

O. Ya. Dziublyk, S. S. Simonov, O.V. Denisova, A. S. Svintsytskyi
Frequency and spectrum of viral pathogens in patients with
acute exacerbation of chronic bronchitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
SO “National Institute of Phthisiology and Pulmonology
named after F. G. Yanovskyi of the NAMS of Ukraine”,
O. O. Bogomolets National Medical University

Introduction. Despite the proven role of infection, including infection of viral etiology, in the development and progression of chronic bronchitis, the issue of diagnosis of virus induced exacerbations of chronic bronchitis is not finally solved today.

The aim was to conduct the study of frequency and range of viral pathogens in patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis.

Material and methods. The study involved 50 patients with infectious exacerbation of chronic bronchitis aged 18-76, 20 men and 30 women. There was sampled biological material of a smear of nasal cavity mucous membrane for virological research. Laboratory diagnosis of viral infection was performed by polymerase chain reaction (PCR).

Results. Viral pathogens in infectious exacerbations of chronic bronchitis were found in 38% of patients. The most common cause of infectious exacerbations of chronic bronchitis among agents was parainfluenza virus - 42.1%. Adenovirus was found in 26.3%; metapneumovirus - 15.8%; bocavirus - in 10.5% of cases.

Conclusions. The survey results show that hPV is of the most etiological importance in etiology of infectious exacerbation among viral pathogens. The incidence of viral pathogens is as higher, as sooner from the start of exacerbation the patient is examined, and coincides with the seasonality of acute respiratory viral infections.

Key words: infectious exacerbation of chronic bronchitis, viral spectrum.

Відомості про авторів:

Дзюблик Олександр Ярославович – д. мед. наук, професор, завідувач відділенням технологій і лікування НЗЛ ДУ «НІФП ім. Ф. Г. Яновського НАМН України».

Сімонов Сергій Сергійович – к.м.н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології НМА-ПО імені П.Л. Шупика.

Денисова Ольга Василівна – м.н.с. відділення технологій і лікування НЗЛ ДУ «НІФП ім. Ф. Г. Яновського НАМН України».

Свінціцький Анатолій Станіславович – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб №3 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця.

УДК: 616.24-002.98-06.001.6

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

В. І. Коржов, І. В. Ліскіна, О. Б. Пономаренко, В. М. Жадан,
О. О. Мельник

ПЕРЕКИСНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕМФІЗЕМІ ЛЕГЕНЬ

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України”

Вступ. Серед низки показників, що характеризують властивості еритроцитів, важливим є їх резистентність до дії різних чинників, і яка є інтегральним показником, що дозволяє судити про функціональний стан еритроцитів.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
 імені П.Л.Шупика 26/2016

435

Мета. Дослідження перекисної резистентності мембран еритроцитів при експериментальній емфіземі легень.

Матеріал і методи. Модель папаїнової емфіземи легень була відтворена на 42 білих щурах шляхом одноразового інтратрахеального введення папаїну (Sigma Chemical, St. Louis, MO) з розрахунку 50 мг/кг, 75 мг/кг й 100 мг/кг. Дослідження проводилися через 2 тижні після введення папаїну. Вивчали перекисну резистентність мембран еритроцитів.

Результати. За два тижні після інтратрахеального введення тваринам папаїну в дозі 50 мг/кг виявлений розвиток емфіземи легень, переважно централобулярного типу. Доза папаїну 100 мг/кг сприяла розвитку переважно панлобулярної емфіземи легень. Збільшення дози папаїну сприяє істотному зниженню стійкості мембран еритроцитів до перекису водню.

Висновки. Емфізематозні зміни в легеневій тканині виявляються після введення папаїну в дозі 50 мг/кг і стають більш вираженими при дозі 100 мг/кг. Стійкість еритроцитів до перекисної провокації при експериментальній емфіземі легень порушується за два тижні після введення тваринам папаїну в дозах 75 мг/кг і 100 мг/кг.

Ключові слова: папаїн, емфізема легень, еритроцити, перекисна резистентність.

