

А. С. Свинцицкий, Н. В. Путинцева
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОМЕГА-3
ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца

Обострение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) сопровождается возникновением эндобронхита, усугублением легочной недостаточности (ЛН), развитием вентиляционно-перфузионных нарушений. Указанные процессы обуславливают ухудшение клеточного метаболизма путем изменения в мембранах клеток соотношения ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), избыточного образования метаболитов арахидоновой кислоты, медиаторов воспаления [4], среднемолекулярных пептидов (СМП) [3]. Есть основание предполагать повышение эффективности лечения больных путем включения в комплексную терапию ω -3 ПНЖК, обладающих фибринолитическим, противовоспалительным, гиполипидемическим, антиагрегантным и иммуномодулирующим действием, способностью снижать давление в легочной артерии [7].

Цель исследования — определить влияние ω -3 ПНЖК на клинические проявления и эндобронхиальные механизмы неспецифической реактивности у больных ХОЗЛ.

Объект и методы исследования

Обследованы две группы больных ХОЗЛ II стадии в возрасте 43–69 лет (I — 42, II — 80 человек). В первые дни пребывания в стационаре у пациентов был выражен астено-невротический синдром, кашель с отделением мокроты слизисто-гнойного или гнойного характера, в I группе больных в 42,8 % и во II — в 32,6 % случаев была повышена температура тела, у большинства пациентов наблюдается астено-невротический синдром. Над легочными полями у них выслушивались сухие и в 28,6 % и 20,0 % случаев — влажные хрипы. У 57,1 % и 50,0 % были диагностированы нарушения липидного и белкового обмена, у 54,8 % и 50,0 % — изменения в гемограмме воспалительного характера. В бронхоальвеолярном секрете (БАС) у них определялись патогенные и условнопатогенные микроорганизмы, альвеолярные макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, клетки бронхиального эпителия. При рентгенологическом обследовании были диагностированы диффузный или полисегментарный пневмосклероз, увеличение прозрачности легочных полей, в 16,7 % и 21,3 % случаев — мелкоочаговая перибронхиальная инфильтрация. При фибробронхоскопии катаральный эндобронхит был установлен в 31,0 % и 27,5 %, катарально-гнойный — в 47,6 % и 50,0 %, гнойный — в 21,4 % и 22,5 % случаев; у 21,4 % и 27,5 % обследованных имели место атрофические изменения слизистой трахеобронхиального дерева (ТБД). При спирографии у всех больных диагностировались вентиляционные нарушения (в 90,5 % и 86,2 % случаев — обструктивного типа, в остальных — смешанного). Лечение пациентов I группы ("базисное") включало антибактериальные, бронхорасширяющие, мукорегуляторные, иммуномодулирующие средства, эндобронхиальную санацию и др.;

во II группе к базисной терапии были добавлены ω -3 ПНЖК (теком, эпадол) в дозе 1,0 4 раза в сутки на протяжении 4 недель (исключались иммуномодулирующие, дезагрегационные средства, антикоагулянты).

Обследование включало определение в крови, моче и конденсате влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) пациентов СМП [10], сорбционной способности эритроцитов [9], их корпускулярного объема (MCV) [6], в БАС — белка, сиаловых кислот, лизоцима [1], slgA, IgG, IgM [12]. Сурфактантные свойства КВВВ изучались с помощью компьютерного тензиометра "ADSA" (Торонто, Канада) [5]. В КВВВ определялись конечные метаболиты оксида азота нитриты/нитраты (NO_x) [11]. Инструментальное обследование включало фибробронхоскопию, рентгенографию грудной клетки, компьютерную спирографию, селективную пристеночную pH-метрию ТБД [8]. Обратимость бронхиальной обструкции изучалась в ингаляционном тесте с β_2 -адреномиметиком сальбутамолом. У 107 пациентов в периоде обострения заболеваний (катаральный эндобронхит — 30,8 %, катарально-гнойный — 47,7 %, гнойный — 21,5 %) *in vitro* после 2-часовой инкубации эритроцитарной взвеси с 0,1 мл текома изучались MCV, сорбционная способность и показатель перекисного гемолиза эритроцитов [2]. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Результаты и их обсуждение

