ОЦІНКА РІВНІВ КОЛАГЕНУ-IV БРОНХІАЛЬНОГО ВМІСТУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ПОЄДНАНОЇ З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

М. М. Островський, М. П. Стовбан, О. І. Варунків, М. О. Кулинич-Міськів, Г. З. Корж, І. О. Савеліхіна

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі наведені дані щодо вмісту колагену-IV типу в процесі комплексного лікування негоспітальних пневмоній (НП) на фоні анемічного синдрому (АС). Аналіз показників рівня колагену-IV бронхіального вмісту вивчалися у 11 хворих на НП та у 35 пацієнтів із перебігом НП на фоні АС. Контрольна група складалася із 15 практично здорових осіб (ПЗО). Дослідження проводилося до початку та після лікування із використанням поєднання стандартних схем терапії заліза сульфату (II) з аскорбіновою кислотою та хлорофіліптом. Матеріалом дослідження був бронхоальвеолярний вміст, який отримували при проведенні фібробронхоскопії за методикою Clements у модифікації Ramires, враховуючи локалізацію запального процесу. Отримані результати промінентно свідчать про ефективність впливу комплексної терапії даної патології на рівень колагену-IV.

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, анемічний синдром, колаген-IV типу, заліза сульфат (II) з аскорбіновою кислотою, хлорофіліпт.*

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ КОЛЛАГЕНА -IV БРОНХИАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ СОЧЕТАННОЙ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н. Н. Островский , М. П. Стовбан, А. И. Варункив, Н. А. Кулинич-Миськив, Г. З. Корж, И. А. Савелихина

Резюме. В работе приведены данные по содержанию коллагена - IV типа в процессе комплексного лечения внебольничных пневмоний (НП) на фоне анемического синдрома (АС). Анализ показателей уровней коллагена -IV бронхиального содержимого изучались у 11 больных на НП и у 35 пациентов с ходом ЧП на фоне АС. Контрольная группа состояла из 15 практически здоровых лиц (ПЗЛ). Исследование проводилось до начала и после лечения с использованием сочетания стандартных схем терапии железа сульфата (II) с аскорбиновой кислотой и хлорофилиптом. Материалом исследования был бронхоальвеолярный содержание, получаемый при проведении фибробронхоскопии по методике Clements в модификации Ramires, учитывая локализацию воспалительного процесса. Полученные результаты проминентно свидетельствуют об эффективности влияния комплексной терапии данной патологии на уровень коллагена-IV.

Ключевые слова: *внебольничная пневмония, тощий синдром, коллаген-IV типа, железа сульфат (II) с аскорбиновой кислотой, хлорофиллипт.*

ASSESSING THE LEVEL OF COLLAGEN- IV BRONCHIAL CONTENT IN COMPLEX TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA COMBINED WITH ANEMIC SYNDROME

M. M. Ostrovsky, M. P. Stovban, A. I. Varunkiv, M. O. Kulinich-Miskiv, G. Z. Korzh, I. A. Savelihina

Resume. The paper presents data on the content of collagen type-IV in the process of community acquired pneumonia (CAP) complex treatment against the backdrop of anemic syndrome (AS). Analysis of the levels of collagen -IV bronchial contents were studied in 11 patients with NP and 35 patients with the course location on a background speakers. The control group consisted of 15 healthy individuals (USO). The study was conducted before and after treatment using a combination of standard regimens of iron sulfate (II) with ascorbic acid and chlorophyllipt . The material for the study was bronchoalveolar content that obtained during the FBS methodology Clements modifying Ramires, given the location of the inflammatory process. The obtained results show the efficiency prominentno impact of adjuvant therapy for this pathology levels of collagen -IV.

Keywords: *community acquired pneumonia, anemic syndrome , collagen type -IV , iron sulfate (II) with ascorbic acid Chlorophilipt*

Адреса для листування: *Островський Микола Миколайович*

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб

ВСТУП

Незважаючи на те, що пневмонія відома ще з глибокої давнини, у XXI столітті ця патологія все ще залишається недостатньо вивченою проблемою. І досі, як показує світова медична практика, діагностика та лікування НП не досконалі, що не задовольняє потреби практичних лікарів та пацієнтів. Наша країна у цьому відношенні не є винятком. У загальній структурі захворювань в Україні інфекційні хвороби становлять 60-70%. В першу чергу це респіраторні захворювання [1]. НП є одним з найбільш розповсюджених захворювань органів дихання. Вона є медико-соціальною проблемою, в першу чергу — за показниками захворюваності та смертності, а також через значні економічні втрати внаслідок цього захворювання, що в свою чергу, зумовлює

