

МЕДИЧНІ НАУКИ

МОЖЛИВОСТІ ВПЛИВУ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗАПАЛЕННЯ, АКТИВНІСТЬ ЛПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА МЕТАБОЛІЗМ НІТРОКСИДУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Бурмак Юрій Григорович

д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини №3
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця

Тихонова Оксана Дмитрівна

завідувачка терапевтичним відділенням №2
ДУ «ТМО МВС України по місту Києву»

Хронічний бронхіт (ХБ) є одним з найрозповсюджених захворювань органів дихання, що займає одне з провідних місць у структурі хронічних захворювань бронхолегеневої системи і, при цьому, він може бути лише початковим етапом розвитку хронічного обструктивного захворювання легень. Визначаючи механізми розвитку та прогресування ХБ наголошується на тому, що у порушенні цілісності тканин респіраторного тракту суттєву роль відіграє вираженість оксидативного стресу [1, 4, 8, 10, 12, 13, 14]. Звертають також увагу на важливість і роль стану окисного гомеостазу як такого, що модифікує розвиток і перебіг проліферативних і трофічних процесів в умовах патології слизової оболонки гастродуоденальної зони [5, 6, 7].

При використанні загальноприйнятої патогенетичної терапії ХБ процес видужання частіше зволікає до кількох тижнів, а у частини реконвалесцентів й у

подальшому можуть спостерігаються різні залишкові явища у вигляді післяінфекційної астенії [9]. З урахуванням означеного вище було зроблено припущення щодо доцільності застосування засобів, які сприяли б зниженню інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), підвищенню антиокислювальної спроможності крові [3], мали би вплив на процеси клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, а також сприяли б активізації неспецифічної резистентності організму, оптимізації запальних реакцій у відповідь на бактеріальні та вірусні антигени [2].

Мета роботи - проведення аналізу впливу комбінованого лікування з використанням імуноактивного та антиоксидантного засобів на характер змін інтенсивності ліпопероксидації та метаболізм оксиду азоту у хворих із загостренням ХБ в умовах коморбідності з ПВ ДПК.

Матеріали та методи дослідження. Було проаналізовано дані досліджень 54 хворих на ХБ у сполученні з ПВ ДПК (поза загостренням) віком від 32 до 55 років, з яких було чоловіків - 30 (55%) і жінок - 24 (45%); всі обстежені хворі отримували загальноприйняте лікування. Хворим основної групи (28 осіб) додатково призначали імуноактивний засіб дезоксирибонуклеат натрію (1,5% розчин по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 діб, а потім по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз в три дні ще 5 ін'єкцій) у комбінації з комплексним антиоксидантним засобом (бета-каротин (10мг), селен (50 мкг), аскорбінова кислота (100 мг) та α -токоферол ацетат (40 мг) - по дві капсули на добу.

Визначення вмісту у сироватці крові прозапального цитокіну TNF α , вивчення інтенсивності ПОЛ (за показниками вмісту у крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) та метаболізму оксиду азоту (NO $_x$ за сумою нітритів та нітратів) було здійснено у 54 хворих (28 чоловіків та 26 жінок); контрольними показниками стали дані досліджень 21 практично здорових осіб. Дослідження проводили двічі - на початку лікування (1-2 день загострення ХБ) та після завершення курсу лікування; контрольними показниками стали дані досліджень 21 практично здорових осіб.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Було з'ясовано, що у хворих на ХБ в умовах коморбідності з ПВ ДПК вміст прозапального цитокіну TNF α був підвищеним відносно референтної норми (24,4 \pm 1,2 пг/мл) в основній групі в середньому в 2,55 рази (62,3 \pm 4,3 пг/мл; P<0,01), а у групі зіставлення - в 2,58 рази (62,7 \pm 4,1 пг/мл P<0,01), при цьому вірогідних розбіжностей за аналізованим показником в основній групі та групі зіставлення (p>0,05) виявлено не було.

Даними проведеного аналізу визначено, що у всіх хворих на ХБ в умовах коморбідності з ПВ ДПК були суттєво підвищеними вміст проміжних та кінцевого показників ліпопероксидації, при цьому хворі основної (рівні дієнових конюгат та малонового діальдегіду дорівнювали, відповідно, 9,96 \pm 0,62 мкмоль/л і 12,55 \pm 0,72 мкмоль/л) та групи зіставлення (9,97 \pm 0,64 мкмоль/л та 12,55 \pm 0,77 мкмоль/л відповідно) вірогідних розбіжностей між собою не мали, проте мали вірогідне їх підвищення у порівнянні з аналогічними показниками практично здорових осіб (P<0,001 в усіх випадках).

