

2. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31–40.

3. Каширская Н. Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры / Н. Ю. Каширская // Российский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 13–14. – С. 572–575.

4. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Харьков : ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

5. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаршвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

6. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее

ингибиторов: метод. рекомендации / сост. А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К. : ГФЦ, 2002. – 15 с.

7. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.

8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – 3-е изд. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

9. Reitman S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases / S. Reitman, S. Frankel // Am. J. Clin. Path. – 1957. – Vol. 28, N 1. – P. 56–63.

10. Левицкий А. П. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 624–625.

11. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у боль-

ных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.

12. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.

13. Яковенко Э. П. Метаболические заболевания печени как системные проявления дисбиоза кишечника / Э. П. Яковенко // Consilium Medicum. – 2005. – № 8. – С. 33–35.

14. Левитан Б. Н. Роль кишечной микрофлоры в активации цитокинового механизма воспаления при хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП) / Б. Н. Левитан, А. Р. Умерова, Г. Б. Левитан // Клиническое питание. – 2007. – № 1–2. – С. А-48–49. (Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Фундаментальные и клинические аспекты : материалы междунар. конгр., Санкт-Петербург, 15-16 мая 2007 г.)

УДК 616.248-059-053.2

Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, К. В. Гладун

РОЛЬ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Запорізький державний медичний університет

Бронхіальна астма досі залишається одним із найтяжчих захворювань органів дихання. Протягом останніх років зберігається тенденція до збільшення захворюваності на астму, у зв'язку з чим проблема лікування цієї патології сьогодні особливо актуальна. Загальновідомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес перебігає на тлі інтенсифікації вільнорадикального окиснення біосубстратів [1; 2], що призводить до розвитку окиснювального стресу та дисфункції клітин і тканин організму. В умовах окисдантного стресу пригнічується синтез оксиду азоту, який стимулює синтез простагландинів за рахунок активації циклооксигенази [3], посилює антиоксидантний за-

хист внаслідок активації продукції глутатіону і супероксиддисмутази [4]. Підвищення синтезу оксиду азоту, утворення якого відбувається в результаті конверсії амінокислоти L-аргініну в L-цитрулін під контролем ферменту NO-синтази, може відігравати важливу роль у захисті клітин від ушкоджувальної дії токсичних речовин.

Порушення адаптаційних і компенсаторних процесів при дії на організм різних факторів сприяє нагромадженню проміжних продуктів порушеного обміну речовин, ендотоксинів, біологічно активних речовин, що призводить до розвитку ендотоксичної інтоксикації. У зв'язку з цим особливої актуальності набувають методи детоксика-

ції з використанням сорбційних препаратів, що дозволяє поліпшити метаболізм ендотоксинів, прискорити їх елімінацію, нормалізувати обмінні та імунні процеси. До таких методів належить ентеросорбція.

«Екстралакт» — натуральний комплексний препарат, що сорбує екзо- і ендотоксини за ходом кишечника і забезпечує їх евакуацію; нормалізує якісний і кількісний склад мікрофлори кишечника. Препарат містить активований комплекс біополімерів (целюлозу, геміцелюлозу, пектин і лігнін), ферменти (протеазу і ліпазу), бактерії (*Lactobacillus acidophilus*), вітаміни (А, В2, В6, С, Е, РР). «Екстралакт» рекомендується як додатковий засіб у комп-



лексній терапії алергічних захворювань: бронхіальної астми, кропив'янки, atopічного дерматиту.

Метою даного дослідження був аналіз ефективності застосування «Екстралакту» у комплексній терапії дітей, хворих на бронхіальну астму.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 76 дітей, хворих на персистуючу бронхіальну астму, у віці від 3 до 15 років (26 дівчаток і 40 хлопчиків). У 42 % хворих діагностовано середньотяжкий перебіг бронхіальної астми, у 31 % — тяжкий та у 27 % — легкий перебіг захворювання. У всіх хворих була полівалентна алергія. У 27 хворих бронхіальна астма супроводжувалася atopічним дерматитом, у 45 — полінозом і у 16 — харчовою алергією. У переважної більшості дітей (понад 70 %) виявлено супровідну патологію шлунково-кишкового тракту. При обстеженні у хворих було діагностовано: дискінезію шлунково-кишкового тракту і жовчовивідних шляхів — у 48 пацієнтів, реактивні зміни в печінці — у 23, реактивні зміни в підшлунковій залозі — у 12 дітей. На момент обстеження всі хворі знаходилися в періоді ремісії й отримували базисну терапію. При цьому 40 пацієнтів, яким додатково було застосовано препарат «Екстралакт» у дозі 1–2 капсули 2–3 рази на день протягом 1 міс., утворили основну групу, решта 36 хворих увійшли в групу порівняння. Пацієнти обох груп були репрезентативні за статтю, віком і тяжкістю перебігу захворювання. Контрольну групу утворили 40 здорових однолітків.