К моменту выписки из стационара в I группе гнойный характер мокроты сохранялся у (14,3±5,4) % обследованных, у всех пациентов продолжали выслушиваться сухие хрипы и у (11,9±5,0) % — локальные влажные, у (2,3±2,4) % в гемограмме выявлялись изменения воспалительного характера, у (33,3±5,3) % в крови и моче было увеличено содержание маркеров эндогенной токсемии. У пациентов не улучшались показатели липидного обмена — гиперхолестеринемия, гиперлиппротеидемия и др. при выписке из стационара диагностировались в (38,1±7,5) % случаев; коэффициент альбумины/глобулины <1,2 — в (28,6±7,0) %. Скоростные показатели спирограммы (FEV_1 , FEF_{25} , $\text{FEF}_{75\%}$) к моменту выписки из стационара недостоверно отличались от таковых в периоде обострения заболевания. Показатель обратимости бронхиальной обструкции возрастал: при обострении — (4,7±0,8) %, при выписке из стационара — (8,5±1,4) %, $P < 0,05$. Фибробронхоскопическое обследование выявляло признаки эндобронхита у (47,6±7,7) % пациентов. При рентгенографии легких у отдельных больных сохранялась муфтообразная перибронхиальная инфильтрация. Жалобы на боль в области сердца при обострении заболевания отмечали (54,8±7,6) % и при выписке из стационара — (16,7±5,7) % обследованных ($P < 0,05$), экстрасистолические нарушения сердечного ритма — (16,7±5,7) % и (7,1±4,0) %.

К моменту завершения лечения у пациентов II группы отсутствовали астено-невротический синдром, выделение гнойной мокроты, влажные хрипы, экстрасистолы, уменьшалась площадь выслушивания сухих хрипов, в ге-

мограмме не определялись изменения воспалительного характера; нарушения липидного обмена сохранялись у (2,5±1,7) % обследованных ($P < 0,05$ при сравнении с I группой). Ограниченный катаральный эндобронхит был диагностирован у единичных пациентов. Показатели спирограммы свидетельствовали об улучшении бронхиальной проходимости: FVC в I группе в периоды обострения ХОЗЛ и при выписке из стационара составляла соответственно (66,2±3,7) % и (67,9±3,5) %, во II — (69,9±3,6) % и (75,9±3,6) %; FEV₁ — (50,7±4,2) % и (49,8±5,6) %, (52,1±6,0) % и (59,2±5,8) %; FEF₇₅ — (34,5±4,4) % и (35,4±4,3) %; (32,6±4,9) % и (39,4±4,8) %; PEF — (39,6±5,3) % и (39,4±5,6) %, (37,4±6,4) % и (43,1±5,5) %. Обратимость бронхиальной обструкции составляла (7,9±0,7) %, $P < 0,05$ при сравнении с I группой.