У період загострення ХБ в умовах його коморбідності з ПВ ДПК у хворих основної групи вміст нітритів складав 8,5 \pm 0,5 мкмоль/мл (при нормі 11,5 \pm 0,6 мкмоль/л; P<0,05), а у групі зіставлення – 8,7 \pm 0,6 мкмоль/л, що було менше за референтну норму у 1,35 та 1,32 рази відповідно. Було наявним також і зменшення вмісту у крові нітратів - до 9,3 \pm 0,5 мкмоль/л в основній групі та до 9,1 \pm 0,6 мкмоль/л - в групі зіставлення (референтна норма - 14,1 \pm 0,8 мкмоль/л; P<0,05), тобто кратність зниження відносно референтної норми була, відповідно, в 1,51 і 1,55 рази. Сумарний показник кінцевих метаболітів (NO $_x$) у хворих обох груп дорівнював 17,8 \pm 1,3 мкмоль/л і, порівняно з референтною нормою (25,6 \pm 1,8 мкмоль/мл), був вірогідно зниженим (P<0,05). Отже, в обох групах спостереження до початку лікування зміни вмісту стабільних метаболітів нітроксида у крові досліджених хворих були однотиповими та спостерігалось зниження їх сумарного вмісту.

Після проведеного лікування у хворих, що отримували загальноприйняте лікування, вміст прозапального цитокіну TNF α складав, у середньому, 35,4 \pm 1,9

пг/мл ($p < 0,05$), що було менше від початкового рівня у 1,77 рази, хоча й у 1,45 рази вище референтної норми ($p < 0,05$). Натомість у хворих основної групи після завершення курсу комбінованого лікування рівень TNF α у сироватці крові знизився в 2,29 рази від початкового рівня і становив $27,2 \pm 1,8$ пг/мл, що наближалось до верхньої межі норми.

У хворих на ХБ в умовах коморбідності із ПВ ДПК після проведеного загальноприйнятого лікування (група зіставлення) спостерігалось зниження вмісту у крові проміжних і кінцевого продуктів ліпопероксидації: рівню дієнових кон'югат - до $7,43 \pm 0,55$ мкмоль/л ($p < 0,05$), вмісту малонового діальдегіду - до $9,37 \pm 0,64$ мкмоль/л, проте їх значення все ж таки суттєво перевищували дані практично здорових осіб ($3,31 \pm 0,17$ мкмоль/л та $4,88 \pm 0,18$ мкмоль/л відповідно; $P < 0,001$ у обох випадках). Натомість у хворих із коморбідною патологією, що отримували комбіноване лікування (основна група), після проведеного лікування відбувались більш суттєві зміни аналізованих показників ПОЛ. Так, вміст дієнових кон'югат у плазмі досліджених вірогідно ($p < 0,001$) знижувався до $5,17 \pm 0,54$ мкмоль/л, вміст малонового діальдегіду – до $7,24 \pm 0,68$ мкмоль/л ($p < 0,001$), при цьому аналізовані показники були суттєво низькими у порівнянні із аналогічними даними групи зіставлення ($p < 0,05$), хоча і мали певні розбіжності із показниками практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Після закінчення курсу лікування з використанням комбінації імуноактивного комплексного антиоксидантного засобу (основна група) у хворих на ХБ в умовах коморбідності з ПВ ДПК відмічалось підвищення сумарного вмісту кінцевих метаболітів (NO $_x$) у крові (до $25,1 \pm 1,4$ мкмоль/л; $P > 0,05$) за рахунок як вірогідного зростання вмісту як нітритів (до $11,4 \pm 0,9$ мкмоль/л, кратність зростання складала 1,3 рази), так і нітратів (вміст у крові підвищувався майже у 1,5 рази і складав у середньому $13,7 \pm 1,0$ мкмоль/л ($P < 0,05$)). У хворих на ХБ у сполученні з ПВ ДПК, що отримували загальноприйняте лікування, показник сумарного вмісту кінцевих метаболітів оксиду азоту (NO $_x$) у крові також мав тенденцію до зростання до $19,1 \pm 1,5$ мкмоль/л (що було на 7,3% вище початкового рівня), однак він залишався вірогідно нижчим за референтну

норму (в 1,34 рази; $P < 0,05$), при цьому вміст нітритів у крові хворих групи зіставлення зростав майже на 7% ($P > 0,05$) і складав у середньому $9,3 \pm 0,8$ мкмоль/л, а вміст нітратів мав лише тенденцію до зростання, залишаючись вірогідно нижче референтної норми майже у 1,5 рази ($9,8 \pm 0,9$ мкмоль/л; $P < 0,05$).

