

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.233-002-008.6]-085.246.2/835.3

©Н. А. Бількевич

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

### ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ ФОТОМОДИФІКОВАНОГО ІЗОТОНІЧНОГО РОЗЧИНУ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ТА ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА СТАН ПЕРЕКІСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ Й АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ ФОТОМОДИФІКОВАНОГО ІЗОТОНІЧНОГО РОЗЧИНУ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ТА ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА СТАН ПЕРЕКІСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ Й АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ –** Обстежено 175 хворих із негоспітальною пневмонією, у яких виявлено посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при зниженні антиоксидантного захисту (АОЗ) пропорційно до тяжкості захворювання. Доповнення лікування пневмонії ентеросорбцею сприяло зменшенню концентрації продуктів ПОЛ, а застосування в даній схемі фотомодифікованого ізотонічного розчину хлориду натрію – відновленню АОЗ.

**ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕННОГО ВНУТРИВЕННО ФОТОМОДИФИЦИРОВАННОГО ИЗОТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА ХЛОРИДА НАТРИЯ И ЭНТЕРОСОРБЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНУЮ ЗАЩИТУ ПРИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ –** Обследовано 175 больных внегоспитальнойной пневмонией, у которых выявлено усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) при снижении антиоксидантной защиты (АОЗ) пропорционально тяжести заболевания. Дополнение лечения пневмонии энтеросорбцией способствовало уменьшению концентрации продуктов ПОЛ, а использование в данной схеме фотомодифицированного изотонического раствора хлорида натрия – восстановлению АОЗ.

**INFLUENCE OF PHOTOMODIFIED ISOTONIC SALINE SOLUTION ADMINISTERED VIA INTRAVENOUS INFUSION AS WELL AS ENTEROSORPTION ON LIPOPEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA –** In 175 patients with community-acquired pneumonia there were found intensification of lipoperoxidation and inhibition of antioxidant defence (AOD) proportionally to the severity of the disease. Standard treatment of pneumonia completed with enterosorption was followed with decrease of lipoperoxidation level. Administration of photomodified isotonic saline solution together with enterosorbent in complex treatment of pneumonia was resulting in renewal of AOD.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, активні форми кисню.

**Ключевые слова:** внегоспитальнаяная пневмония, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, активные формы кислорода.

**Key words:** community-acquired pneumonia, lipoperoxidation, antioxidant defence, active forms of oxygen.

**ВСТУП** Випадки тяжкого й ускладненого перебігу негоспітальної пневмонії (НП), як правило, супроводжуються ендогенною інтоксикацією (ЕІ), надмірною активацією перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та пригніченням факторів імунного захисту організму [1, 2, 9]. Тому успіх лікування захворювання полягає не лише у застосуванні потужних антибактеріальних засобів, але й у проведенні заходів, спрямованих на

корекцію відповідних регуляторних механізмів, відновлення порушеного гомеостазу [2, 7, 15]. Активізація фагоцитарних реакцій імунокомпетентних клітин при гострому запальному процесі, як відомо, супроводжується формуванням так званого внутрішньоклітинного “респіраторного вибуху”. Недостатність цього механізму зумовлює затяжний перебіг запального процесу, разом з тим, як надмірна імунна відповідь – інтенсифікацію ПОЛ [1, 5, 9]. На сьогодні в практичну медицину широко ввійшли методи фотогемотерапії (ФГТ – застосування з лікувальною метою активних форм кисню) та озонотерапії, принцип яких полягає в імітації “респіраторного вибуху” в клітинах з метою посилення їх окисно-відновного потенціалу [1]. Наводяться дані, що в малій дозі вказані сполуки спрямовані на оптимізацію функціональної активності імунокомпетентних клітин з мобілізацією наступних саногенетичних процесів [14, 17]. Позитивні ефекти впливу на організм активних форм кисню (АФК) при пневмонії багатогранні [6, 12, 13, 17]. У той же час, ефективність лікування із їх застосуванням при НП на сьогодні вивчено недостатньо, як і вплив на систему ПОЛ-АОЗ. Є повідомлення про те, що така терапія, помірно ініціюючи вільнорадикальні реакції, сприяє компенсаторній стимулляції власних антиоксидантних резервів організму [10, 14], проте дані досліджень є поодинокими [4, 8, 11, 12]. Недостатньо вивчений та-кож вплив інших методів детоксикації на стан ПОЛ-АОЗ при НП, зокрема ентеросорбції.

