

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ

Наведено результати дослідження показників імунологічного статусу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень при включенні в комплексну його терапію ентеросорбентів "Ентеросгель" і "Карболайн". Отримані результати показали, що захворювання супроводжується збільшенням рівня циркулюючих імунних комплексів та імуноглобуліну Е і зменшенням вмісту лізоциму в сироватці крові. Відзначено позитивний вплив ентеросорбції на фоні базисної терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, про що свідчать зниження вмісту циркулюючих імунних комплексів та імуноглобуліну Е і зростання рівня лізоциму. При проведенні порівняльного аналізу двох сорбентів ми встановили, що більш ефективним був вуглецевий сорбент.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне захворювання легень, карболайн, ентеросгель, циркулюючі імунні комплекси, імуноглобулін Е, лізоцим.

ВСТУП. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається однією з найважливіших проблем сучасної пульмонології. Провідну роль у його патогенезі відіграє підвищений рівень ендотоксинів у сироватці крові, який не повертається до норми навіть у період ремісії, що призводить до змін імунного статусу [1, 2].

На даний час є загально визнаним, що імунна система відіграє важливу роль у підтриманні структурного та функціонального гомеостазу організму. При патологічних зсувах останнього у хворих з'являється синдром імунотоксикозу різного ступеня вираження [3], про який можна судити за показниками неспецифічної резистентності організму та гуморальної ланки імунітету (рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів класу Е (Ig E) та активністю лізоциму в сироватці крові).

В організмі Ig E виконують функцію антитіл і захищають слизові оболонки верхніх та нижніх дихальних шляхів від інфекційних агентів і чужорідних речовин. Однією з біологічних функцій Ig є нейтралізація антигенів з утворенням ЦІК. Це фізіологічний процес, який перманентно здійснюється в організмі тварин і людини та направлений на підтримання гомеостазу. Він повинен закінчуватися нейтралізацією та елімінацією антигену. Але за деяких умов ЦІК

© С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин, В. М. Мерецький, 2015.

можуть фіксуватися в судинах і викликати запальну реакцію [4].

Ще одним показником резистентності організму є лізоцим – ферментно активна сполука, яка бере участь у специфічній та неспецифічній імунній відповіді. Важливі властивості лізоциму – викликає порушення проникності мембран та метаболізму патогенів, впливає на процеси клітинного росту і диференціації імунних та неімунних клітин [5].

Для нормалізації показників гомеостазу в організмі часто використовують консервативні методи детоксикаційної терапії, а саме ентеросорбцію (ЕС). Зараз існує багато видів ентеросорбентів з різним механізмом впливу на організм. Лікувального ефекту сорбенту досягають за рахунок фізико-хімічних властивостей сорбуючої речовини, здатної зв'язувати і виводити з організму токсичні продукти.

Значне поширення серед ентеросорбентів отримав кремнієорганічний препарат "Ентеросгель" (виробництва ЗАТ "ЕОФ "КРЕОМА-ФАРМ", м. Київ), що має ряд переваг порівняно з іншими сорбентами. Численні дослідження вказують на його високу ефективність, вибірковість адсорбції (зв'язує і виводить лише токсичні метаболіти й патогенну мікрофлору) та безпеку. Препарат має пористу глобулярну структуру (подібно до губки) з порами, розмір яких (в основному мезопори) дозволяє адсорбувати середньомолекулярні токсичні метаболіти з молекулярною масою

70–1000 Да. Речовини, що мають молекулярну масу, меншу 60–70 Да (іони металів, мінеральні солі, електроліти), ентеросгель практично не зв'язує [6, 7].

На особливу увагу заслуговують також вуглецеві ентеросорбенти, насамперед гранульовані, що складаються з вуглецевих волокон АУТ-М із питомою поверхнею пор близько 2000–2500 м²/г, а саме вуглецевий ентеросорбент IV покоління “Карболайн” [8].

Метою даної роботи було дослідити зміни неспецифічної резистентності організму і гуморальної ланки імунної системи (ЦІК, лізоцим та Іg Е) в сироватці крові хворих на ХОЗЛ при включенні в комплексну його терапію кремнієорганічного ентеросорбенту “Ентеросгель” або вуглецевого – “Карболайн”.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під спостереженням перебувало 155 хворих на ХОЗЛ у стадії загострення, серед них 101 чоловік (65 %) і 54 жінки (35 %) віком від 18 до 84 років (середній вік – (58,3±1,0) року).

