

# ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЛЕПТОСПІРОЗУ

**О.О. Зубач, О.М. Зінчук**

*Національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів*

**Резюме.** У статті наведено результати лікування пацієнтів з тяжким перебігом лептоспірозу, в комплекс інфузійної терапії яких включено реосорбілакт. Спостерігалось зменшення симптомів інтоксикації (нормалізація температури тіла, зникнення міальгій, нудоти та спраги).

**Ключові слова:** лептоспіроз, інфузійні препарати.

## ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛЕПТОСПИРОЗА

**Е.А. Зубач, А.Н. Зинчук**

**Резюме.** В статье представлены результаты лечения пациентов с тяжелым течением лептоспироза, в комплекс инфузионной терапии которых был включен реосорбиллакт. Отмечено уменьшение симптомов интоксикации (нормализация температуры тела, исчезновение миалгий, тошноты и жажды).

**Ключевые слова:** лептоспироз, инфузионные препараты.

## INFUSION THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF LEPTOSPIROSIS

**O.O. Zubach, O.M. Zinchuk**

**Summary.** We described the results of treatment the patients with severe leptospirosis. Rheosorbilact was included to complex infusion therapy. Decreased of intoxication (normalization of temperature, disappearance of myalgia, nausea, thirst) were observed.

**Key words:** leptospirosis, infusion preparation.

В західному регіоні України лептоспіроз (Лс) посідає чільне місце серед бактеріальних зоонозів. Так, у 2007 році захворюваність на цю недугу в Львівській області склала 1,5 на 100 тис. населення, що перевищує загальноукраїнський показник [1]. В Україні кількість важких випадків серед госпіталізованих хворих на Лс із року в рік не меншає і становить понад 60%. Згідно європейських стандартів, Лс відноситься до так званих «невідкладних хвороб», що потребують широкого спектру екстреної допомоги, який в основному полягає в етіотропній та патогенетичній, зокрема інфузійній терапії, відразу після надходження пацієнта до лікувально-профілактичної установи.

Метою нашої роботи було дослідження особливостей патогенетичної терапії важких форм Лс, зокрема оцінка ефективності інфузійної терапії.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ми спостерігали 100 хворих з діагнозом «лептоспіроз», які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційній клінічній лікарні м. Львова протягом 2005-2007 рр. Серед них чоловіків — 81, жінок — 19. Середній вік склав  $48,26 \pm 1,53$  року. Легкий перебіг хвороби спостерігався у 5 пацієнтів, середньотяжкий — у 31, важкий — у 64 пацієнтів. Жовтянична форма хвороби виявлена у 77, безжовтянична — у 23 хворих. Найчастіше Лс ускладнювався гострою нирковою недостатністю (ГНН) — 43 хворих, гострою нирково-печінковою недостатністю — 27, пневмонією — 23 хворих. Геморагічний синдром спостерігався у 21 пацієнта. У реанімаційному відділі проводилось лікування 57 осіб. Летальність склала 11%. Верифікація діагнозу проводилась за допомогою реакції аглютинації-лізису (РАЛ). Діагноз підтверджено серо-

логічно у 81 пацієнта. Основним причинним агентом хвороби стала *L. icterohaemorrhagiae*, діагностичний титр антитіл до якої було виявлено — у 35 хворих, на другому місці *L. grippotyphosa* — 19 та на третьому *L. canicola* — 8.

Пацієнти із важким перебігом Лс були розділені на 2 групи:

I група — 31 хворий з важким перебігом Лс, до комплексу інфузійної терапії яких був включений реосорбілакт в/в краплинно у дозі 200 мл № 5;

II група — 33 хворих з важким Лс, в комплексі лікування яких застосовувались загальноприйняті схеми терапії із використанням інших колоїдних та кристалоїдних розчинів. Пацієнти цієї групи по всім параметрам суттєво не відрізнялись від основної групи.

Оцінка ефективності та безпеки лікування проводилась на основі моніторингу загального стану хворих (скарги, суб'єктивна оцінка свого стану пацієнтом), клінічної картини хвороби та лабораторних показників.

Етіотропна терапія Лс здійснювалась за допомогою бензилпеніциліну натрієвої солі з розрахунку 100-200 тисяч ОД/кг (6-12 млн ОД/добу). За даними літератури, лептоспіри високочутливі до даного препарату [2]. Антибіотик використовувався протягом гарячкового періоду і 5-7 днів після зниження температури тіла до нормальних цифр.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основним напрямком патогенетичного лікування важких форм Лс є інфузійна терапія, яка проводилась із врахуванням домінуючого синдрому та ускладнень (інтоксикаційний синдром, ниркова недостатність, нирково-печінкова недос-

татність, тромбоземорагічний синдром, РДС-синдром, інфекційно-токсичний шок).