Метою роботи стало оцінити вплив ентеросорбції та парентерального введення інфузійного розчину, збагаченого активними формами кисню, на стан ПОЛ-АОЗ у хворих із негоспітальною пневмонією.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 175 хворих із НП: 122 чоловіки та 53 жінки віком від 16 до 70 років, у яких за даними фізикальних, лабораторних та рентгенологічного методів дослідження встановлено діагноз негоспітальної пневмонії. Лікування пацієнтів проводили згідно з наказами МОЗ України та сучасних рекомендацій. Інтенсивність ПОЛ досліджували за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) і діенових конюгатів (ДК) у периферичній крові, стан АОЗ – за активністю супероксиддисмутази (СОД), вмістом вітамінів А та Е в крові хворих за загальноприйнятими методиками [3, 16, 18, 19].

Ефективність традиційного лікування вивчали у групах хворих відповідно: перша – з легким (n=30), друга – з середньотяжким (n=26), третя – з тяжким (n=22) перебігом НП. 26 пацієнтів із середньотяжким та 19 – з тяжким перебігом захворювання (відповідно (четверта та п'ята групи) на тлі традиційного лікування приймали перорально сферичний гранульова-

ний вуглецевий ентеросорбент пролонгованої дії "Карбовіт" (виробництва Інституту проблем сорбції та ендоекології, м. Київ) (ІІ схема лікування). Шоста та сьома групи склали обстежені з середньотяжким (n=28) та тяжким (n=18) перебіgom пневмонії, яким загальноприйняті схему лікування після проведення ентеросорбції доповнювали внутрішньовенным введенням фотомодифікованого ізотонічного розчину хлориду натрію (ІІІ схема). Контрольну групу склали 63 здорові особи. Фотомодифікацію здійснювали за допомогою апарату для фотохімічної оксигеназі трансфузійних рідин "Квант-01" [14]. Принцип його дії полягає у фотогімічному утворенні АФК з молекул води під впливом ультрафіолетового опромінення. Первинні дослідження виконано при госпіталізації хворих у клініку, повторні – через 14–17 днів. Отримані цифрові дані оброблено методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Вираженість дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ в обстежених пацієнтів залежала від тяжкості НП (табл. 1).

Зміни середніх значень показників ПОЛ та АОЗ відносно норми були достовірними вже за легкого перебігу захворювання (p<0,05–0,001), за винятком вітаміну А (p>0,05). За середньотяжкого, і, особливо тяжкого перебігу НП, дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ наростиав, констатовано статистично значиму різницю показників у цих групах хворих відносно легкого перебігу хвороби (p<0,05–0,001).

Застосування ентеросорбції в комплексній терапії хворих із НП (четверта і п'ята групи) сприяло більш ефективній елімінації з крові пацієнтів первинних і вторинних продуктів ПОЛ (табл. 2). За середньотяж-

кого перебігу захворювання (четверта група) динаміка концентрацій МДА була достовірна (p<0,01–0,001), на відміну від другої підгрупи пацієнтів (із середньотяжким перебігом пневмонії, лікованих загальноприйнятими методами). Зменшення інтенсивності ПОЛ сприяло поліпшенню стану АОЗ: вдалось досягти значного підвищення активності СОД (p<0,01), тоді як у другій підгрупі цей показник знижувався в динаміці захворювання; з'являлась тенденція до збільшення вмісту в сироватці крові вітаміну А (p>0,05). Проте не вдалось досягти суттєвого підвищення концентрації вітаміну Е при повторному обстеженні (p>0,05).

За тяжкого перебігу НП (п'ята група обстежених), на відміну від осіб з тяжкою пневмонією, лікованих лише за загальноприйнятими методами (третя група), отримано зменшення концентрації МДА та ДК (p<0,05–0,01), останній показник досяг межі норми (p>0,05). Вдалось попередити зниження активності СОД в динаміці захворювання (p<0,01). Відмічено тенденцію до збільшення у крові хворих вмісту вітаміну А при повторному обстеженні (p>0,05). Проте застосування карбовіту не компенсувало зниження концентрації вітаміну Е в процесі лікування НП (p>0,05). Можливо, ентеросорбція сприяла, поряд з елімінацією продуктів ПОЛ, порушенню його всмоктування з кишечника в кров на тлі споживання організмом.