Содержание в БАС белка и сиаловых кислот нарастало с увеличением активности эндобронхита: первый показатель при катарально-гнойном воспалении составлял в группах (8,7±0,6) и (10,2±1,0) г/л, гноynom — (14,2±1,2), $P < 0,05$ и (13,8±1,2), $P < 0,05$, у здоровых лиц — (0,73±0,05) г/л, $P < 0,05$; второй — (89,0±8,2) и (92,3±9,1), (123,0±10,2), $P < 0,05$ и (121,4±10,2), $P < 0,05$, (24,2±3,6) усл. ед. ($P < 0,05$). Содержание лизоцима в эти периоды составляло (2,1±0,65) и (2,3±0,2), (1,3±0,1), $P < 0,05$ и (1,0±0,2) г/л, $P < 0,05$, у здоровых лиц — (6,32±0,65) г/л, $P < 0,05$. Была установлена корреляционная связь между концентрацией в БАС лизоцима и СМП в крови ($r = -0,488$ и $-0,59$), MCV ($r = -0,394$ и $-0,386$). В периоде обострения ХОЗЛ при гноynom воспалении слизистой ТБД по сравнению с катарально-гноynom в обеих группах содержание sIgA было уменьшено в 1,9 и 1,7, а IgG — увеличено в 1,2 и 1,1 раза. IgM обнаруживался в незначительных количествах. При катаральном и катарально-гноynom эндобронхитах была установлена корреляционная связь между содержанием в БАС белка и сиаловых кислот, с одной стороны, и увеличением IgG, с другой ($r = +0,66$ и $+0,45$; $+0,57$ и $+0,51$). При гноynom эндобронхите отмечалось ослабление связи ($r = +0,32$ и $+0,25$), что мы связывали с депрессивными процессами в эндобронхиальных механизмах функционирования иммунной системы. Учитывая ответственность sIgA за антиинфекционный иммунитет в проксимальных и IgG в дистальных отделах ТБД, выявленные изменения свидетельствовали о напряжении у больных антиинфекционного иммунитета, которые при гноynom эндобронхите носили декомпенсированный характер. К моменту выписки из стационара у пациентов I группы в БАС уменьшалось содержание белка и сиаловых кислот, увеличивалась концентрация лизоцима, отмечалась тенденция к восстановлению должных величин sIgA и IgG. Так, при катарально-гноynom и гноynom эндобронхите содержание в БАС белка было в 2,4 и 2,1 и сиаловых кислот в 2,0 и 2,1 раза меньше, чем в периоде обострения ($P < 0,05$). Концентрация лизоцима возрастала в 2,0 и в 2,8 раза. Вместе с тем при катарально-гноynom и гноynom эндобронхите содержание белка в БАС было в этот период в 4,9 и 9,5, сиаловых кислот — в 1,9 и 2,5 раза больше, а лизоцима в 1,5 и 1,7 раза меньше референтной нормы. Содержание sIgA и IgG выявляло лишь позитивную динамику. У больных II группы к моменту завершения лечения приведенные показатели были лучше, чем в I группе ($P < 0,05$) — содержание белка и сиаловых кислот было в 3,8 и 1,4 раза меньше и лизоцима — в 1,3 раза больше, была достигнута должная концентрация sIgA и IgG.

У здоровых лиц показатели оксидантной и антиоксидантной активности КВВВ составляли (0,1±0,18) % и (8,1±0,3) %, их соотношение — (0,012±0,010). При обострении ХОЗЛ оксидантная активность возрастала — (15,7±1,3) % и (15,4±1,2) % в группах ($P < 0,05$ при сравнении с референтной нормой); несколько усиливались антиоксидантные свойства — (19,1±1,6) % и (20,2±1,8) %, $P < 0,05$. Соотношения показателей равнялись (0,82±0,05) и (0,76±0,04), $P < 0,05$ при сравнении с референтной нормой. В обеих группах нарушения нарастали по мере усиления активности эндобронхита: при катаральном — (6,9±0,5) % и (5,9±0,6) %, (14,4±1,0) % и (14,5±1,1) %, (0,48±0,03) и (0,41±0,03), катарально-гноynom — (16,9±1,5) % и (15,9±1,3) %, (20,4±1,8) % и (21,5±1,9) %, (0,83±0,05) и (0,74±0,03), $P < 0,05$ при сравнении с показателями при катаральном эндобронхите; гноynom — (26,0±1,9) % и (25,9±2,3) %, (23,0±1,8) % и (24,2±1,9) %, (1,13±0,07) и (1,07±0,07), $P < 0,05$. К моменту выписки из стационара в I группе выявлялась тенденция к снижению активности оксидантных и антиоксидантных процессов: при катаральном эндобронхите — (1,5±0,01) %, (10,2±0,7) % и (0,15±0,01), $P < 0,05$, катарально-гноynom — (5,9±0,4) %, (20,4±1,8) % и (0,49±0,03), $P < 0,05$, гноynom — (12,5±1,0) %, (15,3±1,9) % и (0,82±0,05), $P < 0,05$. Суммарно для группы в периоды обострения заболевания и к моменту выписки из стационара показатели равнялись (15,7±1,3) % и (5,9±0,3) %, $P < 0,05$, (19,1±1,6) % и (12,2±1,1) %, $P < 0,05$, (0,82±0,05) % и (0,48±0,04), $P < 0,05$; у пациентов II группы после завершения лечения — (2,9±0,1) %, $P < 0,05$, (11,2±1,0) %, $P < 0,05$ и (0,25±0,01), $P < 0,05$. Оксидантно/антиоксидантный индекс во II группе при катаральном и катарально-гноynom эндобронхите к моменту завершения лечения был меньше, чем в I ($P < 0,05$).