У всіх обстежуваних, окрім використання загальних клініко-лабораторних і функціональних досліджень, був вивчений рівень метаболітів оксиду азоту й індукцибельної NO-синтази (iNOS) у сироватці кро-

ві. Метаболіти оксиду азоту в крові визначали спектрофотометричним методом із попередньою депротеїнізацією сироватки та відновленням NO₃ до NO₂ [5]. Рівень iNOS визначали спектрофотометричним методом. Бактеріологічне дослідження калу проводили з використанням загальноприйнятих методів.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень, (табл. 1) було встановлено, що у хворих на бронхіальну астму утворення метаболітів NO було зниженим у 1,5 рази порівняно зі здоровими дітьми того ж віку ($p < 0,05$).

Отримані дані узгоджуються з експериментальними та клінічними показниками, що свідчить про виражену бронхолітичну і судинорозширювальну дію NO в легенях [6; 7].

Водночас нами встановлено, що у дітей, хворих на бронхіальну астму, рівень iNOS майже вдвічі перевищував показники контрольної групи ($p < 0,05$), що може бути компенсаторною реакцією внаслідок зниження рівня оксиду азоту. Відомо, що внаслідок активації iNOS синтезується велика кількість оксиду азоту [8]. Проте в подальшому на фоні надлишку оксиду азоту знижується активність ендотеліальної NOS і, як наслідок, — зменшується продукція ендотеліального оксиду азоту, в результаті чого посилюється

дія токсичних речовин на клітини, що призводить до ще більшої ендогенної інтоксикації.

Таким чином, при бронхіальній астмі у дітей спостерігається дисбаланс між продукцією метаболітів оксиду азоту та синтезом індукцибельної NO-синтази, що може бути зумовлено не тільки оксидантним стресом, а й значним пригніченням антиоксидантних ферментних систем, що посилює патогенетичну дію вільних радикалів на клітини в цих умовах.

Відомо, що одним із патогенетичних механізмів, що призводить до поглиблення ендотеліальної дисфункції, є ендотоксикоз [9], рівень якого, в свою чергу, зростає за рахунок розвитку дисбіозу кишечника, що проявляється посиленням гнильних процесів, дефіцитом вітамінів, що синтезуються мікрофлорою, тощо [10]. Враховуючи вищезазначене, нами проведено дослідження кишкової мікрофлори у хворих на бронхіальну астму, результати якого свідчили, що у більшості пацієнтів як в основній групі, так і в групі порівняння, була значно зменшена кількість *Bifidobacteria* та *Lactobacillus* (80,3 та 81,2 % відповідно), у 72,5 % пацієнтів основної групи та 71,9 % групи порівняння виявлена контамінація кишечника умовно-патогенною флорою (*Klebsiella pneumonia* — 10⁶, *Enterobacter aerogenes* — 10⁶, *Citrobacter* — 10⁵, *Escherichia coli* — 10¹⁰, *Proteus* — 10⁵), з'явилися такі

Таблиця 1

Вміст метаболітів оксиду азоту та iNOS у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму

Групи дослідження	Показник	
	Оксид азоту, мкмоль/л	iNOS, нмоль/(мг білка·хв)
Хворі на БА, n=76		
Основна група, n=40	7,94±0,37*	0,47±0,05*
Група порівняння, n=36	8,00±0,33*	0,49±0,06*
Контрольна група, n=40	11,95±0,94	0,26±0,05

Примітка. У табл. 1–3: * — $P < 0,05$ порівняно з аналогічними показниками контрольної групи.