Вступ. За визначенням Американського торакального товариства у 1962 р. – «Емфізема є анатомічна альтерація легень, що характеризується ненормальним розширенням повітряних просторів дистальніше термінальних нереспіраторних бронхіол, та що супроводжується деструктивними змінами альвеолярних стінок» [1]. В контексті цього визначення необхідно розуміти, що власне деструкція торкається стінки не тільки альвеол, а й інших структур респіраторного відділу, включаючи респіраторні бронхіоли, що особливо істотно при центроацінарній емфіземі. Крім того, термін «деструкція» в даному визначенні має широкий зміст: не тільки як механічне пошкодження, але і як порушення нормальної структури легеневої тканини. При емфіземі відбуваються фенестрація і вкорочення міжальвеолярних перегородок. Змінюються розміри і конфігурація респіраторних бронхіол і альвеол. Відзначається також розрідження гладких м'язових клітин бронхіол, атрофія структурних елементів – як альвеол, так і альвеолярних ходів, респіраторних бронхіол. Відбувається запусівання капілярів (капілярного русла).

На сьогоднішній день виділяють наступні патоморфологічні форми емфіземи: 1) центроацінарна, або централобулярна; 2) панацинарна, або панлобулярна; 3) періацінарна, або парасептальна; 4) іррегулярна (копорубцева); 5) бульозна, або бульозна хвороба легень; 6) інтерстиціальна. Єсипова І. К. розрізняє три ступені емфіземи за ступенем вираженості змін в легенях [2].

Одним з небагатьох підходів до виявлення молекулярних механізмів порушень при емфіземі легень (ЕЛ) є моделювання цього захворювання. У цьому плані становить особливий інтерес практично не вивчене питання про функціонування еритроцитів при ЕЛ. Будучи унікальною кисневотранспортною системою, еритроцити виконують в той же час ряд життєво важливих біохімічних функцій, приймаючи участь в системах регуляції гомеостазу організму і процесах детоксикації. Серед показників, що характеризують властивості еритроцитів, найбільш важливим є їх резистентність – стійкість до впливів різних факторів, яка є інтегральним показником, що дозволяє судити про функціональний стан еритроцитів. Перекисна резистентність еритроцитів є чутливим показником, що відображає про - антиоксидантний баланс організму.

Мета. Дослідження перекисної резистентності мембран еритроцитів при експериментальній ЕЛ.

Матеріали та методи. Експериментальна модель папаїнової емфіземи легень була відтворена на 42 ставевозрілих, безпорідних, білих щурах обох статей, масою 180-200 г, які утримувалися на стандартній дієті віварію, шляхом одноразового інтратрахеального введення папаїну (Sigma Chemical, St. Louis, MO) з розрахунку 50 мг/кг, 75 мг/кг і 100 мг/кг, розчиненого в 0,9 % сольовому розчині NaCl. Дослідження проводилися через 2 тижні після введення тваринам папаїну.

Забір матеріалу для дослідження здійснювали при суворому дотриманні правил роботи з експериментальними тваринами [3]. Щурів виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом [4].

Об'єктом дослідження були відмиті від плазми еритроцити щурів. Вивчення перекисної резистентності мембран еритроцитів здійснювалося відповідно до методики [5]. Для підтвердження наявності ЕЛ у експериментальних тварин було проведено гістологічне дослідження тканини легень [6]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютера, з використанням пакету прикладних програм "Excel". Достовірно відмінними вважались результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Морфологічне дослідження легеневої тканини при моделюванні ЕЛ у щурів показало, що через два тижні після інтратрахеального введення тваринам папаїну в дозі 50 мг / кг розвинулася емфізема переважно центролобулярного типу. За ступенем вираженості гістологічних змін легеневої тканини спостерігалася перша ступінь (слабо виражена). Вона характеризувалася невеликим розширенням входу альвеол, зменшенням їх глибини і збільшенням площі провідної частини респіраторних бронхіол. Помітного зменшення кількості клітин у стінках альвеол не спостерігалось. Деякі були звужені капіляри. Крім того, відзначали зменшення резервної звистості альвеолярних стінок. Справжні розриви альвеолярних перегородок практично не спостерігалися.

Після введення тваринам папаїну в дозі 100 мг/кг розвинулася переважно панлобулярна емфізема. При цьому емфізематозні зміни були виражені набагато більше, що приблизно відповідало I-II ступеню їх вираженості. Зміни були різні за ступенем вираженості в різних ділянках легень. Була збільшена в порівнянні з 1-ю групою ширина входу в альвеоли. Зустрічалися значно розширені респіраторні ходи і респіраторні бронхіоли. Зазначалося помітне зменшення клітин в альвеолярних стінках. Крім того, спостерігали невеликі осередки плазморагій в альвеоли, що, ймовірно, стало наслідком пошкодження стінок капілярів, що проходять в міжальвеолярних перегородках. Таким чином, морфологічні дослідження продемонстрували наявність ЕЛ у експериментальних тварин. Ступінь змін у тканині легень залежить від дози папаїну. Показано, що збільшення дози папаїну призводить до більш виражених емфізематозних змін в легеневій тканині.