У здоровых лиц концентрация NO_x в КВВВ составляла (5,08±0,34) мкмоль/л, при обострении ХОЗЛ в I и II группах — (8,97±0,44), $P < 0,05$ и (9,75±0,52), $P < 0,05$: при катаральном эндобронхите — (5,59±0,44) и (5,87±0,42), катарально-гноynom — (10,29±0,77) и (11,15±0,72), $P < 0,05$ при сравнении с референтной нормой и значениями при катаральном эндобронхите), гноynom — (28,3±1,0) и (29,6±1,06) мкмоль/л ($P < 0,05$). При I и II степени ЛН содержание NO_x в КВВВ равнялось (5,64±0,27) и (22,6±0,98) мкмоль/л ($P < 0,05$). После лечения у пациентов I группы концентрация NO_x уменьшалась и у больных II группы соответствовала должным величинам — (5,49±0,38) мкмоль/л.

При обострении заболеваний концентрации СМП в КВВВ в группах составляла (0,63±0,05) и (0,59±0,05) г/л; у здоровых лиц — (0,32±0,03) г/л, $P < 0,05$: при катаральном эндобронхите — (0,39±0,04) и (0,38±0,03), катарально-гноynom — (0,65±0,05) и (0,68±0,05) г/л, $P < 0,05$ при сравнении со значениями у здоровых лиц и больных катаральным эндобронхитом; при гноynom — (1,05±0,08) и (1,12±0,09) г/л, ($P < 0,05$). Концентрация СМП в крови и моче также нарастала с усилением активности эндобронхита. Была установлена корреляция между содержанием СМП в сыворотке крови и КВВВ ($r = +0,67$ и $+0,61$), лизоцима в БАС и содержанием СМП в крови ($r = -0,488$ и $-0,59$). К моменту выписки из стационара у пациентов I группы должные значения содержания СМП в крови и моче были достигнуты в (66,7±5,3) % случаев, в КВВВ — только при ограниченном катаральном эндобронхите. Увеличенное содержание СМП в КВВВ сохранялось даже при восстановлении визуальной картины сли-

зистой ТБД и концентрации СМП в крови и моче. При обострении заболевания высокие концентрации СМП в КВВВ были обнаружены у всех пациентов II группы, после лечения — в $(13,8 \pm 3,8)$ % случаев ($P < 0,05$), — соответственно, $(0,59 \pm 0,05)$ и $(0,39 \pm 0,04)$ г/л, $P < 0,05$. К моменту завершения лечения содержание СМП в крови соответствовало у них должным величинам $(0,55 \pm 0,04)$ г/л, $P < 0,05$ по сравнению с показателем в I группе. Значительную концентрацию СМП в моче у пациентов при выписке из стационара $(7,2 \pm 0,2)$, у здоровых лиц — $4,5 \pm 0,3$ г/л, $P < 0,05$ мы объясняли улучшением у них нефрогенного пути детоксикации.

