

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ “ЕНТЕРОСГЕЛЬ” ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ “ЕНТЕРОСГЕЛЬ” ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ** – Наведено результати дослідження показників синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на ХОЗЛ до та після лікування. Отримані результати показали, що захворювання супроводжується вираженим ендотоксикозом, який проявляється збільшенням вмісту молекул середньої маси та еритроцитарного індексу інтоксикації у сироватці крові. Відзначено позитивний вплив кремнійорганічного ентеросорбенту “Ентеросгель” в комплексному лікуванні таких хворих, про що свідчать зменшення рівня молекул середньої маси та нормалізація еритроцитарного індексу інтоксикації.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТА “ЭНТЕРОСГЕЛЬ” ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ** – Приведены результаты исследования показателей синдрома эндогенной интоксикации у больных ХОБЛ до и после лечения. Полученные результаты показали, что заболевание сопровождается выраженным эндотоксикозом, который проявляется увеличением содержания молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации в сыворотке крови. Отмечено положительное влияние кремнийорганического энтеросорбента “Энтеросгель” в комплексном лечении таких больных, о чем свидетельствуют снижение уровня молекул средней массы и нормализация эритроцитарного индекса интоксикации.

**EFFECTIVENESS OF THE USAGE OF CHELATOR “ENTEROSGEL” IN TREATING PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE** – The results of the study parameters of endogenous intoxication syndrome in patients with COPD before and after treatment are given. The results showed that the disease is accompanied by severe endotoxemia which manifests increasing content of middle mass molecules and erythrocyte index intoxication in serum. The positive impact of silicone enterosorbent «Enterosgel» was noted in the treatment of these patients – the evidenced was the reduction of middle mass molecules and normalization of erythrocyte index of intoxication.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, ентеросгель, синдром ендогенної інтоксикації.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, ентеросгель, синдром эндогенной интоксикации.

**Key words:** COPD, enterosgel, syndrome of endogenous intoxication.

**ВСТУП** Ендогенна інтоксикація (ЕІ) – це синдром, характерний для багатьох патологічних процесів та захворювань і розвивається при накопиченні в організмі ендотоксинів різного походження та складу, які впливають на структуру клітин, тканин та органів пацієнтів як безпосередньо, так і опосередковано, викликаючи деструкцію білків і ліпідів клітин, блокуючи синтетичні й окисні процеси [1].

До захворювань, при яких спостерігають ЕІ, відносять і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Це екологічно детерміноване захворювання, патофізіологічною основою якого є хронічний запальний процес у легенях.

Основною метою лікування ЕІ є поглинання й елімінація з організму різних ендо- та екзотоксинів. Сучасна

медицина застосовує різні еферентні методи лікування. Ентеросорбція є складовою частиною цієї терапії, кінцева мета якої полягає в припиненні дії токсинів різного походження та їх елімінації з організму. Значного поширення серед ентеросорбентів отримав 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 та патогенну мікрофлору) і безпеку [2, 3].

Метою роботи було з’ясувати вплив кремнійорганічного ентеросорбенту “Ентеросгель” на лабораторні показники ЕІ, а саме, на рівень молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) у сироватці крові хворих на ХОЗЛ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням було 103 хворих на ХОЗЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні в І терапевтичному відділенні Тернопільської комунальної міської лікарні № 2. Усі добровільно погодилися брати участь у дослідженні. Середній вік обстежуваних склав (58,48±1,17) року, чоловіків було 67 (65 %), жінок – 36 (35 %).

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) [4, 5].

Обстежуваних поділили на 4 групи. Першу (контрольну) склали 20 здорових людей, яких зіставили за віком і статтю – другу – 34 пацієнти (22 %) з бронхообструкцією легкого ступеня тяжкості (GOLD 1), третю – 64 пацієнти (41 %) з бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості (GOLD 2), четверту – 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 – другої групи, 19 – третьої, 21 – четвертої). 52 пацієнти, 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 споживання їжі та медикаментозних засобів кремнійорганічний ентеросорбент “Ентеросгель” у вигляді гелю (11 осіб – другої групи, 23 – третьої, 18 – четвертої).

