

УДК 616.24-002.5-071

Білозір Л. І., асистент кафедри фтизіатрії і пульмонології ©
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ДИСБАЛАНС МЕТАБОЛІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ХІМІООЗОНОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ПІДЛІТКІВ

Запропоновано поєднане використання стандартизованої хіміотерапії і внутрішнього введення озону у підлітків при туберкульозі легень, ускладненого бактеріовиділенням та деструктивними змінами.

Отримані результати засвідчують, що запропонований спосіб позитивно впливав на ефективність лікування даної категорії пацієнтів, яке супроводжувалося скороченням темпів знебацилення, заживлення деструктивних і розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін, ліквідацією симптомів інтоксикації та нормалізацією біохімічних показників.

Ключові слова: туберкульоз легень, підлітки, озон, хіміотерапія

Вступ. На сучасному етапі в Україні спостерігається подальше зростання захворюваності, хворобливості і смертності від туберкульозу серед різних вікових груп населення, включаючи дітей та підлітків [6, 10]. Ріст питомої ваги поширених форм туберкульозу легень, ускладнених деструктивними змінами, медикаментозною резистентністю мікобактерій туберкульозу, неспецифічним запаленням легень призвело до зниження ефективності лікування даної категорії пацієнтів [11], що і визначило актуальність проведених досліджень.

Застосування озону в комплексній терапії туберкульозу і неспецифічних захворювань легень зумовлене цілим рядом фармакологічних властивостей, притаманних озонорозщеплюючим сполукам. Механізм терапевтичного впливу озону ґрунтується на інактивації збудника туберкульозного та неспецифічного запалення шляхом руйнації оболонки збудника, втрати його патогенності, інгібіції процесів синтезу білкових компонентів [1]. Крім цього при озонотерапії спостерігається активація фагоцитозу, системи інтерлейкінів та нормалізація окремих ланок клітинного і гуморального імунітету [2, 4]. Одним із провідних біологічних ефектів озону є оптимізація метаболічних процесів в організмі через нормалізацію балансу рівня перекисного окислення ліпідів та про- і антиоксидантної систем сприяння синтезу арахідонової кислоти і простагландинів, які знижують тканинну гіпоксію та корегують електролітний баланс, що особливо важливо при лікуванні туберкульозу в поєднанні неспецифічним захворюванням легень [7].

Метою дослідження було вивчення характеру метаболічних зрушень при туберкульозі легень у підлітків в процесі антимікобактеріальної терапії в поєднанні з озоном.

Матеріали і методи досліджень. Під спостереження знаходились 78 підлітків, хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням, у яких спостерігалися: інфільтративна форма – у 30 (38,5 %), дисемінована – у 22 (28,2 %), вогнищева – у 12 (15,4 %) та фіброзно-кавернозна – у 14 (19,0 %) хворих.

Хворі були розділені на дві групи, рівноцінні за клініко-рентгенологічними ознаками. Контрольну групу склали 30 хворих, яким проводилася стандартизована інтенсивна хіміотерапія з одночасним використанням 4-5 протитуберкульозних препаратів. В основній групі спостерігалися 48 пацієнтів, у яких аналогічне протитуберкульозне лікування поєднувалося з внутрішньовенним введенням озону за запропонованою методикою. Оцінку отриманих результатів проводили після завершення інтенсивної фази хіміотерапії на основі клініко-рентгенологічних, мікробіологічних і біохімічних критеріїв до та через 3 міс. лікування.

Запропонований спосіб лікування проводився наступним чином. Інтенсивна фаза хіміотерапії включала в себе одночасний прийом 4-5 препаратів і проводилася відповідно до загальноприйнятих стандартів тривалістю до 3-х місяців. На фоні протитуберкульозних препаратів здійснювалось внутрішньовенне введення фізіологічного розчину хлориду натрія, насиченого озонкисневою сумішшю з вихідною мінімальною концентрацією озону 2 мг/л. При наступних введеннях концентрацію озону щоденного підвищували на 2 мг/л і доводили до максимального рівня – 12 мг/л, яку здійснювали інтермітуючим шляхом (3 рази на тиждень) і зберігали до кінця інтенсивної фази хіміотерапії.

Кількість внутрішньовенних введень озонованого фізіологічного розчину від 20 до 30 процедур: перші 5 інфузій проводили щоденно, потім – інтермітуюче. Для озонування фізіологічного розчину використовували апарат «Озон УМ-80».