У больных обеих групп при обострении ХОЗЛ было установлено избыточное поступление в КВВВ дополнительных ПАВ в следствии ослабления их инактивации в легких и увеличения проницаемости аэрогематического барьера — значения " λ_2 " (суммарная концентрация ПАВ) были в 1,5 и 1,5 больше и " σ_4 " (содержание высокоактивных ПАВ) — в 1,3 и 1,2 раз меньше, чем у здоровых лиц. Изменение реологических свойств КВВВ сопровождалось увеличением времени релаксации монослоя (τ) в 1,5 и 1,5 раз и модуля вязкоэластичности (ϵ) в 1,7 и 1,8 раз. Показатель " τ " свидетельствовал о замедлении адсорбционных процессов и нарушении перестройки адсорбированных молекул на границе раздела фаз, неспособности монослоя восстанавливать первоначальное состояние. Так, в I группе при катарально-гнойном и гнойном эндобронхите " σ_4 " равнялся $(47,9 \pm 1,44)$ и $(39,3 \pm 1,61)$ мН/м, $P < 0,05$, у здоровых лиц — $(56,3 \pm 1,15)$, $P < 0,05$, " τ ", — соответственно, $(597,0 \pm 26,1)$, $(804,0 \pm 35,2)$, $P < 0,05$ и $(463,0 \pm 25,5)$ с, $P < 0,05$. Величина " ω_1 " (соотношение ϵ и s_4) в 2,3 и 2,3 раз превышала референтную норму. Изменения указывали на наличие у больных вторичной легочной сурфактантопатии. Усиленное образование дополнительных ПАВ подтверждалось увеличением в КВВВ содержания NO_x и СМП, но число дополнительных ПАВ не ограничивалось перечисленными: корреляционные связи между σ_4 КВВВ и содержанием в БАС белка составляли ($r = -0,56$ и $-0,59$), сиаловых кислот ($r = -0,48$ и $-0,51$), лизоцима ($r = +0,59$ и $+0,55$), NO_x ($r = -0,52$ и $-0,51$), СМП ($r = -0,62$ и $-0,67$), λ_2 и приведенными показателями — ($r = +0,56$ и $+0,53$, $+0,52$ и $+0,51$, $-0,50$ и $-0,47$, $+0,58$ и $+0,52$, $+0,57$ и $+0,60$) и т.д.. В результате лечение в I группе наиболее позитивные изменения тензио-реограмм КВВВ были при катаральном эндобронхите. При катарально-гнойном улучшении ограничивалось восстановлением должных величин " λ_2 " и " τ ". При гнойном эндобронхите все показатели оставались нарушенными. У пациентов II группы после завершения лечения показатели достигали референтной нормы. При гнойном эндобронхите показатель " ω_1 " равнялся $(44,0 \pm 1,9)$ % и был меньше такового у пациентов I группы — $(103,8 \pm 9,2)$ %, $P < 0,05$.

Эритроциты являются одним из барьеров на пути действия бактериальных и эндогенных токсинов, осуществляют их связывание и транспорт. Абсорбция токсичных веществ на мембранах клеток способствует изменению их электрохимических показателей, "набуханию" клеток. При обострении заболеваний в обеих группах мы констатировали увеличение MCV, — соответственно, $(105,0 \pm 0,45)$ и $(106,00 \pm 0,58)$ fl; у здоровых лиц — $(98,20 \pm 0,48)$ fl, $P < 0,05$; сорбционная способность эритроцитов также возрастала — $(37,2 \pm 1,7)$ %, $(36,9 \pm 2,0)$ % и $(29,6 \pm 1,2)$ %, $P < 0,05$. MCV и содержание в БАС лизоцима коррелиро-

вали между собой ($r = -0,39$ и $-0,39$). В I группе к моменту завершения лечения показатель MCV изменялся несущественно — $(103,2 \pm 0,76)$ fl, во II — уменьшался $(99,03 \pm 0,65)$ fl, $P < 0,05$. Сорбционная способность эритроцитов в I группе снижалась $(35,0 \pm 1,5)$ %, однако, превышая таковую у здоровых лиц ($P < 0,05$), во II — соответствовала должным значениям $(29,1 \pm 1,4)$ %, $P < 0,05$ при сравнении с I группой и референтной нормой. Увеличение MCV и сорбционной способности эритроцитов, содержания в сыворотке крови и моче СМП в периоде обострения заболеваний регистрировалось у всех пациентов I и II групп и при завершении лечения — в $(33,3 \pm 5,3)$ % и $(13,8 \pm 3,8)$ % случаев ($P < 0,05$). Двухчасовая инкубация эритроцитарной взвеси с текомом (эпадолом) *in vitro* в периоде обострения заболеваний не изменяла величину MCV. По-видимому, для уменьшения показателя требовалось более продолжительное время, чем 2-х часовой период инкубации, и его уменьшение в условиях четырехнедельного курса лечения у пациентов II группы являлось следствием накопления позитивных изменений в мембранах эритроцитов и улучшения клеточного метаболизма. После инкубации с ω -3 ПНЖК сорбционная способность эритроцитов соответствовала референтной норме $(24,9 \pm 2,2)$ %, $P < 0,05$. Подобный ингибирующий эффект проявлялся при различной выраженности эндобронхита.

