

В. Г. Чернявський

## ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ КОНТРОЛЮ ЗА ЕФЕКТИВНІСТЮ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Одеський державний медичний університет

Сьогодні чимала увага приділяється вивченню питань етіології, патогенезу, діагностики, диференціальної діагностики, лікування і профілактики хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) і бронхіальної астми (БА), проте кількість хворих на ХОЗЛ і БА не зменшується, а продовжує неухильно зростати. Ця тенденція пов'язана не тільки з погіршенням екології та збільшенням алергізації населення, але й з власне проблемами діагностики та лікування даних захворювань.

В основі ХОЗЛ лежить нейтрофільне запалення переважно дистальних відділів респіраторної системи, яке виявляє тенденцію до прогресивного перебігу. Специфічна терапія ХОЗЛ, спрямована на блокування даного патогенетичного механізму, знаходиться у стадії розробки й апробації. Що стосується БА, то фармацевтичний ринок заповнений інгаляційними кортикостероїдами, дія яких, як відомо, спрямована на блокування хронічного еозинофільного запалення, але, на жаль, не в усіх хворих, навіть за адекватно підібраної інгаляційної терапії, вдається контролювати захворювання повністю.

Тому **метою** нашого дослідження було вивчення характеру порушень місцевого (у дихальних шляхах) і загального (у сироватці крові) гомеостазу у хворих на ХОЗЛ і БА у стадії загострення та корекція цих

відхилень на госпітальному етапі відновного лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 22 хворих на ХОЗЛ і 55 хворих на БА, що перебували на лікуванні в пульмонологічному відділенні Одеської обласної клінічної лікарні: ХОЗЛ I ступеня діагностовано у 1 хворого, II ступеня — у 5, III ступеня — у 12, IV ступеня — у 4; персистуюча БА легкого ступеня — у 2 хворих, середнього — у 50, тяжкого — у 3. Усі хворі перебували у фазі загострення захворювання. Контрольна група складалася з 30 осіб, що не мали запальних захворювань бронхолегеневої системи.

Дослідження хворих включало аналіз скарг, анамнез захворювання та життя, даних об'єктивного огляду, показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові та в конденсаті вологи видихуваного повітря (КВВП), лазерно-кореляційної спектроскопії сироватки крові та КВВП, спірографії. Усіх хворих обстежували двічі: до та після проведеного згідно зі стандартом лікування.

Визначення показників ПОЛ у сироватці крові та в КВВП виконувалося за модифікованим методом І. А. Волчегорського [7]. Визначали також рівні дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів (КД), сполучених трієнів (СТ) і Шиффових основ (ШО). Лазерну кореляційну спектроско-

пію (ЛКС) сироватки крові та КВВП проводили в лабораторії НДІ біофізики ОДМУ. Конденсат вологи видихуваного повітря збирали за розробленим нами методом [5]. Зразки сироватки крові готували за раніше описаною методикою [2].

Статистичний аналіз отриманих результатів виконували за допомогою пакета програм Microsoft Excel із використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного стандартного лікування у 21 хворого на ХОЗЛ (1 хворий помер) спостерігався незначний регрес скарг у вигляді зменшення задишки, поліпшення реологічних і макроскопічних властивостей мокротиння, деяке збільшення толерантності до фізичного навантаження. У 55 хворих на БА під дією лікування спостерігалось поліпшення самопочуття, значне зменшення задишки та епізодів ядухи, поліпшення властивостей мокротиння та толерантності до фізичного навантаження.

Аналіз одержаних результатів (табл. 1 і 2) свідчить, що ХОЗЛ у стадії загострення відповідає більш виражена активація вільнорадикальних процесів, ніж при БА. Так, при дослідженні рівня первинних продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ виявлено вірогідне ( $P < 0,001$ ) збільшення їх вмісту в ізопропанольній фазі ек-



Показники системи ПОЛ у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, М±m

Продукти ПОЛ	Сироватка крові						Конденсат					
	Гептанова фаза			Ізопропанольна фаза			Гептанова фаза			Ізопропанольна фаза		
	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль
	До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.	
Первинні: ДК	0,73±0,07	0,90±0,05*	0,47±0,04	0,86±0,05*	0,80±0,07*	0,10±0,02	0,92±0,09*	0,86±0,07*	0,09±0,01	1,02±0,20*	0,68±0,09*	
Вторинні: КД і СТ	0,10±0,02	0,74±0,04*	0,26±0,03	0,64±0,03*	0,63±0,14*	0,07±0,01	0,55±0,03*	0,54±0,09*	—	0,63±0,09	0,54±0,08	
Кінцеві: ШО	0,20±0,05	0,09±0,02*	—	0,004±0,001	—	—	0,069±0,008	0,039±0,008	—	0,009±0,004	—	

Примітка. У табл. 1 і 2: \* — вірогідність різниць порівняно з контролем; \*\* — вірогідність різниць до та після лікування.