необхідність подальшого вивчення особливостей НП та питань раціональної антибіотикотерапії даного захворювання [1]. У сучасних умовах НП досить часто проходить на фоні інших патологій, зокрема АС. Це зумовлено як збільшенням захворюваності, так і схильністю до їх поширеності з віком під впливом зміни стилю життя населення та погіршення його якості, розповсюдженості шкідливих звичок, дії на організм несприятливих екзогенних чинників [2-3] Ми підтримуємо думку Т.М. Юріної, Т.А. Купріянової та співавторів (2002), що сидеропенія призводить до різкого пригнічення імунної відповіді, а саме, зменшення кількості Т–лімфоцитів, порушення їх здатності до бласттрансформації, Т- і В– клітинної взаємодії, продукції інтерлейкінів, зменшення синтезу ДНК в лімфоцитах [4]. В зв'язку з цим, при гіпосидеремії має місце порушення слизового бар'єра та мукоциліарного транспорту як механізму видалення бактеріальних агентів в зовнішнє середовище з бронхо-легеневої системи, що створює сприятливі умови для тривалої персистенції збудників, переактивації макрофагальної ланки, а як наслідок сприяє обтяженню перебігу захворювання [4]. Що, в свою чергу, за твердженням Колчинской А. З., призводить до респіраторної гіпоксії, як різновиду гіпоксичної гіпоксії [4], яка викликає порушення в регуляції лімфоцитами метаболізму сполучної тканини, що важливо в розумінні розвитку пневмосклеротичних процесів у легенях. Існує значна кількість різновидів пневмосклерозу, котрий буває дифузним та локальним, з деструкцією легеневої тканини (пневмоцироз) або без неї [5]. При цьому досить розповсюдженою є думка, що при пневмосклерозі спостерігається незначна клітинна реакція у поєднанні зі значним проростанням колагенових волокон у сполучній тканині легень [5]. Проте доведено наявність значних патоморфологічних змін в легенях при пневмонії саме на клітинному рівні [5]. Тому виявлення та уточнення особливостей розвитку в умовах анемічного синдрому структурних змін при пневмосклерозі, напруженості процесів неоколагенезу, має сприяти підвищенню ефективності шляхів випереджувальної корекції порушень морфофункціонального стану легень і, тим самим, усуненню ускладнень після перенесеної пневмонії.

Дослідження останніх років показали участь заліза в цілому каскаді фізіологічних процесів, що відбуваються на клітинному і молекулярному рівнях, зокрема, це участь у синтезі колагену. Для базальної мембрани є характерною унікальна форма колагену – тип IV, який синтезуються фібробластами [6]. На наш погляд, потовщення епітеліальної базальної мембрани та наступні зміни в більш глибоких структурах альвеол на тлі постійно прогресуючого в умовах наростаючої гіпоксії синтезу колагену IV типу, будуть сприяти як наростанню клініко - функціональних проявів негоспітальної пневмонії, так і генерувати потребу до збільшення інтенсивності медикаментозної терапії. Власне тому, на нашу думку, пошук лікувально-реабілітаційних програм, які б впливали на нормалізацію балансу колагену IV типу, є одним із стратегічних завдань в лікуванні запалення легень.

Метою даного дослідження є оцінка рівня колагену IV типу у бронхоальвеолярному вмісті в процесі комплексного лікування пацієнтів із НП на фоні АС.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 35 хворих із НП III групи на фоні АС: 20 (57,14%) чоловіків та 15 (42,86%) жінок віком від 18 до 60 років та 11 пацієнтів із НП III групи. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) без наявних ознак захворювань бронхо-легеневої системи та іншої патології внутрішніх органів.

І-а група порівняння складалася з 11 хворих на НП III групи, котрі лікувалися за загальноприйнятими методиками, відповідно до чинних у нашій державі директивних положень – наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. [1].

Обстежені II групи - 35 хворих із НП III групи на фоні АС розподілені на підгрупи в залежності від призначеного їм лікування.

Підгрупа IIа складалася з 17 хворих із НП III групи на фоні АС, які лікувалися відповідно до існуючих положень за загальноприйнятими методиками з додатковим прийомом заліза сульфату (II) з аскорбіновою кислотою по 1 таблетці 2 рази на день.

Підгрупа IIб – 18 хворих із НП III групи на фоні АС, котрим на фоні стандартної терапії, призначали заліза сульфат (II) з аскорбіновою кислотою по 1 таблетці 2 рази на день в комбінації з хлорфіліптом, який вводили внутрішньовенно (повільно) по 2 мл 0,25 % розчину, попередньо розвівши в 38 мл стерильного ізотонічного р-ну протягом 3 днів, а далі 7 діб - у дозі 0,025 г на добу у вигляді таблетки 5 разів на день.

Верифікацію діагнозу НП проводили на основі аналізу даних клінічного, рентгенологічного та лабораторних методів досліджень згідно існуючих положень: наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007р. – «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [1]. Діагноз негоспітальної пневмонії вважали верифікованим за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2-ох клінічних ознак з числа наступних:

- гострий початок захворювання з температурою тіла понад 38,0 °С;
- кашель із виділенням харкотиння;
- больовий плевральний синдром;
- фізикальні ознаки (фокус крепітації та/або дрібноміхурчатих хрипів, жорсткого/бронхіального/ослабленого дихання, вкорочення перкуторного тону);
- лейкоцитоз та/або паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули вліво.