Біохімічні методи обстеження передбачали визначення загальної протеолітичної активності (ПА) сироватки крові, яку проводили за методикою К. Н. Веремєнко, Л. М. Погорелової [3]. Для визначення кількості α_1 -інгібітора протеїназ (α_1 -ІІ) у сироватці крові використана методика М. І. Рейдермана [9]. Визначення рівня гаптоглобіну (Hr) у сироватці крові було проведено риваноловим методом за З.Я.Прохуровскої, Б. Л. Мовшович [8], рівень трансферину (Тф) досліджували фотометрично. Кількість церулоплазміну (Цп) оцінювали за модифікованим методом N. A. Rawin [5].

Результати досліджень. Після завершення інтенсивної фази хіміотерапії в поєднанні з озоном проведено комплексну оцінку ефективності лікування з врахуванням частоти та термінів припинення бактеріовиділення, заживлення деструкцій, розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін та ліквідації симптомів інтоксикації (табл. 1).

Отримані результати інтенсивної фази (3 міс.) хіміотерапії засвідчували про вірогідні переваги поєданого варіанту лікування над стандартизованою схемою. Поєдане застосування внутрішньовенної озонотерапії та

антимікобактеріальних препаратів вірогідно сприяло підвищенню ефективності лікування по відношенню до хворих, які отримували тільки протитуберкульозні препарати за аналогічний проміжок часу. Так, припинення бактеріовиділення наступило у 33 (68,7 %) хворих основної та у 15 (50,0 %) – контрольної групи ($P < 0,05$), заживлення деструкцій – у 28 (58,3 %) та у 7 (23,3 %) відповідно ($P < 0,05$), розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін – у 39 (81,2 %) та у 14 (46,6 %) відповідно ($P < 0,05$), а ліквідація симптомів туберкульозної інтоксикації – у 44 (91,6 %) та у 23 (7,6 %) пацієнтів відповідно ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Ефективність інтенсивної фази (3 міс.) хіміотерапії в поєднанні з внутрішньовенним введенням озону

Показники	Групи хворих, абс. (%)	
	Контрольна (n=30)	Основна (n=48)
Припинення бактеріовиділення	15 (50,0)	33 (68,7)
Заживлення деструктивних змін	7 (23,3)	28 (58,3)
Розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін	14 (46,6)	39 (81,2)
Ліквідація симптомів інтоксикації	23 (76,6)	44 (91,6)

Таблиця 2

Рівень показників «гострої фази» запалення до (а) і після (б) лікування

Показники	Термін обстеження	Здорові особи (n=10)	Групи хворих	
			Контрольна (n=30)	Основна (n=48)
α_1 - ПІ, мкМоль/л	а		37,0 ±2,6	32,2 ±3,4
	б	30,4±3,5	35,4±3,4	40,1±2,5***
ПА, мкМоль/л ·сек	а		2,3±0,04*	2,18±0,66*
	б	1,18±0,43	2,03±0,06	1,85±0,01***
α_1 - ПІ / ПА, абс.	а		16,1*	14,7*
	б	34,6±2,11	17,4*	21,6***
Цп, мкМоль/л	а		2,34±0,15*	2,34±0,11*
	б	1,82±0,08	2,40±0,12*	2,38±0,13*
Тф, ум.од.	а		8,9±0,425*	8,8±0,6*
	б	5,9±0,51	7,7±0,16	7,9±0,5*
Нр, г/л	а		2,074±0,14*	1,55±0,11*
	б	1,12±0,03	1,75±0,21*	1,24±0,09***

Примітки:

* - вірогідні зміни по відношенню до норми ($P < 0,05$);** - вірогідні зміни по відношенню до початку лікування ($P < 0,05$).

Визначення активності системи протеїназ (табл. 2), особливо їх головного інгібітора α_1 -ПІ, виявило тенденцію до збільшення її ємності після

проведеного лікування, що призвело до зростання коефіцієнта співвідношення α_1 -ПП/ПА серед хворих обидвох груп і, відповідно, вказувало на суттєвий терапевтичний ефект внутрішньовенної озонотерапії в поєднанні з стандартизованим прийомом хіміопрепаратів (основна група) по відношенню до пацієнтів контрольної групи. Коефіцієнт співвідношення в основній та контрольній групах в процесі лікування зріс з 14,7 до 21,6 та з 16,1 до 17,4 відповідно ($P < 0,05$).