Таблиця 2

Показники системи ПОЛ у хворих на бронхіальну астму, М±m

Продукти ПОЛ	Сироватка крові						Конденсат					
	Гептанова фаза			Ізопропанольна фаза			Гептанова фаза			Ізопропанольна фаза		
	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль	Хворі		Контроль
	До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.		До лікув.	Після лікув.	
Первинні: ДК	0,73±0,07	0,722±0,059	0,684±0,034	0,47±0,04	0,548±0,033	0,464±0,019	0,10±0,02	0,526±0,035*	0,556±0,080*	0,09±0,01	0,392±0,037*	0,356±0,046*
Вторинні: КД та СТ	0,10±0,02	0,23±0,05*	0,210±0,066	0,26±0,03	0,286±0,015	0,286±0,016	0,07±0,01	0,165±0,049	0,22±0,08	—	0,23±0,025	0,188±0,032
Кінцеві: ШО	0,20±0,05	0,246±0,032	0,188±0,048	—	—	—	—	0,124±0,023	0,166±0,045	—	—	—

Таблиця 3

Напрямки патологічних зрушень за даними ЛКС, %

Зрушення	ХОЗЛ						БА					
	Сироватка крові			КВВП			Сироватка крові			КВВП		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Гідролітичні	65	55	63,6	71,5	38,29	42,85	51,02	60				
Синтетичні	20	30	18,2	9,5	25,52	33,33	16,34	20				
Змішані	15	15	4,6	9,5	34,04	14,28	18,38	14,29				
Проліферативні			18,6	9,5	2,15	9,54	14,29	5,71				
Недиференційовані												
Збалансовані												

стинкції на 820 % і на 23,3 % ( $P < 0,05$ ) — у гептановій порівняно з контрольною групою, а у хворих на БА вірогідного збільшення рівня первинних продуктів ПОЛ у сироватці крові не виявлено.

Рівень вторинних продуктів ПОЛ сироватки крові у хворих на ХОЗЛ до початку лікування був вірогідно ( $P < 0,001$ ) збільшений: у гептановій фазі — на 640 %, в ізопропанольній — на 146 %. У хворих на БА до початку лікування вірогідно ( $P < 0,05$ ) збільшений на 130 % рівень вторинних продуктів ПОЛ зареєстровано лише в гептановій фазі екстинкції.

Слід зазначити вірогідне зниження ( $P < 0,01$ ) вмісту Шиффових основ у сироватці крові хворих на ХОЗЛ до початку лікування у гептановій фазі екстинкції, але в ізопропанольній, на відміну від контрольної групи, до початку лікування у цих хворих Шиффові основи визначалися. У сироватці крові хворих на БА вміст Шиффових основ у обох фазах екстинкції вірогідно не відрізнявся від групи контролю.

При порівнянні результатів дослідження ПОЛ у хворих на ХОЗЛ і БА до та після проведеного стандартного лікування у пульмонологічному стаціонарі встановлено, що рівень первинних і вторинних продуктів ПОЛ у сироватці крові істотно не змінився, лише вміст кінцевих продуктів ПОЛ при ХОЗЛ у гептановій фазі екстинкції вірогідно ( $P < 0,05$ ) зменшився на 50 %, а в ізопропанольній їх взагалі не виявлено.

Із вищезазначеного можна зробити висновок, що під впливом каскаду патологічних реакцій при ХОЗЛ зміни в організмі хворих, які виникають на системному рівні, є чималими. Під дією стандартної терапії нормалізації інтенсивності ПОЛ сироватки крові, а отже і стану на системному рівні у хворих не відбувається. При БА зміни на системному рівні незначні,

що свідчить про істотно меншу обтяженість цієї нозології для організму хворого в цілому.

Вивчено також зміни, що відбуваються в організмі хворих на ХОЗЛ і БА на місцевому рівні — у бронхолегеневій системі. Перспективним у даному напрямку вважаємо дослідження КВВП [3].

Рівень первинних продуктів ПОЛ у КВВП у хворих на ХОЗЛ до лікування вірогідно ( $P < 0,001$ ) збільшений у гептановій та ізопропанольній фазах на 820 і 920 % відповідно. У хворих на БА кількість первинних продуктів ПОЛ у гептановій фазі збільшена на 426 % ( $P < 0,05$ ) і на 292 % ( $P < 0,001$ ) — в ізопропанольній.

Вміст вторинних продуктів ПОЛ у КВВП хворих на ХОЗЛ із високим ступенем вірогідності ( $P < 0,001$ ) значно підвищений в обох фазах екстинкції — на 685 і 671 %, тимчасом як при БА вірогідне ( $P < 0,001$ ) збільшення їх відмічається лише в ізопропанольній фазі. Слід відзначити, що на відміну від контрольної групи, у хворих на ХОЗЛ до початку лікування кінцеві продукти ПОЛ у КВВП визначалися в обох фракціях, а у хворих на БА — лише у гептановій.