Доповнення традиційного лікування, крім ентеросорбції, ще й ФГТ (шоста і сьома групи) спроялює позитивний вплив як на активність ПОЛ, так і на стан АОЗ, що проявлялось у достовірному зростанні значень СОД в обох групах (p<0,01–0,001), збільшення концентрації вітаміну Е у хворих із середньотяжким перебігом НП (шоста група) (p<0,001) та близькою до

**Таблиця 1. Показники ПОЛ та АОЗ у хворих з різною тяжкістю перебігу НП (M±m)**

Група обстежених	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	СОД, % блокування	Віт. А, ОД	Віт. Е, ОД
Здорові люди	2,25±0,03	17,50±0,07	11,08±0,02	2,3±0,1	21,02±0,56
Перша р <sub>N-1</sub>	2,96±0,05 <0,001	18,63±0,18 <0,001	9,67±0,20 <0,001	2,28±0,04 >0,05	16,59±0,23 <0,001
Друга р <sub>N-2</sub> р <sub>1-2</sub>	3,27±0,08 <0,001 <0,05	19,20±0,13 <0,001 <0,02	8,64±0,10 <0,001 <0,001	2,22±0,03 >0,05 >0,05	16,46±0,11 <0,001 >0,05
Третя р <sub>N-3</sub> р <sub>1-3</sub> р <sub>2-3</sub>	3,68±0,06 <0,001 <0,001 <0,001	19,64±0,15 <0,001 <0,001 <0,05	8,24±0,08 <0,001 <0,001 <0,01	2,23±0,04 >0,05 >0,05 >0,05	16,07±0,10 <0,001 <0,02 <0,02

Примітка. Критерій достовірності різниці середніх значень показників р: p<sub>N-1</sub> – контрольної та першої груп; p<sub>N-2</sub> – контрольної та другої груп; p<sub>N-3</sub> – контрольної та третьої груп; p<sub>1-3</sub> – першої та другої груп; p<sub>2-3</sub> – другої та третьої груп; p<sub>1-3</sub> – першої та третьої груп обстежених.

**Таблиця 2. Показники ПОЛ та АОЗ у хворих із НП, лікованих за ІІ та ІІІ схемами (M±m)**

Група обстежених	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	СОД, % блокув.	Віт. А, ОД	Віт.Е, ОД
Четверта р	3,34±0,21 2,57±0,11 <0,01	18,77±0,42 17,87±0,32 >0,05	8,64±0,28 9,79±0,32 <0,01	2,37±0,11 2,24±0,02 >0,05	16,86±0,36 16,44±0,31 >0,05
П'ята р	3,36±0,11 3,67±0,12 <0,001	19,07±0,18 17,72±0,23 <0,001	8,66±0,15 10,22±0,18 <0,001	2,25±0,06 2,31±0,06 >0,05	16,44±0,17 17,49±0,27 <0,01
Шоста р	3,67±0,11 3,20±0,17 <0,05	19,29±0,45 17,63±0,18 <0,01	8,69±0,25 9,94±0,28 <0,01	2,17±0,09 2,38±0,12 >0,05	16,49±0,27 16,28±0,41 >0,05
Сьома р	3,56±0,15 3,97±0,24 >0,05	19,94±0,75 17,97±0,28 <0,02	8,30±0,28 9,58±0,36 <0,01	2,29±0,08 2,51±0,09 >0,05	16,55±0,18 17,22±0,31 >0,05

достовірної динамікою показника за тяжкого перебігу (сьома група) ( $t=1,87$ ). Поліпшення стану АОЗ супроводжувалось більшим, ніж при поєднанні ентеросорбції із загальноприйнятим лікуванням, зниженням концентрації МДА та ДК ( $p<0,01-0,001$ ).