Показатель перекисного гемолиза эритроцитов у здоровых лиц равнялся $(8,3 \pm 0,6)$ %, при обострении ХОЗЛ — $(12,6 \pm 1,2)$ %, $P < 0,05$, что свидетельствовало о наличии у больных на клеточных мембранах про-антиоксидантного дисбаланса. После инкубации эритроцитов с ω -3 ПНЖК у 49 пациентов показатель изменялся несущественно: до инкубации — $(9,37 \pm 0,62)$ %, после — $(10,2 \pm 0,7)$ %. У этих пациентов был диагностирован катаральный и катарально-гнойный эндобронхит, продолжительность ХОЗЛ составляла $(6,8 \pm 0,7)$ лет, число рецидивов за 3 года — $(2,3 \pm 0,2)$. У 58 других больных исходная величина показателя составляла $(9,73 \pm 0,91)$ % и после инкубации — $(21,8 \pm 2,0)$ %, $P < 0,05$. У этих лиц был диагностирован диффузный катарально-гнойный и гнойный эндобронхит, длительность ХОЗЛ составляла $(11,6 \pm 1,8)$ лет, $P < 0,05$, число рецидивов за 3 года — $(4,2 \pm 0,5)$, $P < 0,05$. Наиболее значительно на величину показателя влияла активность эндобронхита: при катаральном воспалении до инкубации — $(9,1 \pm 0,6)$ %, после — $(10,0 \pm 0,6)$ %, $P < 0,05$ при сравнении с референтной нормой; у больных с гнойным эндобронхитом — $(11,7 \pm 1,2)$ %, $P < 0,05$ и $(29,8 \pm 2,5)$ %, $P < 0,05$. Данный факт свидетельствовал о недостаточной эффективности функционирования у последних каталитических ферментов системы эндогенной антиоксидантной защиты.

У здоровых лиц величины пристеночного pH на симметричных участках ТБД существенно не различались, уменьшаясь по направлению к дистальному отделам. По-видимому, это было обусловлено особенностями осмолярности пристеночного БАС. У больных также выявлялись меньшие величины pH в дистальных отделах: например, в I группе при катарально-гнойном эндобронхите pH в области киля трахеи равнялся $(6,71 \pm 0,05)$, в устьях субсегментарных бронхов — $(6,49 \pm 0,03)$, $P < 0,05$, во II — $(6,84 \pm 0,05)$ и $(6,48 \pm 0,05)$, $P < 0,05$. У пациентов с активным воспалением в селективных точках ТБД отмечалось увеличение pH на 3 % и более по сравнению с референтной нормой. Например, в I и II группах при катарально-

гнойном эндобронхите рН в устье сегментарных бронхов равнялся справа — $(6,52 \pm 0,05)$ и $(6,50 \pm 0,04)$, слева — $(6,56 \pm 0,04)$ и $(6,51 \pm 0,05)$, у здоровых лиц — $(6,37 \pm 0,02)$ и $(6,36 \pm 0,03)$, $P < 0,05$, субсегментарных — $(6,50 \pm 0,05)$ и $(6,52 \pm 0,05)$, $(6,49 \pm 0,03)$ и $(6,43 \pm 0,05)$, $(6,32 \pm 0,02)$ и $(6,31 \pm 0,02)$, $P < 0,05$. Указанные изменения мы связывали с нарушением кровотока в зоне воспаления, усилением трансфузии плазменных белков, гипертрофией, гиперплазией и гиперфункцией мукоцилиарного аппарата. Данное умозаключение подтверждали слабо выраженные корреляционные связи между эндобронхиальными маркерами воспаления (содержание в БАС белка и сиаловых кислот) и рН в области шпоры среднего долевого бронха ($r = +0,21$ и $r = -0,24$), а также их усиление в сегментарных ($r = +0,31$ и $r = -0,36$) и субсегментарных бронхах ($r = +0,38$ и $r = -0,44$). Различия в величинах рН в одной или нескольких точках измерения на правой и левой половинах тела определялись активностью локального воспаления. Усиление активности эндобронхита сопровождалось увеличением градиента рН на участках "киль трахеи-устья субсегментарных бронхов": у здоровых лиц — $(1,03 \pm 0,01)$, в I и II группах при катаральном эндобронхите в периоде обострения заболеваний — $(1,03 \pm 0,02)$ и $(1,03 \pm 0,02)$, катарально-гнойном — $(1,033 \pm 0,011)$ и $(1,056 \pm 0,017)$, гнойном — $(1,155 \pm 0,052)$ и $(1,153 \pm 0,033)$, $P < 0,05$. Лечение больных I группы сопровождалось позитивными изменениями пристеночного рН только при катаральном эндобронхите. При катарально-гнойном и гнойном воспалении улучшение ограничивалось проксимальными отделами ТБД. Например, при катарально-гнойном эндобронхите рН в области килля трахеи к моменту выписки из стационара достигал у больных референтной нормы — $(6,53 \pm 0,05)$ и $(6,51 \pm 0,02)$; в устьях субсегментарных бронхов справа и слева при обострении заболеваний равнялся $(6,50 \pm 0,05)$ и $(6,49 \pm 0,03)$, при выписке из стационара — $(6,48 \pm 0,04)$ и $(6,56 \pm 0,06)$, у здоровых лиц — $(6,32 \pm 0,02)$ и $(6,31 \pm 0,02)$, $P < 0,05$. Персонализированный анализ позволил заключить, что увеличение градиента рН более чем на 3 % от должных величин (1,03), является критерием активности эндобронхита, в том числе при отсутствии его визуальных признаков. В совокупности позитивные изменения в I группе были достигнуты в 47,6 % случаев. У пациентов II группы при катаральном и катарально-гнойном эндобронхите происходило восстановление должных величин рН и градиента рН. Например, у больных катарально-гнойным эндобронхитом рН в области шпоры среднего долевого бронха в периоде обострения равнялся $(6,29 \pm 0,06)$, к моменту завершения лечения — $(6,30 \pm 0,07)$, в устьях сегментарных бронхов справа и слева — $(6,22 \pm 0,08)$ и $(6,11 \pm 0,06)$, $(6,22 \pm 0,07)$ и $(6,23 \pm 0,05)$; градиент рН равнялся $(1,037 \pm 0,014)$, $P < 0,05$.