Результати дослідження перекисної резистентності еритроцитів після одноразового інтратрахеального введення щурам папаїну представлені в таблиці. Отримані дані свідчать, що через два тижні після введення тваринам папаїну в дозі 50 мг/кг істотних змін резистентності мембран еритроцитів під дією перекису водню не відбувається. Збільшення дози папаїну до 75 мг/кг призводить до зниження стійкості мембран еритроцитів на 89 %. У тварин, яким ввели папаїн в дозі 100 мг/кг, на 91 % підвищилась

кількість гемолізованих еритроцитів. Аналіз експериментальних даних стану перекисної резистентності еритроцитів білих щурів свідчить, що їх стійкість до перекисної провокації суттєво знижується при ЕЛ.

Таблиця

Перекисна резистентність еритроцитів щурів (% гемолізованих еритроцитів)

Доза папаїну	Час дослідження	
	Контроль	2 тижні
-	6,42±0,64	-
50 мг/кг	-	7,41±0,57
75 мг/кг	-	12,13±1,13*
100 мг/кг	-	12,31±1,23*

Примітка: * - достовірність відмінностей у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Спільність будови цитоплазматичних мембран різних органів і тканин дає підставу думати, що порушення перекисної резистентності еритроцитарної мембрани є індикатором пошкодження в мембранах інших органів і тканин при ЕЛ [7].

Висновки. Морфологічні дослідження підтвердили наявність ЕЛ вже через два тижні після введення папаїну в дозі 50 мг / кг. Збільшення дози папаїну до 100 мг/кг сприяє розвитку більш виражених емфізематозних змін в легеневій тканині. Стійкість еритроцитів до перекисної провокації при експериментальній ЕЛ порушується через два тижні після введення тваринам папаїну в дозах 75 мг/кг і 100 мг/кг.

Перспективою подальших досліджень є розшифровка патогенезу ЕЛ і розробка методів терапії цієї патології мембранокорегуючими засобами.

Робота виконана за рахунок коштів з державного бюджету.

Література

1. Высоцкий А. Г. Буллезная эмфизема легких: этиология, патогенез, классификация // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 256. (тематический номер) – 18 с.
2. Легкое в патологии. Часть 1. / Под ред. проф. И. К. Есиповой. – Новосибирск: «Наука», 1975. – С. 76–117.
3. Червонская Г. П. Этика медико-биологического эксперимента в доклинических исследованиях / Г. П. Червонская, Г. П. Панкратова, Л. А. Миронова // Токсикологический вестник. – 1998. – № 3. – С. 2–8.
4. Западнюк И. П. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария. – К.: Вища школа, 1994. – 300 с.
5. Покровский А. А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов / А. А. Покровский, А. А. Абраров // Вопросы питания. – 1964. – № 6. – С. 44–49.
6. Легкое в патологии / отв. ред. И.К. Есипова. – Новосибирск: Наука. – 1975. – Часть 2. – С. 64.
7. Владимиров Ю. А. Биологические мембраны. Строение, свойства, функции. [Электронный ресурс] / Ю. А. Владимиров. – Режим доступа: http://foroff.phys.msu.ru/phys/med/cell/Cell_01bi.pdf (03 марта 2014).

*В. И. Коржов, И. В. Лискина, А. Б. Пономаренко,
В. Н. Жадан, О. А. Мельник*

Перекисная резистентность эритроцитов при экспериментальной эмфиземе легких

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Введение. Среди ряда показателей, характеризующих свойства эритроцитов, важным является их резистентность к воздействиям различных факторов, являющаяся интегральным показателем, позволяющим судить о функциональном состоянии эритроцитов.

Цель. Исследование перекисной резистентности мембран эритроцитов при экспериментальной эмфиземе легких.

Материал и методы. Модель папаиновой эмфиземы легких была воспроизведена на 42 белых крысах путем однократного интратрахеального введения папаина (Sigma Chemical, St. Louis, MO) из расчета 50 мг/ кг, 75 мг/ кг и 100 мг/ кг. Исследования проводились через 2 недели после введения папаина. Изучали перекисную резистентность мембран эритроцитов.