Якщо порівняти результати дослідження параметрів системи ПОЛ у хворих до та після лікування, то можна відзначити, що рівні первинних і вторинних продуктів у хворих на ХОЗЛ і БА вірогідно не змінилися, і лише кількість кінцевих продуктів ПОЛ у КВВП при ХОЗЛ істотно зменшилася. Це свідчить про значну обтяженість стану бронхолегеневої системи і високу резистентність патологічних реакцій, які протікають у ній, до стандартних методів терапії ХОЗЛ і БА, що відповідає даним літератури [1].

Таким чином, результати вивчення змін активності ПОЛ на системному і місцевому рівнях свідчать про те, що зміни мають стійкий та односпрямовано деструктивний характер

при обох нозологіях, але обтяженість при ХОЗЛ є більш значною.

Посилаючись на джерела літератури [2] про можливості ЛКС фіксувати характер і спрямованість змін в організмі загалом і на різних рівнях його організації, що дозволяє судити як про механізми патологічних процесів, які відбуваються в організмі, так і про ефективність лікування, що проводиться, ми проаналізували отримані дані у хворих на ХОЗЛ і БА у сироватці крові та КВВП. Результати ЛКС наводяться у табл. 3.

Слід відзначити, що до початку лікування у сироватці крові 65 % хворих на ХОЗЛ виявлено гідролітичну спрямованість зрушень, а синтетичну спрямованість — у 20 % і змішану — тільки у 15 % хворих. Після проведеного лікування кількість хворих на ХОЗЛ із гідролітичними зрушеннями в сироватці зменшилася до 55 %. До початку лікування у сироватці крові хворих на БА гідролітичну спрямованість зрушень виявлено у 38,29 %, синтетичну — у 25,52 %, змішану — у 34,04 %, а збалансовану — у 2,15 %. Після лікування відсоток збалансованих зрушень зріс до 9,54 %, але і кількість гідролітичних і синтетичних напрямків збільшилася до 42,85 і 33,33 % відповідно.

До лікування у 63,6 % хворих на ХОЗЛ зміни в спектрах КВВП мали гідролітичну спрямованість, зрушення в інших напрямках виявлялися значно рідше. Після стандартного лікування кількість хворих на ХОЗЛ з гідролітичною спрямованістю зрушень у КВВП не тільки не зменшилася, але й зросла до 71,5 %. При БА відмічається дещо схожа тенденція: 51,02 % хворих до лікування мають гідролітичну спрямованість зрушень, а після лікування їх кількість зростає до 60 %.

У сироватці крові та КВВП хворих на ХОЗЛ і БА, за даними ЛКС, відмічається превалювання гідролітичних процесів



як до, так і після проведеного лікування, що свідчить про недостатню ефективність стандартного лікування та обтяженість патологічних процесів. Тяжкість стану при ХОЗЛ більша, а ефективність проведеного лікування нижча, ніж при БА. Це цілком збігається з результатами, отриманими при вимірюванні інтенсивності ПОЛ у вказаних біологічних рідинах.

#### Висновки

1. Встановлено відповідність отриманих результатів дослідження сироватки крові та КВВП у хворих на ХОЗЛ і БА методами ЛКС й оцінки інтенсивності ПОЛ.

2. Визначено гідролітичну спрямованість зрушень у хворих на ХОЗЛ і БА як на системному (сироватка крові), так і на місцевому (КВВП) рівнях.

3. Виявлено більшу обтяженість стану та меншу ефективність стандартного лікуван-

ня у хворих на ХОЗЛ порівняно із хворими на БА.

4. Метод ЛКС є ефективним у дослідженні сироватки крові та КВВП у хворих на ХОЗЛ і БА. Зміни у КВВП і сироватці крові співвідносяться, що дозволить у подальшому використовувати дослідження однієї біологічної рідини, а саме КВВП, яка отримується неінвазивним методом.

5. Після проведеного стандартного лікування у хворих на ХОЗЛ і БА в організмі в цілому та у бронхолегеневій системі, за даними дослідження місцевого та системного гомеостазу, не відбулося суттєвих змін.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Barnes P. J., Hansel T. T. Prospects for new drugs for chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364. — P. 985-995.

2. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроско-

пия в медицине. — Одесса: Друк, 2002. — 400 с.

3. Бельцер Б. И. Респираторное влаговыведение и значение его исследования в пульмонологии // *Тер. архив*. — 2000. — Т. 70, № 3. — С. 46-50.

4. Овчаренко С. И., Леценко И. В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // *Рус. мед. журнал*. — 2003. — Т. 11, № 4. — С.160-164.

5. Соболева К. Б., Чернявський В. Г. Декларацийний патент на корисну модель // Пристрій для збирання конденсату з повітря, що видихають. — № (11) 13369 від 15.03.2006.

6. Уваренко А. Р. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації та галузевої інноваційної політики. — Житомир: Полісся, 2005. — 188 с.

7. Хышиктубев Б. С., Хышиткуева И. А., Иванов В. Н. Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // *Клин. лаб. диагностика*. — 1996. — № 3. — С.13-15.

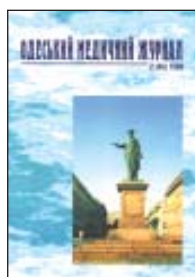
*Передплачуйте  
і читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