В итоге, в I группе продолжительность пребывания пациентов в стационаре составляла $(18,2 \pm 1,32)$ и во II — $(14,1 \pm 1,22)$ дней, $P < 0,05$.

Выводы

1. Традиционное лечение улучшало субъективное состояние больных ХОЗЛ в 85,7 % и устраняло в гемограмме изменения воспалительного характера в 95,2 % случаев. После его завершения фибробронхоскопическое обследование выявляло признаки эндобронхита у 47,6 % обследованных, увеличенное содержание в крови и моче маркеров эндотоксемии — у 33,3 %, маркеров

воспаления в БАС — у 69,0 %, иммунодефицитное состояние ТБД — у 78,6 %, нарушение пристеночного рН ТБД — у 73,8 %.

2. У пациентов, в терапии которых использовались ω -3 ПНЖК, к моменту завершения лечения были восстановлены показатели липидного и белкового обмена, содержание в КВВВ NO_x и СМП, структура легочного сурфактанта, системные и эндобронхиальные механизмы неспецифической и иммунной реактивности; в ТБД улучшился баланс между оксидантными и антиоксидантными процессами; в среднем на 4,1 день сократилась продолжительность лечения в стационаре.

3. Исследования *in vitro* констатировали, что двухчасовая инкубация с ω -3 ПНЖК уменьшала сорбционную способность эритроцитов; и при катаральном, и катарально-гнойном эндобронхите не влияла на показатель перекисного гемолиза; увеличение такового при гнойном эндобронхите свидетельствовало о недостаточной активности у пациентов антиоксидантных систем на мембранах клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляновская Т. И.* Сравнительное изучение содержания лизоцима в сыворотке крови, бронхоальвеолярном смыве и альвеолярных макрофагах при заболеваниях легких // *Врач. дело.* — 1984. — № 12. — С. 75–79.
2. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия. Одесса: Астропринт, 1998. — 607 с.
3. *Громашевська Л. Л.* "Середні молекули" як один з показників "метаболическої інтоксикації" в організмі // *Лаб. діагностика.* — 1997. — № 1. — С. 11–16.
4. *Дудка П. Ф., Ільницький Р. І., Соколова Л. І.* Клініко-патологічні аспекти структурної перебудови та порушення функціональної активності епітеліоцитів у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // *Мат. III з'їзду фізіатрів і пульмонологів України. Тези допов. Укр. пульмонолог. журнал.* — 2003. — № 2. — С. 167.
5. *Казаков В. Н., Возианов А. Ф., Файнерман В. Б.* Теория межфазной тензиометрии и реометрии биологических жидкостей // *Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике* / Под ред. В. Н. Казакова, А. Ф. Возианова. — Донецк: Из-во медуниверситета, 2000. — С. 5–19.
6. *Козлова Н. В., Белозерова Н. А., Нетруненко Л. В.* Критерии оценки синдрома эндогенной интоксикации и его роль в прогрессировании хронических диффузных заболеваний печени // *Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2004. — Т. XIV, № 1. — С. 94.
7. *Омега-3 ПНЖК.* Новый лекарственный препарат теком / Под ред. Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюка. — Киев, 1996. — 124 с.
8. *Путинцев В. И., Разумный Р. В.* Диагностическое значение эндобронхиальной пристеночной рН-метрии у больных хроническим обструктивным бронхитом // *Мат. III з'їзду фізіатрів і пульмонологів України. Тези допов. Укр. пульмонолог. журнал.* — 2003. — № 2 (40). — С. 324.