Для встановлення діагнозу використовували рекомендації Адаптованої клінічної настанови “Хронічне обструктивне захворювання легень” (2013), Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Хронічне обструктивне захворювання легень” (2013) [9, 10].

Обстежуваних було поділено на чотири групи: 1-шу (контрольну) склали 20 здорових людей, зіставних за віком і статтю; 2-гу – 34 пацієнти (22 %) із бронхообструкцією легкого ступеня тяжкості (GOLD 1); 3-тю – 64 пацієнти (41 %) із бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості (GOLD 2); до 4-ї ввійшли 57 хворих (37 %) з тяжкою бронхообструкцією (GOLD 3).

Пацієнтам проводили диференційоване лікування.

51 хворий на ХОЗЛ одержував лише базисну терапію (БТ) згідно з наказом МОЗ України № 555 (11 осіб – 2-ї групи, 19 осіб – 3-ї, 21 особа – 4-ї).

Ще 52 особи, крім БТ, додатково отримували перорально по 1 столовій ложці протягом 10 днів 3 рази на день за 2 год до або через 2 год після приймання їжі та медикаментозних засобів кремнієорганічний ентеросорбент “Ентеросгель” у вигляді гелю (11 осіб – 2-ї групи, 23 особи – 3-ї, 18 осіб – 4-ї).

Наступні 52 пацієнти, крім БТ, додатково одержували перорально по 1 чайній ложці протягом 10 днів 3 рази на день за 2 год до або через 2 год після приймання їжі та медикаментозних

засобів вуглецевий ентеросорбент IV покоління “Карболайн” у вигляді дрібних гранул (виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України) (12 осіб – 2-ї групи, 22 особи – 3-ї, 18 осіб – 4-ї).

Кількість ЦІК визначали загальноприйнятим методом преципітації великоглобулярних імунних комплексів, які містяться в сироватці крові, високомолекулярним поліетиленгліколем із наступним оцінюванням результатів шляхом прямої спектрофотометрії при довжині хвилі 450 нм [11]. Активність лізоциму в сироватці крові визначали турбідиметричним методом кількісного визначення лізоциму з використанням спектрофотометра СФ-4 [12]. Вміст загального Іg Е досліджували за допомогою твердофазного імуоферментного методу [13].

Достовірність відмінностей між групами оцінювали із застосуванням непараметричного методу за U-критерієм Уїлкоксона (Манна–Уїтні). Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTICA [14].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У результаті проведених досліджень було встановлено, що зі збільшенням тяжкості захворювання у хворих на ХОЗЛ спостерігали суттєві зміни в імунному статусі, що проявлялися зростанням рівня ЦІК та Іg Е і зменшенням кількості лізоциму в сироватці крові. Так, у пацієнтів 2-ї групи відмічали підвищення рівня ЦІК у сироватці крові на 38 % порівняно з контролем, у 3-й групі – на 63 %, а в 4-й – на 109 %. Зростання кількості Іg Е було ще більш вираженим. Так, у 2-й групі воно дорівнювало 51 %, у 3-й – 122 %, а в 4-й – 170 %. При дослідженні стану гуморального імунітету у хворих відмічали зниження рівня лізоциму: у 2-й групі – на 27 %, у 3-й – на 33 % і в 4-й – майже на 57 % (табл.).

Порівняно з початковим рівнем після застосування лише БТ вміст ЦІК зменшився: в 2-й групі – на 22 %, у 3-й – на 14 %, у 4-й – на 15 %. Поєднання БТ із кремнієорганічним ентеросорбентом “Ентеросгель” дозволило підвищити ефективність проведеного лікування у хворих на ХОЗЛ, про що свідчило зниження цього показника в сироватці крові: у 2-й групі – на 24 %, у 3-й – на 19 % та у 4-й – на 25 % порівняно з початковим рівнем. При включенні у БТ вуглецевого сорбенту IV покоління “Карболайн” мала місце більш суттєва позитивна динаміка. Рівень ЦІК був меншим, ніж до лікування: у 2-й групі – на 27 %, у 3-й – на 25 %, у 4-й – на 36 %.