Результаты. Через две недели после интратрахеального введения животным папаина в дозе 50 мг/кг массы выявлено развитие эмфиземы легких преимущественно централобулярного типа. Доза папаина 100 мг/кг способствовала развитию преимущественно панлобулярной эмфиземы легких. Увеличение дозы папаина способствует существенному снижению устойчивости мембран эритроцитов к перекиси водорода.

Выводы. Эмфизематозные изменения в легочной ткани выявляются после введения папаина в дозе 50 мг/кг и становятся более выраженными при дозе 100 мг/кг. Устойчивость эритроцитов к перекисной провокации при экспериментальной эмфиземе легких нарушается через две недели после введения животным папаина в дозах 75 мг/кг и 100 мг/кг массы тела.

Ключевые слова: папаин, эмфизема легких, эритроциты, перекисная резистентность.

V. I. Korzhov, I.V. Liskina, O. B. Ponomarenko, V. N. Zhadan, O.A. Melnyk

Peroxide resistance of erythrocytes in experimental pulmonary emphysema

SO "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine"

Introduction. Among a number of indicators characterizing the properties of red blood cells, their resistance is the most important to the impact of various factors, which is an integral indicator of the functional state of erythrocytes.

Aim. To investigate peroxide resistance of the membranes of red blood cells in experimental pulmonary emphysema.

Material and methods. Papain emphysema model was reproduced on 42 white rats by a single intratracheal administration of papain (SigmaChemical, St. Louis, MO) for 50 mg/kg, 75 mg/kg and 100 mg/kg. The studies were conducted in 2 weeks after administration of papain. The peroxide resistance of erythrocytes membranes was studied.

Results. Two weeks after intratracheal administration of 50 mg/kg of papain to animals predominantly pulmonary emphysema of centrilobular type was revealed. Papain dose of 100 mg/kg contributed to the development of predominantly panlobular pulmonary

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

emphysema. The uprate of papain leads to a significant reduce of the stability of erythrocyte membranes to hydrogen peroxide.

Conclusion. Emphysematous changes are detected in lung tissue after administration of 50 mg/kg of papain and become more obvious after a dose of papain in 100 mg/kg. The resistance of erythrocytes to peroxide provocation in experimental pulmonary emphysema is disturbed in two weeks after the administration to animals of papain of 75 mg/kg and 100 mg/kg of body weight.

Key words: papain, pulmonary emphysema, erythrocytes, peroxide resistance.

Відомості про авторів:

Коржов Віталій Іванович – д.мед.н., професор, завідувач лабораторії біохімії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ. Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 10, тел.: (044) 275-40-00.

Ліскіна Ірина Валентинівна – д.мед.н., с.н.с., завідувачка лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім.

Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

Пономаренко Олександра Борисівна – м.н.с. лабораторії біохімії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ..

Жадан Вікторія Миколаївна – к.б.н., с.н.с., с.н.с. лабораторії біохімії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

Мельник Ольга Олександрівна – м.н.с. лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ.

УДК 616.24-002.5-085:615.015.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*Н.А. Литвиненко, О.П. Чоботар, М.В. Погребна,
С.О. Сенько, В.В. Давиденко, Л.М. Процик*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИТУБЕР- КУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ 5-Ї ГРУПИ (КЛАРИТРОМІЦИНУ, КЛОФАЗИМІНУ) У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМНУ», м. Київ

Мета. Встановлення ефективності режимів хіміотерапії із застосування проти-туберкульозних препаратів 5-ї групи (klaritromitsin, klofazimin) у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу (РРТБ) на кінець інтенсивної фази (ІФ) та основного курсу хіміотерапії (ОКХТ).

Матеріали та методи. Контрольоване рандомізоване проспективне дослідження включало 169 хворих на РРТБ, у котрих отримано результат лікування на момент завершення ОКХТ. Рандомізовані методом випадкових чисел хворі з РРТБ були розподілені на групи порівняння в залежності до режимів хіміотерапії, які склалися не менше із 4-х ефективних препаратів (без лінезоліду): з klaritromitsinom – 42 пацієнта, без klaritromitsin – 32 пацієнти, з klofaziminom – 18 пацієнтів, без klofazimin – 77 пацієнтів.

Результати. Призначення хворим на РРТБ klaritromitsin додатково до 5-ти ПТП (без лінезоліду) не призвело до підвищення ефективності лікування: на