Діагноз АС верифікували на підставі відповідного складу периферійної крові (зниження рівня гемоглобіну, низький кольоровий показник, зменшення розмірів, порушення форми та зменшення кількості еритроцитів), характерної клінічної картини (ознак анемічної гіпоксії, си-

деропенічного синдрому, синдрому метаболічної інтоксикації та вторинного імунодефіциту). Ступінь тяжкості анемії встановлювався, згідно із класифікацією, запропонованою С. М. Гайдуковою та С. В. Видиборцем в 2001-2003 рр., за величиною показника гемоглобіну.

Дослідження проводилося до початку лікування та на 21 добу. Матеріалом дослідження був бронхоальвеолярний вміст, який отримували при проведенні фібробронхоскопії (ФБС) за методикою Clements (1967р.) у модифікації Ramires (1980р.), враховуючи локалізацію запального процесу. Вміст колагену-IV досліджували в бронхоальвеолярній рідині методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів «Biotrin Collagen IV EIA».

Усі дослідження проводилися нами за єдиною схемою: на час поступлення хворого у клініку та на 21 добу від початку лікування. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовуючи метод відмінності, з використанням t-критерію Ст'юдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакету "STATISTICA for Windows®".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що у ПЗО рівень колагену-IV типу у бронхоальвеолярному вмісті становив 9,87±0,52 нг/мл ($p<0,05$). Нами відзначалася чітка тенденція до значного достовірного зростання рівня колагену-IV типу у всіх групах дослідження. Так, у І-ій групі осіб спостерігалося підвищення у бронхоальвеолярному вмісті рівня колагену-IV типу в 8,0 рази порівняно із ПЗО, що склало 79,43±1,28 нг/мл ($p<0,05$). А в пацієнтів IIа та IIб пігруп даний показник зріс аж у 8,4 та 8,8 раз відносно ПЗО, склавши 82,48±1,03 нг/мл ($p<0,05$) та 86,58±1,33 нг/мл ($p<0,05$) відповідно.

На момент завершення стаціонарного лікування (21 день) концентрація колагену-IV типу у бронхоальвеорярній рідині мала тенденцію до нормалізації. Однак, на фоні позитивних тенденцій усе ж не спостерігається повного відновлення даного показника до нормального рівня. Так, у пацієнтів І-ої групи зменшившись у 5,8 рази ($p<0,05$) рівень колагену-IV типу склав 13,70±1,03 нг/мл ($p<0,05$), але залишався в 1,39 рази ($p<0,05$) вищим, порівняно з групою ПЗО.

За умови додадкового використання в комплексному лікуванні хворих із НП на фоні АС (IIб) підгрупи дослідження препарату хлорофіліпту, нами спостерігалася у 1,39 рази ($p<0,05$) виражена компенсація колагену-IV типу у бронхоальвеорярній рідині порівняно із підгрупою IIа, де в комплексне лікування НП та АС входив препарат заліза сульфат (II) з аскорбіновою кислотою. Результативність такої схеми комплексного лікування перевершувала ефект терапії в IIа підгрупі дослідження на 28,16% ($p<0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Маніфестація клініко-функціональних ознак розвитку НП на фоні АС достовірно супроводжується збільшенням рівня колагену-IV типу в бронхоальвеолярному вмісті ($p<0,05$) порівняно зі групою контролю.
2. Поєднане застосування заліза сульфату (II) з аскорбіновою кислотою та хлорфіліпту у комплексному лікуванні НП на фоні АС забезпечує чітку тенденцію відновлення рівнів колагену-IV типу в бронхоальвеолярному вмісті до максимально близьких до норми значень ($p<0,05$).

Перспективність подальших досліджень полягає в оцінці впливу пропонованих лікувальних схем на динаміку інших захисних бар'єрних механізмів респіраторного тракту при негоспітальних пневмоніях в умовах їх поєднаного перебігу із анемічним синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ Україні № 128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». — К. – Велес. - 2007. – 146 с.
2. Зиманова Г. С. Пневмония у больных пожилого и старческого возраста: дифференциальный діагноз / Г. С. Зиманова // Український пульмонологічний журнал. - 2005. - №1. – С.24-36.
3. Романова А. Ф. (ред.) Справочник по гематологи / А. Ф. Романова // Здоров'я. – Киев. – 2006. - 324 с.
4. Колчинская А. З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А. З.Колчинская, Т. Н. Цыганова, Л. А. Остапенко — М.: Медицина, 2003. — 407 с.
5. Розова К. В. Морфологічні основи розвитку пневмосклерозу при експериментальній пневмонії та деякі нові можливості його лікування / К. В. Розова, М. І. Величко, М. Г.Дубова // Український пульмонологічний журнал. – Додаток. - 2005. - №3. – С.72-75.
6. Ross R. Wound healing and collagen formation / R. Ross, N. B. Everett, R. Tyler // J. Cell Biol. – 1970. – N 4. – P.645.