**ВИСНОВОК** Доповенення загальноприйнятої терапії негоспітальної пневмонії ентеросорбцією зумовило більш швидку елімінацію продуктів ліпопероксидациї з крові хворих. Поєднання ентеросорбції та фотогемотерапії в комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію не приводило до інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів, навпаки, виявилось найефективнішим щодо елімінації продуктів ліпопероксидациї та відновлення антиоксидантного захисту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аляви А. Л. Факторы местной неспецифической защиты легких в динамике острых и затяжных пневмоний / А. Л. Аляви, М. М. Каримов // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 5. – С. 29–31.
2. Воробьев Р. И. Некоторые спорные вопросы в пульмонологии / Р. И. Воробьев // Российский мед. журнал. – 1996. – № 2. – С. 49–51.
3. Дубинина Е. Е. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека / Е. Е. Дубинина, Л. А. Сальникова, Л. Ф. Ефимова // Лаборатор. дело. – 1983. – № 10. – С. 30–34.
4. Интратрахеальная лимфотропная озонотерапия при эрозивноязвенном трахеите / Н. Е. Чернековская, И. В. Ярема, В. К. Шишло [и др.] // Вестник хирургии. – 2001. – Т.160, № 1. – С. 86–88.
5. Кишко М. М. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на резистентні форми гострих пневмоній / М. М. Кишко, Ю. Ю. Попович: матеріали XIV з'їзду терапевтів України. – Київ, 1998. – С. 13–14.
6. Конторщикова К. Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии // "Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині" / К. Н. Конторщикова: збірник наук. робіт I Міжнародної наук.-практ. конф. Україна, м. Харків, 2001 р. – Харків, 2001. – С. 13–15.
7. Лукіна Г. А. Система мононуклеарних фагоцитов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов // Росій. мед. журнал. – 1998. – № 5. – С. 7–13.
8. Местная озонотерапия в комплексном хирургическом лечении больных туберкулезом лёгких и плевры / В. Г. Добкин, С. С. Садовникова, Г. П. Кузьмин, Г. Б. Бондарев // Проблемы туберкулёза. – 2001. – № 7. – С. 18–20.
9. Мостовой Ю. М. Вопросы диагностики и лечения атипичной пневмонии / Ю. М. Мостовой // Фармновости. – 1998. – № 3–4. – С. 8–9.
10. Озоногемотерапія в комплексному лікуванні хворих на пневмонію / Н. А. Бількевич, М. Д. Бех, А. В. Єпішин, В. В. Дем'яненко // Здобутки клінічної та експериментальної медицини". Вип. 6: матеріали XLIV підсумкової наук. конф. Тернопільської державної медичної академії імені І. Я. Горбачевського 5 червня 2001 р. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001 – С. 21.
11. Озонотерапевтические и гипотермические влияния при воспламенительных заболеваниях / В. Ю. Василовский, И. И. Попов, Е. А. Гордиенко [и др.] // Місцеве та парентеральне використання озонотерапії в медицині": збірник наук. робіт I Міжнародної наук.-практ. конф. Україна, м. Харків, 2001 р. – Харків, 2001. – С. 20–21.
12. Озонотерапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В. А. Маланчук, В. Д. Циделко, А. В. Копчак, А. И. Кузьмичев // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 6, Т. XI–XII. – С. 61–68.
13. Основні принципи та методи озонотерапії в медицині : посібник для лікарів / під ред. М. І. Хвисюка. – Харків, 2001. – 102 с.
14. Устройство для оксигенации трансфузионных сред / Н. Д. Бех, В. В. Демяненко, С. М. Демяненко, Ю. Ф. Калязин – А/с ССР № 1811855 от 11 декабря 1992 г.
15. Чернушенко Е. Ф. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких / Е. Ф. Чернушенко Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонологічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 5–8.
16. Чернушенко Е. Ф. Одновременное флюорометрическое определение витаминов А и Е в сыворотке крови / Р. Ч. Черняускене, З. З. Варшкявичене, П. С. Грибаускас // Лаборатор. дело. – 1984. – № 6. – С. 362–365.
17. Черняускене Р. Ч. Одновременное флюорометрическое определение витаминов А и Е в сыворотке крови / Р. Ч. Черняускене, З. З. Варшкявичене, П. С. Грибаускас // Лаборатор. дело. – 1984. – № 6. – С. 362–365.
18. Чуев П. Н. Внутриклеточные механизмы лечебного действия озона при критических состояниях / П. Н. Чуев, С. А. Иванченко, А. С. Владыка // Лік. справа. – 1999. – № 2.
19. Cavallin D. Determination of disulphide groups in proteins / D. Cavallin, M. T. Graziani, S. Daire // Nature. – 1986. – Vol. 212, № 5099. – P. 294–295.
20. Placer L. Lipoperoxidation system in biologischen Material. Mitt Bestimung der Lipoperoxidation in Sangetieror organismus / L. Placer // Nahrung. – 1968. – Bd.12, №6. –S. 679–684.

Отримано 02.07.12