые формы: туберкулез паренхимы почек – 3 (5,1%), туберкулезный папиллит – 9 (15,3%); II группа – туберкулез почек с поражением мочевых путей – 15 (25,4%), кавернозный, поликавернозный туберкулез с выключением функции одной из почек, пионефроз и распро-

страненный процесс в мочевых путях, наличие ХПН; аналогичная III группа – опытная, получавшая рибоксин – 32 (54,2%) пациента. Среди больных туберкулезом почек II и III групп наибольший удельный вес имели больные с деструктивными формами туберкулеза – 47 (79,7%).

Комплекс обследования включал: общеклинические анализы крови и мочи, азотовыделительная функция определялась уровнем мочевины, креатинина сыворотки крови, исчисление клубочковой фильтрации и расчет канальцевой реабсорбции воды. В соответствии с показаниями проводились специальные исследования мочевой системы (цистоскопия, экскреторная урография, пиелография, УЗИ, компьютерная томография). Особое место при обследовании больных уделялось микробиологической диагностике.

Всем больным проводилась краткосрочная контролируемая химиотерапия по стратегии DOTS, состоящая из двух фаз – интенсивной, начальной и фазы продолжения. Нами впервые в комплексную терапию туберкулеза почек был включен рибоксин (гипоксантин-рибозид). На фоне химиотерапии назначался рибоксин 2% – 10 мл физиологического раствора NaCl (0,9% – 200 мл) внутривенно-капельно два раза в день. Курс лечения составлял 15–20 внутривенных процедур.

Результаты и обсуждение. Эффективность комплексной этиопатогенетической терапии лечения определяли по результатам функциональных исследований клинико-биохимических анализов: показатели электрокардиограммы сердца, динамика уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови, нормализации показателей анализа крови и мочи (табл. 1).

В табл. 2 отражены показатели парциальных почечных функций и кислотно-щелочного баланса крови.

Данные статистической обработки были достоверны $P < 0,05$. Однако во II группе восстановление уровня гемоглобина и нормализация СОЭ сравнительно в динамике были минимальными (табл. 1). Отсюда следует, что различия между ними не были статистически значимы $P > 0,05$.

Следует отметить, что парциальные почечные функции значительно повышены у больных II и III группы. Если азотовыделительная функция у больных по данным мочевины и креатинина в I группе не нарушены, то у больных II и III группы обращает на себя внимание статистически достоверное повышение. В этих же группах отмечается увеличение суточного диуреза, что указывает на глубину канальцевых нарушений, сравнительно с I группой $98,6 \pm 0,16$; $96,5 \pm 0,1$ – $95,7 \pm 0,6$ – II–III группы. Низкие показатели клубочковой фильтрации $106,2 \pm 4,5$; $64,1 \pm 6,1$ – $56,1 \pm 5,9$ соответственно.

Третья стадия ХПН характеризуется выраженной полиурией из-за резко сниженной канальцевой реабсорбции воды. Значительно выражена клубочковая фильтрация. Кроме того, наблюдались азотемия, выраженная креатининемия, субкомпенсированный метаболический ацидоз. Идет прогрессирование гипокалиемии и гипернатриемии, тенденции к снижению натрия в эритроцитах (табл. 3).

При изучении данных КЩС для всех наших больных был характерен метаболический ацидоз различной степени выраженности (компенсиро-

Таблица 1

Средние статистические данные некоторых показателей гемограмм у больных туберкулезом мочевой системы и с применением рибоксина

| Группа | Сроки исследования | Число наблюдений, n | Лейкоциты крови, $\times 10^9 / л$ | Гемоглобин, г/л | СОЭ, мм/ч |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| I Малые формы нефротуб. | Поступ. Выписка | 12 | $5,82 \pm 0,43$ $5,45 \pm 0,33$ | $132 \pm 2,9$ $129 \pm 3,0$ | $15,5 \pm 3,0$ $11,3 \pm 1,9$ |
| II | Поступ. Выписка | 15 | $6,8 \pm 0,54$ $6,1 \pm 0,9$ | $105 \pm 2,5$ $109 \pm 1,3$ | $34 \pm 4,3^*$ $27 \pm 2,0$ |
| III | Поступ. Выписка | 32 | $7,2 \pm 0,44$ $6,9 \pm 0,41$ | $101 \pm 2,0$ $116 \pm 1,7$ | $37 \pm 3,3$ $12 \pm 1,3^{**}$ |

* $P > 0,05$, ** $P < 0,001$.