У всіх пацієнтів спостерігався виражений інтоксикаційний синдром. При поступленні пацієнти з Лс найчастіше висловлювали наступні скарги: озноб (36%), гіпертермія (90%), біль голови (45%), болі м'язів (77%), в тому числі литкових (63%), нудота (23%), блювання (40%), слабкість (73%) та відчуття ломоти в тілі (17%). Вважається, що інтоксикаційний синдром при Лс є наслідком дії екзо- та ендотоксинів лептоспір та продуктів їх розпаду, що сприяє виникненню синдрому поліорганної недостатності з ураженням життєво важливих органів (нирок, печінки, легень) [3]. Пряма цитотоксична дія лептоспір в поєднанні з їх особливою тропністю до ендотелію судин, в основному мікроциркуляторного русла, є причиною виникнення універсального капіляротоксикозу [4]. Токсичне ураження тромбоцитів та еритроцитів (гемолізуючий вплив лептоспір) призводить до розвитку внутрішньосудинного зсідання крові, що є початковим етапом тромбоземорагічного синдрому. Також даний механізм сприяє прямому блокуванню ниркових капілярів мікротромбами, що вторинно посилює ГНН [5]. Гематогенне поширення збудника викликає запальні, дистрофічні зміни, некробіоз і некроз тканин та органів, максимально виражений в нирках, а також посилює інтоксикацію організму внаслідок розпаду тканин і затримки виведення азоту та продуктів його обміну з цього життєво важливого органу [6]. Міяльгії зумовлені розвитком некротичних процесів в м'язах, що супроводжується вимиванням м'язового білку міоглобіну в кровоток з наступною його елімінацією через печінку [7]. Гіперконцентрації міоглобіну в легенях підтримують вже існуючі запальні явища в легеневої тканині і сприяють появі дихальних розладів завдяки посиленню міоглобіном механізмів переокисного окислення ліпідів, що призводить до нагромадження в легенях продукту обміну міоглобіну — монооксиду вуглецю [8]. Прояви поліорганних уражень, спричиняються каскадом імунологічних та метаболічних порушень, що виникають внаслідок дії ліпополісахаридів збудника. Запуск ланцюжка цитокінових реакцій призводить до виникнення замкненого кола з тривалою надлишковою прозапальною відповіддю [9,10].

З огляду на зазначений патогенетичний механізм розвитку інфекційного процесу при Лс основним напрямком комплексної терапії поряд з етіотропними препаратами була дезинтоксикація. Ми виходили з уявлень, що раннє використання програмної інфузійної терапії при Лс дозволяє уникнути наростання водно-електролітного дисбалансу та стабілізувати гемодинамічні показники, попередити наростання ниркової, серцево-судинної та дихальної недостатності [11]. На сьогодні на фармацевтичному ринку представлені різного роду інфузійні засоби, а саме:

1. Розчини, які використовуються для корекції порушень електролітного балансу: електроліти

(дисоль, трисоль, ацесоль, хлосоль, йоностерил, р-н електролітів 153, р-н Рінгера), електроліти з вуглеводами (глюкозо-інсулін-калієва суміш, глюкосол, йоноглюк, р-н Рінгера-Локка) та солі натрію (натрію хлорид та бікарбонат);

2. Розчини для парентерального харчування: амінокислоти (аміноплазмаль, аміностерил), жиrowі емульсії (ліпофундин), вуглеводи (глюкоза, декстроза) та їх комбінації;

3. Розчини осмотичних діуретиків (маніт, манітол);

4. Кровозамінники та плазмозамінники: альбумін, фторвуглецеві замінники крові (перфторан), р-ни декстрану (поліглюкін, полідекстран, реополіглюкін, реоглюман), препарати гідроксигетильованого крохмалу (рефортан, стабізол, гекодез) та повідону (гемодез, неогемодез), похідні желатину (гелофузин, желатиналь), препарати сорбітолу (сорбілакт, реосорбілакт) та інші [12].

Для інфузійної терапії Лс нами використовувались препарати 1-ї та 4-ї груп. З метою відновлення показників кислотно-лужної рівноваги, усунення інтоксикаційного синдрому та корекції гіповолемії найчастіше використовувались глюкозо-інсулін-калієва суміш, йоноглюк, електроліт 153, розчин Рінгера, та як основа для додавання інших медикаментів, натрію хлорид. Враховуючи суттєві гемореологічні порушення, що особливо часто зустрічаються при важких формах Лс, для покращання реологічних властивостей крові, виникла потреба у використанні плазмозамінників, зокрема: реосорбілакту. Об'єм інфузійно-трансфузійної терапії вираховували за величиною добового діурезу та позаниркових втрат рідини (блювотні маси, стілець) додаючи певну кількість розчинів в залежності від гіпертермії.