Таким чином, підсумовуючи вищевикладене можливо констатувати наступне. У хворих на ХБ (загострення) в умовах коморбідності з ПВ ДПК відзначається суттєве підвищення вмісту прозапальної активності (TNF α), що супроводжується інтенсифікацією перекисного окислення ліпідів із підвищенням вмісту проміжних та кінцевого продуктів пероксидації ліпідів та порушення вмісту стабільних метаболітів нітрокису. Використання загальноприйнятого лікування супроводжується зниженням вмісту прозапального TNF α , зниженням вмісту проміжних та кінцевого продуктів ліпопероксидації, тенденцією до нормалізації вмісту стабільних метаболітів нітрокису. Додаткове призначення комбінації імуноактивного та комплексного антиоксидантного засобу до програми лікування сприяло більш суттєвому зниженню активності TNF α , інтенсивності ліпопероксидації та відновленню метаболізму оксиду азоту.

Список використаних джерел

1. Абдрахманова Л.М. Особенности процессов свободнорадикального окисления у больных хроническим бронхитом: Автореф.дис. . канд.мед.наук / Л.М. Абдрахманова. Уфа, 2000. - 22 С.
2. Активность защитных функций организма при стрессе и их коррекция препаратом деринат / Е.Г.Рыбакина, Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Козинец И.А. и др. // Медицинская иммунология.- 2008.- № 4-5.- С.431-438.
3. Гончарова Е.В. Влияние терапии Сорбифером и Триовитом на содержание селена крови и мочи, глутатиона крови у больных железодефицитной анемией,

- осложненной миокардиодистрофией / Е.В.Гончарова, А.В. Говорин // Дальневосточный медицинский журнал.- 2008.- С. 16-18.
4. Ніколаєнко В.Б. Мукорегулятор, антиоксидант, пневмопротектор – сучасне уявлення про місце ацетилцистеїну в терапії захворювань респіраторної системи /В.Б.Ніколаєнко// www.umj.com.ua|Український медичний часопис.- 2019.- 1(129), Т.1-І/ІІ.- 7 с.
5. Пономаренко Л.А. Зміни показників окисного гомеостазу у хворих на кислотозалежні захворювання при лікуванні // Л.А.Пономаренко, О.А.Лихолат, О.А.Пономаренко // Медична та клінічна хімія.- 2018.- Т.20, №3.- С. 84-89.
6. Поставный В.Е. Перекисное окисление липидов у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью / В.Е.Поставный // Мат. науков. праць Республ. наук.-практ. конф. «Досягнення та невирішені питання гастроентерології». – Харків, 1998. – С. 154.
7. Скрипник І.М. Роль стресу в патогенезі пептичної виразки гастродуоденальної зони / І.М.Скрипник, К.С.Непорада, О.Ф.Гопко // вісник проблем біології і медицини.- 2017.- Вип.4, т. 1(139).- С. 70-73.
8. Сучасні аспекти вільнорадикальної патології / О.А.Борзенко, А.В.Лавренко, Н.І Дегтяр [та ін..]// Актуальні проблеми сучасної медицини: ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії.- 2020.- Т.20, Вип. 1(69).- С. 4-8.
9. Хаитов Р.М. Современное представления о защите организма от инфекции / Р.М.Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2000. - № 1. – С. 61-64.
10. Христич Т.М. До питання лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легенів у поєднанні з хронічним панкреатитом/ Т.М.Христич, Я.М.Телекі // Сучасна гастроентерологія.- 2006.- №4(30).- С. 80-84.
11. Яковлева Н.Г. Клинические и патогенетические особенности разных вариантов хронического бронхита у подростков // Н.Г. Яковлева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. - № 3. – С. 22-27.

12. Kanazawa H. Elevated Oxidative Stress and Reciprocal Reduction of Vascular Endothelial Growth Factor Levels with Severity of COPD / H.Kanazawa, J.Yoshikawa // Chest.- 2005.- Vol. 128.- P. 3191-3197.
13. Marwick J.A. Oxidative stress and steroid resistance in asthma and COPD: pharmacological manipulation of HDAC-2 as a therapeutic strategy / J.A.Marwick, K.Ito, I.M.Adcock [et al.] // Expert Opin Ther Targets.- 2007.- 11.- P.745-755.
14. Mossman B.T. Introduction to serial reviews on the role of reactive oxygen species (ROS/RNS) in lung injury and diseases / B.T.Mossman // Free Radic Biol Med.- 2003.- 35.- P.327-340.