Рівень ЕІ оцінювали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові на спектрофотометрі при довжинах хвиль 254 та 280 нм методом Н. І. Габріелян [6] і еритроцитарному індексі інтоксикації (ЕІІ) за адсорбційною здатністю мембрани еритроцитів методом А. А. Тогайбаєва [7].

Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Оцінку достовірності відмінностей між групами проводили із застосуванням непараметричного методу за U-критерієм Уїлкоксона (Уїтні–Манна) [8].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість авторів універсальним біохімічним маркером EI вважає молекули середньої маси (МСМ) [9]. До них відносять продукти деградації білків, що утворюються у процесі протеолізу в пошкоджених тканинах, а також у самій плазмі при виході в кров протеолітичних ферментів. Причиною патологічного накопичення МСМ у сироватці крові при ряді захворювань (за умов нормальної гломерулярної фільтрації) є посилене утворення їх за рахунок появи надмірної кількості нефізіологічних метаболітів МСМ, що відрізняються високою біологічною активністю. Підвищення їх рівня не тільки є маркером EI, але й потенціює розвиток патологічного процесу за рахунок виконання ролі вторинних токсинів [10].

Іншим показником, який характеризує рівень EI в організмі, є тест проникності еритроцитарних мембран, а саме, EII, в основі визначення якого лежить функціо-

нальна здатність еритроцитів зв'язувати різні сполуки, що демонструє ступінь порушення цілості еритроцитарної мембрани, а також зміну властивостей поверхні ліпідного бішару та конформації білків під впливом токсичних речовин [11–13].

У пацієнтів із ХОЗЛ при госпіталізації мало місце статистично достовірне підвищення концентрації МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та EII у сироватці крові всіх груп.

Результати наших спостережень свідчать, що застосування базисної терапії покращило стан пацієнтів і зменшило рівень інтоксикації, про що свідчило зменшення рівня показників EI.

При приєднанні до БТ ентеросорбенту “Ентеросгель” мала місце суттєва позитивна динаміка показників ендотоксикозу, про що свідчить зменшення вмісту МСМ та підвищення стійкості еритроцитів до токсичного впливу, що підтверджується нормалізацією EII (табл. 1).

Таблиця. Показники ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ до та після лікування (M±m)

Показник	Перша група (контрольна) (n=20)	Друга група		Третя група			Четверта група			
		до лікування (n=37)	після лікування		до лікування (n=65)	після лікування		до лікування (n=61)	після лікування	
			БТ (n=11)	БТ + енте- росгель (n=11)		БТ (n=19)	БТ + енте- росгель (n=23)		БТ (n=21)	БТ + енте- росгель (n=18)
МСМ <sub>254</sub> , ум. од.	334,20± 25,30	398,73± 17,14*	358,91± 18,51	341,36± 12,72	526,74± 18,64*	492,26± 22,51*	413,43± 30,20	613,72± 19,35*	532,48± 23,31*	234,56± 17,52*
	p <sub>1</sub>		>0,05	>0,05		>0,05	<0,01		<0,01	<0,001
МСМ <sub>280</sub> , ум. од.	149,35± 13,25	190,24± 7,24*	171,36± 10,71*	161,91± 7,29*	296,88± 10,78*	238,47± 13,53*	212,87± 13,48*	337,84± 11,07*	268,76± 16,03*	234,56± 17,52*
	p <sub>1</sub>		>0,05	<0,05		<0,01	<0,001		<0,01	<0,001
EII, %	33,72± 3,36	50,68± 1,88*	42,24± 1,69*	37,12± 2,16	61,75± 2,37*	46,75± 3,10*	42,36± 3,58	62,81± 1,93*	52,79± 2,26*	48,12± 3,24*
	p <sub>1</sub>		<0,05	<0,001		<0,01	<0,001		<0,01	<0,01

Примітки: 1) БТ – базисна терапія;

2) \* – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

3) p<sub>1</sub> – достовірність відмінностей між дослідними групами до лікування та після лікування.

Так, вміст МСМ<sub>254</sub> у сироватці крові пацієнтів другої групи після застосування БТ зменшився на 10 %, порівняно з вихідним рівнем, а після поєднання препаратів БТ та ентеросорбенту – на 14 %. Аналогічні зміни спостерігали й з іншими показниками. Так, рівень МСМ<sub>280</sub> знизився на 10 % при БТ і на 15 % – при прийомі ентеросгелю.