Аналіз отриманих даних свідчить, що позитивна динаміка стану хворих відзначалась в двох групах, але симптоми інтоксикації вірогідно швидше зникали в I групі. Так, температура тіла у хворих I групи нормалізувалась на  $7 \pm 0,65$  дня, тоді як у хворих II групи —  $9 \pm 0,76$  дня ( $p < 0,05$ ). В I групі міяльгія зникла на  $8 \pm 0,79$  дня, в II групі —  $10 \pm 0,61$  дня ( $p < 0,05$ ). Слабкість зменшилась серед пацієнтів I групи на  $6 \pm 0,74$  дня, II групи —  $9 \pm 0,85$  дня ( $p < 0,01$ ). В I групі нудота зникла на  $4 \pm 0,43$  дня, в II групі —  $5 \pm 0,22$  дня ( $p < 0,05$ ). Спрага серед осіб I групи зменшилась на  $5 \pm 0,57$  дня, II групи —  $7 \pm 0,61$  дня ( $p < 0,02$ ). Серед лабораторних показників відмічено швидше зниження рівня сечовини та креатиніну у пацієнтів першої групи, але різниця не була вірогідною. Відновлення діурезу відмічено у пацієнтів обох груп, із значною перевагою у хворих I групи. Проте нам не вдалося статистично довести вірогідність цих відмінностей. Різниця в обох групах стосовно рівня еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, ШОЕ, загального білірубину, АлАТ та білку в крові не виявлено. Як засвідчили отримані результати, переносимість реосорбілакту не відрізнялась від такої при використанні інших інфузійних роз-

чинів. Під час проведення довенних інфузій реосорбілакту, зі слів пацієнтів, не відмічено жодного дискомфорту чи погіршення стану.

Враховуючи, що ураження нирок спостерігалось майже у всіх пацієнтів з Лс і проявлялось якісними змінами сечі — гематурією, протеїнурією, лейкоцитурією, циліндрурією (83%) та кількісними змінами — зниженням діурезу (66%), а у важких випадках розвитком важкої ГНН з анурією (20%), особлива увага в комплексній патогенетичній терапії в ануричному періоді приділялась відновленню діурезу. З метою стимуляції діурезу в оліго- та ануричній стадії ниркової недостатності Лс нами використовувався салуретик фуросемід (100–200 мг/добу), ефект якого базований на пригніченні реабсорбції натрію та хлору в петлі Генле. Також застосовувались похідні ксантину, зокрема 2,4% еуфілін в/в (5–15 мл/добу), який за рахунок посилення ниркового кровотоку і процесів клубочкової фільтрації також позитивно впливав на відновлення діурезу. У складі глюкозо-інсулін-калієвої суміші використовувались не лише 5-10% р-ни глюкози, але й гіперосмолярні концентрації.

У поліурічній стадії ГНН перевага віддавалась ізоосмолярним сольовим розчинам (р-н електrolітів 153, р-н Рінгера, 5% глюкозо-інсулін-калієва суміш, йоноглюк, хлосоль, квартасоль) з додатковою пероральною корекцією водно-електrolітного балансу. Добовий об'єм інфузій становив 1,5–4 л в залежності від вираженості поліурії. Для пероральної регідrataції найчастіше використовувались регідрон та ораліт, адже їх знижена осмолярність та фармакокінетика складових (глюкози, води та електrolітів) допомагають адекватно скорегувати прояви ниркової недостатності.

При появі ознак тромбoгeмoрагічного синдрому у фазі гіперкоагуляції застосовувались низькомоле-

кулярні гепарини (фраксипарин 0,3–0,6 мл/добу, клексан 0,2–0,4 мл/добу, фрагмін 2500–5000 МО/добу) та гепарин (150–300 МО/кг). У фазі гіпокоагуляції — етамзилат натрію (2–4 мл що 5 годин), при потребі проводились трансфузії свіжозамороженої плазми. Також застосовувались інгібітори протеолізу (40000–100000 МО по контрикалу). Для покращення перфузії тканин, блокування утворення імунних комплексів, стабілізації клітинних мембран призначали глюкокортикостероїди: дексаметазон до 16 мг/добу, преднізолон з розрахунку 2–5 мг/кг. Випадки неконтрольованої гіпотензії корегувались введенням симпатомі-метичних амінів, зокрема допаміну з розрахунку 10–15 мкг/хв. При стабілізації показників гемодинаміки та відсутності дихальних розладів для покращення сатурації проводились сеанси гіпербаричної оксигенації (5–10 сеансів тривалістю одна година в режимі 0,4–0,6 атмо-сфер). Разом із консервативними методами проводили екстракорпоральну детоксикацію: гемодіаліз, плазмаферез, озонотерапію.

### ВИСНОВКИ

1. Використання інфузійного препарату реосорбілакт в комплексному лікуванні Лс сприяє швидшому зменшенню симптомів інтоксикації (нормалізація температури тіла на  $7 \pm 0,65$  дня, зникнення міальгій на  $8 \pm 0,79$  дня, нудоти на  $4 \pm 0,43$  дня, спраги на  $5 \pm 0,57$  дня та суттєве зменшення слабості на  $6 \pm 0,74$  дня).
2. Вчасна корекція проявів гострої ниркової недостатності та водно-електrolітних зрушень при Лс є запорукою сприятливого завершення хвороби.

### ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)