**Вміст метаболітів оксиду азоту та iNOS у сироватці крові
у дітей, хворих на бронхіальну астму, на тлі прийому
«Екстралакту»**

Групи дослідження	Показник	
	Оксид азоту, мкмоль/л	iNOS, нмоль/(мг білка·хв)
Хворі на БА, n=76		
Основна група, n=40	9,94±0,72	0,36±0,05
Група порівняння, n=36	7,39±0,23*	0,42±0,05*
Контрольна група, n=40	11,95±0,94	0,26±0,05

мікроорганізми, як *Staphylococcus* — 10^5 , *Candida* — 10^4 . Клінічно порушення мікробіоценозу кишечника у більшості хворих проявлялися нерегулярним випорожненням, кишковими коликами. Діти скаржилися на відчуття розпирання в шлунку, відрижку, зниження апетиту. У 52 % хворих основної групи та 53 % пацієнтів групи порівняння було діагностовано астено-невротичний синдром.

Після закінчення комплексного лікування у хворих на бронхіальну астму, які приймали «Екстралакт», було виявлено значну позитивну динаміку показників, що вивчалися. Це виражалось у нормалізації рівня метаболітів оксиду азоту та iNOS у сироватці крові, вміст яких майже не відрізнявся від їх концентрації у групі здорових дітей (табл. 2). У групі порівняння активність iNOS хоча і мала тенденцію до зниження, але порівняно з контрольною групою залишалася високою: (0,42±0,05) і (0,26±0,05) нмоль/(мг білка·хв) відповідно ($p < 0,05$). Водночас у даній групі хворих зберігався низький вміст метаболітів оксиду азоту. Якщо в контрольній групі даний показник становив (11,95±0,94) мкмоль/л, то у пацієнтів групи порівняння його значення виявилось в 1,5 рази нижчим і дорівнювало (7,39±0,23) мкмоль/л ($p < 0,05$).

Можна припустити, що використання «Екстралакту» в комплексному лікуванні дітей, хворих на бронхіальну астму, сприяло активації системи антиоксидантного захисту і, як наслідок, підвищенню синтезу метаболітів оксиду азоту.

Слід зазначити, що дані зміни під впливом «Екстралакту» супроводжувалися поліпшенням самопочуття хворих, зменшенням проявів астено-невротичного синдрому та нормалізацією психоемоційної сфери хворих. Пацієнти основної групи вже на 13–15-й день лікування відмічали поліпшення

настрою, сну та зменшення втомлюваності. На тлі лікування «Екстралактом» у хворих із супровідними проявами atopічного дерматиту відзначалося також більш виражене поліпшення шкірної симптоматики. В основній групі хворих, які отримували «Екстралакт», термін купірування гіперемії шкіри в середньому становив (3,7±1,0) дня проти (4,9±1,5) дня в групі порівняння ($p < 0,05$), свербіння шкіри — (4,0±0,5) і (6,3±0,4) дня відповідно ($p < 0,05$), сухості шкіри — (10,1±1,1) та (14,3±1,2) дня відповідно ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що в основній групі у 80,9 % хворих проведено лікування супроводжувалося нормалізацією стану травного тракту — підвищився апетит, зникли болі в животі та

дискінетичні прояви. У 78,6 % дітей, які страждали на функціональні запори, на тлі прийому «Екстралакту» нормалізувалося випорожнення, тимчасом як у групі порівняння нормалізація випорожнення відбувалася лише у 36,4 % дітей.

Крім того, у 64 % пацієнтів основної групи наприкінці лікування значно поліпшився мікробний пейзаж кишечника, а у 15 % відбулася повна нормалізація кишкової мікробіоти. За даними табл. 3, у хворих, які отримували «Екстралакт», збільшилася частота зустрічальності і кількості бактерій роду *Lactobacillus*, а кількість грамнегативних і грампозитивних бактерій зменшилася. У групі порівняння також значно зменшилася кількість грампозитивних і грамнегативних бактерій,

Таблиця 3

**Зміна складу мікрофлори кишечника
у хворих на бронхіальну астму
в результаті лікування «Екстралактом», %**

Рід/вид мікроорганізмів	До лікування		Після лікування	
	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	36,3	35,2	8,0	14,5*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15,1	14,9	6,2	6,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	15,2	16,6	4,1	8,3*
<i>Streptococcus spp.</i>	30,0	29,4	4,1	10,4*
<i>Enterococcus faecalis</i>	20,7	20,5	4,1	6,2
<i>Micrococcus luteus</i>	24,3	25,8	0	4,1*
<i>Escherichia coli</i>	21,2	22,3	2,1	12,3*
<i>Candida spp.</i>	20,4	18,7	5,4	10,8*
<i>Lactobacillus spp.</i>	23,1	25,8	83,2	33,0*
<i>Bifidobacterium spp.</i>	19,7	18,6	30,9	18,9*



проте кількість біфідумбактерій і лактобактерій залишається на колишньому рівні.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати застосування «Екстралакту» в комплексному лікуванні дітей, хворих на бронхіальну астму. Його використання є патогенетично обгрунтованим і сприяє зменшенню проявів ендотоксикозу.