Якщо EII після курсового застосування БТ зменшився на 17 %, то при комплексному застосуванні препаратів БТ і ентеросгелю – на 27 %.

У третій групі відмічали схожу динаміку. Рівень МСМ<sub>254</sub> зменшувався після проведеної БТ на 7 %, а після поєднання БТ з ентеросгелем – на 22 %. Вміст МСМ<sub>280</sub> знизився на 20 % при БТ і на 28 % – при комплексному застосуванні БТ з ентеросорбентом. EII після застосування БТ зменшився на 24 %, а після поєднання препаратів БТ з ентеросорбентом – на 31 %.

У четвертій групі вміст МСМ<sub>254</sub> в сироватці крові зменшувався після проведеної БТ на 13 %, а після поєднання БТ з ентеросгелем, – на 23 %. Рівень МСМ<sub>280</sub> знизився на 20 % при БТ і на 31 % при комплексному застосуванні ентеросгелю з БТ. EII після застосування БТ знизився на 16 %, а при додатковому прийомі ентеросорбенту – на 23 %.

При порівнянні отриманих показників у хворих після застосування БТ із контрольною групою відмічалось зменшення їх у бік нормалізації (p<0,05). Після поєднання БТ із ентеросгелем різниця з контрольною групою також була недостовірною (p<0,05), за винятком МСМ<sub>254</sub> та EII в другій і третій групах.

Таким чином, включення ентеросорбентів, зокрема кремнійорганічного ентеросорбенту “Ентеросгель”, сприяє зв'язуванню токсичних речовин у просвіті кишечника, зупиняє процеси їх резорбції та рециркуляції в організмі й тим самим ослаблює клінічні прояви ендотоксикозу та деструктивні зміни клітинних мембран, про що свідчили зменшення рівня МСМ та нормалізація EII. Це дозволяє значно зменшити ступінь тяжкості патологічного процесу та супутніх ускладнень в майбутньому.

**ВИСНОВКИ** 1. ХОЗЛ супроводжується вираженим ендотоксикозом, про що свідчить збільшення вмісту МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та EII в сироватці крові.

2. Зменшення вираження синдрому ендогенної інтоксикації, а саме, рівня молекул середньої маси та нормалізація еритроцитарного індексу інтоксикації, відмічали у хворих на ХОЗЛ, які отримували, крім базисної терапії, кремнійорганічний ентеросорбент “Ентеросгель”.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Юлиш Е. И. Метод энтеросорбции в лечении синдрома интоксикации / Е. И. Юлиш, Б. И. Кривуцев // Здоровье ребенка. – 2011. – № 4 (31). – С. 76–82.
2. 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 (24). – [Электронный ресурс] Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/12948>.

3. Геращенко І. І. Ентеросорбенти в курсі фармацевтичної хімії на додипломному етапі підготовки провізорів / І. І. Геращенко // Фармацевтичний журнал. – 2013. – С. 91–97.
4. Хронічне обструктивне захворювання легень. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах : наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555.
5. 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.
6. Габриэлян Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях : методические рекомендации / Н. И. Габриэлян, Э. Р. Левицкий, А. А. Дмитриев. – М. : Изд-во Московск. унта, 1985. – 35 с.
7. Тогайбаев А. А. Определение эритроцитарного индекса / А. А. Тогайбаев, И. В. Кургузкин, И. В. Ракун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
9. Плеханова О. В. Хронічне обструктивне захворювання легень: вплив природи загострення на рівень деяких біохімічних показників мокротиння та крові / О. В. Плеханова // Клінічна медицина. – 2009. – Т. 14(3). – С. 1–6.
10. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений : обзор литературы / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
11. Yoshihito Y. Cell membrane: the red blood cell as a model / Y. Yoshihito // Wiley-VCH, 2003. – 439 p.
12. Показатель проницаемости эритроцитарных мембран в оценке функционального состояния организма / В. А. Мойсеенко, Л. И. Антоненко, Л. Л. Аршинникова [и др.] // Крымский терапевтический журнал. – 2007. – № 2. – С. 103–107.
13. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму : методичні рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.]. – К., 1998. – 31 с.

Отримано 09.06.15