Величина показників «гострої фази» запалення (Цп, Тф) вірогідно зменшувався як в контрольній, так і в основній групі пацієнтів, в той же час найбільш результативним виявився вміст гаптоглобіну (Hr), який при запропонованому способі лікування знизився з $1,55 \pm 0,11$ г/л до $1,24 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,05$), тобто наблизився до норми ($1,12 \pm 0,03$ г/л), в той час як в контрольній групі цей показник залишався високим ($1,75 \pm 0,21$ г/л).

Отже, на основі отриманих клініко-рентгенологічних, мікробіологічних та біохімічних даних доказана висока ефективність застосування внутрішньовенного введення озону на етапі інтенсивної фази хіміотерапії. Запропонований спосіб лікування є доцільним та перспективним для втілення в стаціонарних та амбулаторних умовах медичних закладів фтизіопульмонологічного профілю.

Висновки. Застосування внутрішньовенної озонотерапії на етапі інтенсивної фази (3 міс.) стандартизованої хіміотерапії при деструктивному туберкульозі легень з бактеріовиділенням у підлітків сприяє підвищенню ефективності стаціонарного етапу лікування, яке заключається в припиненні бактеріовиділення (68,7 % проти 50,0 %), заживленні деструктивних (58,3 % проти 23,3 %) і розсмоктуванні вогнищево-інфільтративних (81,2 % проти 46,6 %) змін та ліквідації симптомів інтоксикації (91,6 % проти 76,6 %).

Запропонований метод добре переноситься пацієнтами, не дає побічних токсико-алергічних ефектів і може використовуватися як в умовах спеціалізованого стаціонару, так і на амбулаторному етапі реабілітації, для лікування поширених форм туберкульозу, ускладнених деструктивними змінами і бактеріовиділення.

Характер біохімічних зрушень вказував на більш виражений нормалізуючий ефект внутрішньовенної озонотерапії в поєднанні з стандартизованим прийомом хіміопрепаратів на етапі інтенсивної фази лікування, при якому найбільш інформативними виявилися рівень загальної протеолітичної активності (ПА), α_1 - інгібітора протеїназ (α_1 - П) та гаптоглобіну (Hr).

Літератури

1. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты [Текст] // Саратов 2004: 278.
2. Белянин И.И., Маринова Л.П., Шмелев Е.И. Изменение устойчивости к изониазиду и рифампицину полирезистентного штамма микобактерий туберкулеза после обработки раствором озона [Текст] // Пробл. туберкулеза 2002; 1: 46-48.

3. Веремеенко К.Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике [Текст] // Киев 1971: 215.
4. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии [Текст] // Москва 2003: 210.
5. Колб В.Г., Камышиков В.С. Определение церулоплазмينا в сыворотке крови модефицированным методом Ревина [Текст] // Клиническая биохимия. Минск 1971: 220.
6. Костромина В.П., Речкина Л.А., Деркач Е.В., Белогорцева О.И. Туберкулез у детей [Текст] // Doctor 2002; 4: 41 - 43.
7. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Руководство по озонотерапии [Текст] // Н.Новгород 2005: 272.
8. Проховская З.Я., Мовшович Б.Л. Методика и диагностическое значение определения гаптоглобина [Текст] // Лаб.дело 1972; 6: 333-335.
9. Рейдерман М. И. Полуколичественный метод определения общей антипротеолитической активности крови [Текст] // Лаб.дело 1971; 1: 36-38.
10. Сиренко И.А., Шматько С.А., Марченко О.Ю., Подопрыгора Н.М. Особенности туберкулеза у детей раннего возраста [Текст] // Пробл.туберкулеза 2003; 1: 30-32.
11. Фещенко Ю.И., Турченко Л.В., Мельник В.М. Перспективи контролю за туберкульозом в Україні [Текст] // Укр.пульмон.журнал 2005; 3: 5-10.

Summary

L. I. Bilozir

DISBALANCE OF METABOLISM OF CHEMOOZONOTHERAPY IN TUBERCULOSIS OF TEENAGERS AT THE HOSPITAL STAGE OF TREATMENT

Combined use of standart antimycobacterial therapy and endovascular injection of ozone in treatment of pulmonary tuberculosis complicated by secretion of mycobacteria and destructive changes was proposed (48 patients). In control group (30 patients) with similar forms of tuberculosis only antimycobacterial drugs were used for therapy. According to our results suggested way of treatment was efficacious: the time of cessation of mycobacterial secretion, healing of destructive, resolution of nodular, infiltrative changes were shorter. Patients with intoxication, pulmonary symptoms and biochemical indices.

Key words: *pulmonary tuberculosis, teen-agers, ozone, chemioozonotherapy.*

Рецензент – д.б.н., професор Маслянюк Р.П.