Таблица 2

Динамика показателей почечных функций и кислотно-щелочного состояния крови у больных туберкулезом мочевой системы

| Показатель | Сроки исследования | I группа (контроль) n-12 | II группа (без рибоксина) n-15 | III группа (с рибоксином) n-32 |
|---------------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Суточный диурез, мл. | Поступл. Выписка | 1429 ± 156 1523 ± 81 | 1765 ± 129 1685 ± 0,95 | 1815 ± 94,0 1620 ± 115 |
| Клубочковая фильтр, мл/мин. | Поступл. Выписка | 106,2 ± 4,5 | 64 ± 6,1 86 ± 5,2 | 56,1 ± 5,9** (74,9 ± 9,3)* |
| Канальцевая реабсорбция воды, % | Поступл. Выписка | 98,6 ± 0,16 | 96,5 ± 0,1 97,6 ± 0,3 | 95,7 ± 0,6*** (97,6 ± 0,4)** |
| Плотность мочи кг/л(мин.) | Поступл. Выписка | 1010 ± 1,69 | 1008 ± 0,03 1010 ± 0,45 | 1005 ± 0,45** 1011 ± 0,12** |
| Плотность мочи, кг/л(макс.) | Поступл. Выписка | 1018 ± 1,35 | 1016 ± 0,87 1017 ± 0,01 | 1009 ± 0,58*** 1015 ± 0,31** |
| Мочевина крови, ммоль/л | Поступл. Выписка | 6,06 ± 0,4 5,9 ± 0,1 | 12,9 ± 1,3 10,7 ± 0,5 | 13,6 ± 0,9*** 8,5 ± 1,2** |
| Креатинин сыв. крови, мкмоль/л | Поступл. Выписка | 75,9 ± 0,01 74,6 ± 0,04 | 191 ± 0,03 139 ± 0,01 | 194 ± 0,1*** 117 ± 0,04** |

* P<0,05, ** P<0,01, *** P<0,001.

Таблица 3

Сравнительные показатели электролитов и кислотно-щелочного баланса, ммоль/л

| Показатель | Сроки исследования | I группа (контроль) n-12 | II группа (без рибоксина) n-15 | III группа (с рибоксином) n-32 |
|--------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Электролиты | | | | |
| К в плазме | Поступл. Выписка | 3,53 ± 0,33 | 3,67 ± 0,12 3,51 ± 0,11 | 3,9 ± 0,12* (3,6 ± 0,2) |
| К в эритроц. | Поступл. Выписка | 86,2 ± 3,8 | 84,3 ± 1,6 84,7 ± 1,0 | 83,5 ± 1,7* (82 ± 5,2)* |
| Na в плазме | Поступл. Выписка | 150 ± 3,3 | 152 ± 3,4 150 ± 2,7 | 149 ± 1,9 (152 ± 2,0) |
| Na в эритроц. | Поступл. Выписка | 13,5 ± 0,3 | 12,5 ± 0,5 13,2 ± 0,4 | 14 ± 0,7* 13,1 ± 0,3* |
| Кислотно-щелочной баланс | | | | |
| pH | Поступл. Выписка | 6,3 ± 0,1 7,1 ± 0,3 | 7,38 ± 0,01 7,36 ± 0,02 | 7,42 ± 0,011 7,38 ± 0,02 |
| PCO ₂ | Поступл. Выписка | 4,0 ± 0,16 3,7 ± 0,1 | 3,6 ± 0,8 3,9 ± 0,1 | 3,8 ± 0,12 3,6 ± 0,1 |
| ВВ | Поступл. Выписка | 44,4 ± 0,07 34,1 ± 0,02 | 39,0 ± 0,9 36,8 ± 1,5 | 39,4 ± 0,8 34,1 ± 0,1** |
| ВЕ | Поступл. Выписка | -4,2 ± 0,6 -5,3 ± 0,9 | -8,5 ± 0,8 -6,9 ± 0,02 | -9,3 ± 4,3 -5,9 ± 0,1** |
| СВ | Поступл. Выписка | 19,9 ± 0,8 15,6 ± 0,6 | 15,6 ± 0,07 17,4 ± 0,1 | 16,3 ± 1,0 19,2 ± 0,6 |

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

ванный, субкомпенсированный, декомпенсированный). Отмечен дефицит (ВЕ сдвиги буферных оснований в пределах I группы от $-4,2 \pm 0,6$, II группа от $-8,5 \pm 0,8$, и III группа $-9,3 \pm 4,3$ ммоль/л), более выраженные сдвиги отмечались в II и III группах. В комплексной терапии с применением рибоксина отмечаются метаболические сдвиги буферных оснований, переход от декомпенсированного в субкомпенсированную и в последующем – компенсированную стадию.