Таблиця – Показники імунологічного статусу в сироватці крові хворих на ХОЗЛ до та після лікування (M±m)

Показник		2-га група	3-тя група	4-та група	1-ша група (контрольна)
ЦІК, ум. од.	до лікування	198,11±7,90*	233,05±11,53*	298,66±13,21*	143,05±16,23
	після проведення БТ	154,82±6,77	201,37±8,88*	252,62±17,65*	
	p ₁	<0,01	>0,05	>0,05	
	після проведення БТ+ентеросгель	151,18±6,23	188,78±11,86*	224,14±16,86*	
	p ₁	<0,001	>0,05	<0,01	
	після проведення БТ+карболайн	145,08±5,82	174,36±12,60	190,33±12,04*	
	p ₁	<0,001	<0,01	<0,001	
Лізоцим, мкмоль/л	до лікування	2,58±0,10	2,37±0,14*	1,53±0,09*	3,55±0,34
	після проведення БТ	2,99±0,17	2,69±0,19	2,18±0,25*	
	p ₁	<0,05	>0,05	<0,01	
	після проведення БТ+ентеросгель	3,32±0,21	2,87±0,23	2,57±0,23*	
	p ₁	<0,01	<0,05	<0,001	
	після проведення БТ+карболайн	3,49±0,21	3,18±0,20	2,94±0,17	
	p ₁	<0,001	<0,001	<0,001	
Ig E, МО	до лікування	139,47±3,37*	205,25±12,03*	249,26±11,35*	92,35±11,67
	після проведення БТ	114,27±5,90	169,95±10,41*	221,52±16,82*	
	p ₁	<0,01	>0,05	>0,05	
	після проведення БТ+ентеросгель	98,64±8,75	142,78±10,78*	196,34±18,30*	
	p ₁	<0,001	<0,01	<0,05	
	після проведення БТ+карболайн	90,17±5,03	128,32±10,42*	178,22±9,36*	
	p ₁	<0,001	<0,001	<0,01	

Примітки:

- * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи (p<0,05–0,001).
- p₁ – вірогідність відмінностей між дослідними групами до та після лікування.

Хоча і відмічали позитивну динаміку після лікування, але порівняно з контрольною групою цей показник усе ще перевищував рівень ЦІК у сироватці крові здорових людей: при БТ у 2-й групі – на 8 %, у 3-й – на 41 %, у 4-й – на 77 %; при поєднанні БТ з ентеросгелем у 2-й групі – на 6 %, у 3-й – на 32 %, у 4-й – на 57 %. Найкращі результати спостерігали при включенні у БТ карболайну, і в 2-й групі рівень ЦІК був практично однаковим з їх кількістю в сироватці крові здорових людей, у 3-й – перевищував на 22 %, у 4-й – на 33 %.

Після початку лікування при застосуванні лише БТ рівень Ig E в 2-й та 3-й групах зменшився практично однаково – на 18 і 17 %, у 4-й – на 11 % порівняно з вихідним рівнем. Поєднання БТ із кремнієорганічним ентеросорбентом “Ентеросгель” дозволило підвищити ефективність проведеного лікування у хворих на ХОЗЛ, про що свідчило зниження цього показника в сироватці крові пацієнтів: у 2-й і 3-й групах – на 29–30 %, у 4-й – на 21 %. При включенні у БТ вуглецевого сорбенту IV покоління “Карболайн” мала місце більш суттєва позитивна динаміка. Рівень Ig E зменшився у 2-й групі на 35 %, у 3-й – на

37 %, у 4-й – на 29 % порівняно з початковими даними.

Порівняно з контрольною групою рівень Ig E перевищував рівень Ig E в сироватці крові здорових людей: при БТ у 2-й групі – на 24 %, у 3-й – на 84 %, у 4-й – на 140 %; при поєднанні БТ із кремнієорганічним ентеросорбентом “Ентеросгель” у 2-й групі – лише на 7 %, у 3-й – на 55 %, у 4-й – на 113 %. При включенні у БТ вуглецевого сорбенту IV покоління “Карболайн” мала місце більш суттєва позитивна динаміка. У 2-й групі цей показник був практично однаковим з контролем, у 3-й – перевищував його на 39 %, у 4-й – на 93 %.