9. *Способ диагностики эндогенной интоксикации* / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. М. Карибжанова // *Лаб. дело.* — 1988. — № 9. — С. 22–24.
10. *Способ определения "средних молекул"* / Николайчик В. В., Мион В. М., Кирковский В. В. и др. // *Лаб. дело.* — 1991. — № 10. — С. 13–18.
11. *Analysis of nitrate, nitrite, and Nitrite/Nitrate in biological fluids* / L. C. Green, D. A. Wagner, J. Glogowski et al. // *Analyt. Biochem.* — 1982. — Vol. 126. — P. 131–138.
12. *Mancini G., Carbonaro A. O., Heremans J. H.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusions // *Immunochemistry.* — 1965. — Vol. 2, № 3. — P. 235–254.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОМЕГА-3 ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

А. С. Свинцицкий, Н. В. Путинцева

Резюме

Обследованы больные хроническим обструктивным заболеванием легких: в I группе (42) применялась базисная терапия, во II (80) лечение дополнялось назначением ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). В I группе после лечения эндобронхит был выявлен у 47,6%, увеличенное содержание в крови, конденсате влаги выдыхаемого воздуха и моче маркеров эндотоксемии — у 33,3%, в бронхоальвеолярном секрете маркеров воспаления — у 69,0%, иммунодефицитное состояние легких — у 78,6%, нарушение пристеночного pH трахеи и бронхов — у 73,8% пациентов. Во II группе у больных были восстановлены показатели белкового и липидного обмена, системные и эндобронхиальные механизмы неспецифической реактивности, в легких — баланс оксидантных и антиоксидантных процессов, метаболизм оксида азота и содержание пептидов средней молекулярной массы, структура сурфактанта; на 4,1 дней уменьшилась продолжительность пребывания пациентов в стационаре. Инкубация *in vitro* эритроцитов с ω -3 ПНЖК уменьшала их сорбционную способность при катаральном и катарально-гнойном эндобронхите, не влияя на показатель перекисного гемолиза; увеличение последнего при гнойном эндобронхите свидетельствовало о неэффективности функционирования мембранных антиоксидантных систем.

CLINICAL-PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A. S. Svintsitsky, N. V. Putintseva

Summary

There were examined the patients with chronic obstructive pulmonary diseases. 42 patients (group 1) received basis therapy; 80 patients (group 2) received basis therapy plus ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFA). At the end of treatment in patients of group 1 an endobronchitis was found in 47,6 % of cases; increased level of endotoxemia markers in blood, exhaled air condensate and urine in 33,3 % of cases, the markers of an inflammation in broncho-alveolar secretions in 69 % of cases; immunity deficiency condition of lungs — in 78,6 % of cases, the change of endobronchial pH — in 73,8 % of cases. In patients of group 2 the blood indices of lipid and an protein metabolism, systemic and endobronchial mechanisms of nonspecific response, the balance of oxidant/antioxidant system, nitric oxide metabolism, middle-weight proteins content and surfactant structure were restored. The mean duration of hospital stay was reduced by 4,1 days. Incubation *in vitro* of erythrocytes with ω -3 PUFA decreased it sorption ability in catarrhal and catarrhal-purulent endobronchitis and did not influence the intensity of peroxidative haemolysis.