Висновки

1. У дітей, хворих на бронхіальну астму, відбуваються зміни окиснювального метаболізму, що проявляється зменшенням вмісту метаболітів оксиду азоту в сироватці крові на фоні високої активності індукцибельної NO-синтази.

2. Застосування «Екстралакту» в комплексній терапії дітей, хворих на бронхіальну

астму, патогенетично обгрунтоване, сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, підвищенню активності антиоксидантного захисту та зростанню генерації метаболітів оксиду азоту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Зенков Н. К.* Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова. – М., 2001. – 343 с.

2. *Williams K. J.* Oxidation, lipoproteins and atherosclerosis / K. J. Williams, E. A. Fisher // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Care.* – 2005. – Vol. 8. – P. 139–146.

3. *Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: Роль оксида азота* / Е. Б. Манухина, Х. Ф. Дауни, Р. Т. Маллет, И. Ю. Малышев // *Вестник РАМН.* – 2007. – № 2. – С. 25–33.

4. *Lubrano V.* The effect of lipoproteins on endothelial nitric oxide synthase is modulated by lipoperoxides / V. Lubrano, C. Vassale // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 33. – P. 117–125.

5. *Голиков П. П.* Метод определения нитрита/нитрата (NOx) в сыворотке крови / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева // *Биомедицинская химия.* – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 79–85.

6. *Kam P. C. A.* Nitric Oxide: basic science and clinical applications / P. C. A. Kam, G. Govender // *Anaesthesia.* – 1994. – Vol. 49. – P. 515–521.

7. *Moncada S.* The L-arginine — nitric oxide pathway / S. Moncada, A. Higgs // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 2002–2012.

8. *Сосунов А. А.* Оксид азота как межклеточный посредник / А. А. Сосунов // *Соровский образовательный журнал.* – 2000. – № 2. – С. 25–29.

9. *Шано В. П.* Синдром системного воспалительного ответа и полиорганные нарушения / В. П. Шано // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* – 2003. – № 2 (Д). – С. 64–65.

10. *Бельмер С. В.* Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника [Электронный ресурс] / С. В. Бельмер. – Режим доступа : <http://www.disbak.ru/php/content.php?id=695>.

УДК 515.255.7

И. И. Лукьянчук, Я. В. Рожковский, О. С. Разкевич, Л. М. Унгуриян

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ЛИМАННЫХ ГРЯЗЕЙ

Одесский национальный медицинский университет

Грязи Одесских лиманов, особенно Куяльницкого — как хорошо изученного, довольно широко используются в медицинской практике в нативном (натуральном) виде и в форме лекарственных средств. Это пеллоидин, пеллоид-дистилат, пеловит-Р, Гумизоль, ФиБС и др. [1; 2].

В отдаленные от лиманов лечебницы грязь поставляется автоцистернами. С нашей точки зрения, грязь, доставляемая за сотни километров от первоисточника, теряет свою природную лечебную эффективность в результате ее контакта с кислородом воздуха. Как известно, одними из наи-

более эффективно действующих компонентов грязи являются биогенные амины, синтезирующиеся из органических веществ микробного происхождения на протяжении длительного периода при отсутствии света и кислорода [1; 3]. Контакт аминов грязи со светом и кислородом воздуха способствует энергичному их окислению до нитросоединений, не обладающих лечебным действием [4].

В связи с этим, целью настоящего исследования была разработка технологии экстракции растворимых биоконпонентов грязи в условиях светового и кислородного

вакуума, на основе которой можно изготавливать различные лекарственные препараты.

Для получения водных экстрактов физиологически активных соединений (ФАС) из лиманной грязи используется разработанный нами аппаратный комплекс, который включает три автоматических элемента: емкость (А) для приготовления 0,9 % раствора натрия хлорида в среде диоксида углерода, экстрактора (Б) (ФАС) из лиманной грязи и диализатора (В) для полной очистки экстракта от балластных и сопутствующих веществ (рисунк).