При дослідженні стану гуморального імунітету виявлено, що в разі застосування БТ у хворих зростає рівень лізоциму порівняно з даними до початку лікування: у 2-й групі – на 16 %, у 3-й – на 14 %, у 4-й – на 42 %. При використанні ентеросорбенту “Ентеросгель” відмічали його позитивний вплив на організм пацієнтів, про що свідчило збільшення кількості лізоциму в сироватці крові: у 2-й групі – на 28 %, у 3-й – на 21 %, у 4-й – на 67 % порівняно з початковим рівнем. Після поєднання БТ із карболайном цей

показник зріс на 35 % у 2-й групі, на 34 % – у 3-й і на 92 % – у 4-й порівняно з вихідним рівнем.

Порівняно з контрольною групою рівень лізоциму знижувався: у 2-й групі – на 16 %, у 3-й – на 24 %, у 4-й – на 39 %. Поєднання БТ з ентеросгелем зменшило різницю з контролем: у 2-й групі – до 7 %, у 3-й – до 19 %, у 4-й – до 28 %. Найкращі показники відзначали при комплексному застосуванні БТ із карболайном, і різниці з контролем у 2-й групі практично не було, у 3-й – 11 %, у 4-й – 17 %.

Таким чином, комбіноване використання при лікуванні ХОЗЛ ентеросорбентів з БТ з перших днів захворювання істотно підвищує клінічну ефективність проведеної терапії, а саме призводить до нормалізації показників імунологічного статусу у хворих. Застосування ентеросорбентів покращує стан усіх ланок імунної системи, що сприяє компенсації вторинного імунодефіциту, зменшує титр автоантитіл і вміст ЦІК у сироватці крові [15]. Підвищується імунний захист епітеліального бар'єру слизової оболонки кишечника та знижується рівень бактеріального ендотоксину, надлишок якого пригнічує імунітет і ускладнює багато патологічних процесів. У цілому відзначають більш швидке усунення ознак ендогенної інтоксикації.

У ході клінічних досліджень було встановлено, що найбільш ефективним при лікуванні

ХОЗЛ є використання препарату “Карболайн”. Завдяки унікальній структурі й високій сорбційній площі (2000–2500 м²/г) його ефект перевищує ефект усіх відомих сорбентів у кілька разів, він підходить для всіх вікових груп. Карболайн підвищує антитоксичну функцію печінки, сприяє видаленню важких металів, радіонуклідів та різних токсичних метаболітів із кишечника і кров'яного руслу. Однією з переваг вуглецевих сорбентів є наявність у них імунокоригувальних властивостей. Вони можуть зв'язувати антитіла. Відмічають їх позитивний вплив на локальний імунітет, збільшення кількості клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та нормалізацію співвідношення між ними [16].

ВИСНОВКИ. 1. У хворих на ХОЗЛ мають місце суттєві зміни в імунному статусі, що проявляються зростанням рівня ЦІК та Іg Е і зменшенням кількості лізоциму в сироватці крові. Зі збільшенням тяжкості захворювання дані показники підвищуються.

2. Додаткове застосування ентеросорбції на фоні БТ у хворих на ХОЗЛ покращує ефективність лікування, що проявляється зниженням вмісту ЦІК та Іg Е і зростанням рівня лізоциму в сироватці крові.

3. Кращі результати лікування отримано при використанні вуглецевого сорбенту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Радченко О. М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О. М. Радченко, М. О. Кондратюк // Мед. гідрологія та реабілітація. – 2009. – 7, № 3. – С. 25–32.
2. Масік Н. П. Етіопатогенетичні механізми полісистемних порушень у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / Н. П. Масік // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 4. – С. 118–123.
3. Соцька Я. А. Вплив комбінації антралю та екстракту артишоку на стан системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, поєднаний з хронічним вірусним гепатитом С з мінімальним ступенем активності / Я. А. Соцька // Укр. мед. альм. – 2008. – 11, № 3. – С. 150–154.
4. Карнаух М. Г. Розміри циркулюючих імунних комплексів у білих щурів при хронічній інгаляційній дії оксидів азоту, сірки та кремнію / М. Г. Карнаух, В. Д. Крушевський // Суч. пробл. токсикол. – 2004. – № 2. – С. 12–16.
5. Кишакевич І. Т. Активність лізоциму як критерій ефективності лікування жінок з фононими захворюваннями шийки матки, асоційованими з вірусними інфекціями / І. Т. Кишакевич // Вісн. наук. дослідж. – 2003. – № 4. – С. 58–60.