Влияние рибоксина на сердечную деятельность больных, у которых отмечено улучшение процессов реполяризации, было нарушено в начальном периоде за счет туберкулезной интоксикации.

Таким образом, применение рибоксина в период предоперационной подготовки оказывает положительное действие на исход послеоперационного периода. Нами оперированы 27 больных II–III группы, с аналогичными клиническими формами и осложнениями. Им были выполнены реконструктивно-пластические операции (9–18). Послеоперационный период у больных, получавших рибоксин, был гладким, заживление раны во всех случаях было первичным.

Переносимость рибоксина, применявшегося по разработанной схеме, в целом была хорошая, побочных явлений нами не наблюдалось.

Клинически у больных отмечалось значительное улучшение общего состояния, снижение симптомов интоксикации. У больных с хронической почечной недостаточностью снижался уровень мочевины и креатинина в контрольных анализах крови.

Несмотря на то, что причиной инфекционно-воспалительных заболеваний любой локализации является бактериальный возбудитель, патологический процесс не разовьется при отсутствии соответствующих патогенетических предпосылок. Воздействуя только на инфекционный агент, врач может вылечить больного, а применяя этиопатогенетический комплекс – помогает ему выздороветь. Вылеченный больной, во-первых, открыт для рецидива, поскольку не устранены патогенетические основания заболевания, во-вторых, будет страдать от последствий воспаления – избыточного рубцевания, функциональных расстройств и т.п. В то же время выздоровевший больной функционально более полноценен и устойчив к рецидивам.

Таким образом, рибоксин, включенный в комплексную терапию туберкулеза почек, значительно повышает эффективность лечения, вследствие его многостороннего положительного влияния на функции микроорганизма. Еще более важно применение его у больных с нали-

чием ХПН как при подготовке к операции, так и в послеоперационном периоде.

Применение рибоксина в интенсивной фазе лечения в предоперационном периоде оказывает положительное влияние на дальнейшее течение процесса и ведение больного в послеоперационном периоде.

Рибоксин положительно влияет на функциональные показатели гемодинамики и почечных функций. Применение рибоксина в комплексной терапии, особенно в осложненных формах с наличием ХПН нефротуберкулеза в предоперационном периоде, оказывает положительное влияние на дальнейшее течение процесса и облегчает ведение больного в послеоперационном периоде.

Считаем целесообразным с первых дней лечения наряду с этиотропной проводить патогенетическую терапию. Безусловно, необходим индивидуальный подход лечения; тем не менее, полагаем возможным предложить примерную схему лечения с кратким обоснованием выбранного препарата.

Литература

1. Кульчавеня Е.В. Клиническое течение и лечение осложненного и сочетанного нефротуберкулеза в условиях Западной Сибири: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1990. – 14 с.
2. Муқанбаев К. Трудности и ошибки в диагностике туберкулеза мочеполовой системы // Туберкулез. – Бишкек: Илим, 2000. – 122–127 с.
3. Мочалова Т.П. Туберкулез мочеполовой системы. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
4. Киселев А.А. Влияние калия оротата и рибоксина на развитие и течение хронического легочного сердца в эксперименте после обширных резекций легких: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Смоленск, 1986. – 25 с.
5. Борисова Л.Е., Васильев А.В., Шербакова Н.М. Использование рибоксина в качестве средства патогенетической терапии при экспериментальном туберкулезе // Экспериментальная патология и терапия легочного и внелегочного туберкулеза. – М., 1985.
6. Борисова Л.Е. Рибоксин в комплексной терапии туберкулеза легких: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Л., 1988. – 23 с.
7. Утешев Б.С., Конопля Е.Н., Ласкова И.Л. Влияние эссенциале и рибоксина на иммуномодулирующие свойства эритроцитов при токсическом поражении печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997; 60 (4). – 53–56 с.