6. Нагорная Н. В. Детоксикационные свойства и клиническая эффективность энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении различных заболеваний у детей / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая // Здоровье ребенка. – 2010. – № 3. – С. 28–33.
7. Геращенко І. І. Ентеросорбенти в курсі фармацевтичної хімії на додипломному етапі підготовки провізорів / І. І. Геращенко // Фармац. журн. – 2013. – № 3. – С. 93–97.
8. Аналіз адсорбції білокзв'язаних метаболітів і токсинів, характерних для печінкової недостатності ентеросорбентами різного походження / Л. О. Юшко, В. В. Сарнацька, Л. О. Сахно [та ін.] // Доповіді Національної академії наук України. – 2009. – № 9. – С. 177–181.
9. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах “Хронічне обструктивне захворювання легень” : наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Хронічне обструктивне захворювання легень” : наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555.
11. Гриневич Ю. А. Основы клинической иммунологии опухолей / Ю. А. Гриневич, Л. Я. Каменец. – К. : Здоров'я, 1986. – 160 с.

12. Гранд Х. Я. Сравнительная оценка некоторых методов количественного определения лизоцима в сыворотке крови / Х. Я. Гранд, Л. И. Яворский, И. Е. Блумерг // Лаб. дело. – 1973. – № 5. – С. 300–304.

13. Іванська Н. В. Практичний посібник з імуноферментного аналізу / Н. В. Іванська, О. М. Кислих, О. В. Максименко. – К., 2003. – 48 с.

14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ

Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

15. Нагорная Н. В. Энтеросорбция в педиатрической практике: выбор оптимального сорбента / Н. В. Нагорная, М. П. Лимаренко // Ліки України. – 2010. – № 4 (140). – С. 52–54.

16. Гнатюк М. С. Вплив ентеросорбції на місцеві імунні процеси при токсичному ураженні товстої кишки / М. С. Гнатюк, Н. Є. Сорока // Фізіол. журн. – 1999. – 45, № 5. – С. 85–90.

С. В. Лотоцкая, С. М. Андрейчин, В. М. Мерецкий

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭНТЕРОСОРБЦИИ

Резюме

Приведены результаты исследования показателей иммунологического статуса у больных хроническим обструктивным заболеванием легких при включении в комплексную его терапию энтеросорбентов “Энтеросгель” и “Карболайн”. Полученные результаты показали, что заболевание сопровождается увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулина Е и уменьшением содержания лизоцима в сыворотке крови. Отмечено положительное влияние энтеросорбции на фоне базисной терапии больных хроническим обструктивным заболеванием легких, о чем свидетельствуют снижение содержания циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулина Е и рост уровня лизоцима. При проведении сравнительного анализа двух сорбентов мы установили, что более эффективным был углеродный сорбент.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническое обструктивное заболевание легких, карболайн, энтеросгель, циркулирующие иммунные комплексы, иммуноглобулин Е, лизоцим.

S. V. Lototska, S. M. Andreychyn, V. M. Meretskyi

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

THE EVOLUTION OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AFTER USING ENTEROSORPTION

Summary

The are presented the results of research indicators of immunological status in patients with chronic obstructive pulmonary disease after including in the complex therapy of diseases enterosorbents “Enterogel” or “Karbolayn”. Received results showed that the disease is accompanied by increased levels of circulating immune complexes and immunoglobulin E content and a decrease in serum lysozyme. Enterosorption marked positive effect on the background of the basic treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease as evidenced by the reduction of circulating immune complexes and immunoglobulin E and rising of lysozyme. After conducting a comparative analysis of two sorbents we found that carbon sorbent was more efficient.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, karbolayn, enterogel, circulating immune complexes, immunoglobulin E, lysozyme.

Отримано 14.05.15

Адреса для листування: С. В. Лотоцька, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.