

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ
І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМЕНІ Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

Кучер Світлана Вікторівна

УДК 616.233-002-092-085.246.2]-053

**ЕНТЕРОСОРБЦІЙНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
У ФАЗІ ЗАГОСТРЕННЯ З КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИМИ ПРОЯВАМИ
ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук



Київ – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Андрейчин Сергій Михайлович,

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»,

завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Ячник Анатолій Іванович,

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»,

головний науковий співробітник клініко-функціонального відділення

доктор медичних наук, професор

Свінцицький Анатолій Станіславович,

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3

Захист дисертації відбудеться «25» вересня 2017 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03110, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (03110, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

Автореферат розісланий «21» серпня 2017 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із найбільш частих і важких прогресуючих захворювань дихальної системи. Незважаючи на поліпшення діагностики та підвищення обізнаності населення, воно залишається значною медико-соціальною проблемою сьогодення (Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, 2004; Ю. І. Фещенко, 2015; Ю. М. Мостовой, 2015; С. Schneider et al., 2010).

ХОЗЛ є однією з провідних причин смертності у всьому світі, що обумовлює значну економічну і соціальну значущість цієї патології. Згідно з останніми даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), сьогодні у світі налічується близько 210 мільйонів хворих на це захворювання, яке щорічно стає причиною смерті понад 2,7 мільйонів осіб, випереджаючи за показниками летальності рак легень (А. І. Ячник та співавт., 2012; М. Cazzola et al., 2008; GOLD, 2010). Як правило, це хвороба другої половини життя, зазвичай виникає після 45 років, досягаючи найбільших проявів у віці понад 60 років. Серед осіб старше 65 років у розвинених країнах поширеність становить до 35 % у чоловіків і до 15 % у жінок (Л. В. Долінчук, А. В. Басанець, 2013; Л. П. Воронина, 2014). Останніми десятиліттями відбувається невинне зростання рівня захворюваності, зумовлене забрудненням довкілля, поширенням тютюнопаління і старінням населення.

Ця хвороба вже сьогодні займає четверте місце у світовому «рейтингу» основних причин смертності. За невтішного прогнозу ВООЗ, ХОЗЛ до 2020 року посідатиме п'яте місце по захворюваності й третє місце в структурі смертності серед хвороб, після ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань, нещасних випадків і депресії (D. M. Mannino, A. S. Buist, 2007; GOLD Guidelines, 2011). В Україні смертність від ХОЗЛ складає 86,3 на 100 000 населення, що у 66 разів перевищує відповідний показник при бронхіальній астмі (Ю. І. Фещенко, 2010).

У патогенезі багатьох хвороб важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація (ЕІ), яка пов'язана з накопиченням у тканинах і біологічних рідинах організму надлишку метаболітів нормального та патологічного обміну речовин, продуктів життєдіяльності різних патогенних мікроорганізмів (Л. І. Іванюта, О. І. Баранецька, 2006; О. М. Радченко, М. О. Кондратюк, 2009). Синдром ЕІ супроводжує кожне хронічне захворювання, обтяжуючи клінічну картину хвороби та погіршуючи прогноз (С. М. Андрейчин, Т. О. Голомша, 2012; Д. К. Шмойлов и соавт., 2012; К. М. Дорохин, В. В. Спас, 2003). Клінічні прояви симптомокомплексу ЕІ малоспецифічні й характеризуються загальною слабкістю, порушеннями сну та апетиту, міалгіями та головним болем і за відсутності корекції призводять до виснаження морфофункціональних можливостей організму, порушення імунних реакцій, глибоких змін гомеостазу, що може призвести до зриву компенсаторних механізмів (С. В. Фейса, І. В. Чопей, 2011).

При ЕІ головну увагу приділяють лікуванню основного захворювання, що викликало розвиток цього синдрому (отруєння, опіки, гепато- і нефропатії, панкреатит, захворювання органів дихання та ін.). Методи еферентної детоксикаційної терапії, до яких належить ентеросорбція, завжди займали велике

значення в комплексі лікувальних заходів, оскільки сприяли помітному зменшенню вираженості ЕІ та попередженню поліорганних уражень (Ю. С. Мазепа та співавт., 2010; Б. Р. Гельфанд и соавт., 2011).

Основою лікування ХОЗЛ є фармакотерапія. На нинішньому рівні розвитку медикаментозна терапія ХОЗЛ призначена для попередження та контролю симптомів, зменшення частоти і тяжкості загострень, покращення стану здоров'я і переносимості фізичного навантаження та якості життя хворого (А. Я. Дзюблик, 2011). Тому особливу увагу, зокрема в геріатричній практиці, слід віддавати малотоксичним високоефективним лікарським препаратам, зручним і простим у використанні, якими вважаються ентеросорбенти (В. Г. Николаев и соавт., 2007; В. П. Терещенко та співавт., 2008). Разом з тим, ефективність ентеросорбентів при ХОЗЛ залежно від віку пацієнта і тяжкості захворювання залишається не дослідженою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб: предиктори розвитку, рання діагностика, профілактика і лікування», номер державної реєстрації 0113U001244.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на ХОЗЛ у фазі загострення з клініко-лабораторними проявами ендогенної інтоксикації шляхом включення в комплексну терапію вуглецевого або кремнійорганічного сорбентів.

Завдання дослідження:

- встановити наявність клініко-лабораторних проявів ендогенної інтоксикації у хворих на ХОЗЛ у фазі загострення;
- дослідити зміни показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) організму у хворих на ХОЗЛ у фазі загострення та їх зв'язок з рівнем ЕІ;
- вивчити зміни показників цитокинової системи у хворих на ХОЗЛ у фазі загострення та їх зв'язок з рівнем ЕІ;
- визначити зміни показників імунного статусу в сироватці крові хворих на ХОЗЛ у фазі загострення та їх зв'язок з рівнем ЕІ;
- оцінити клінічну ефективність та обґрунтувати доцільність включення кремнійорганічного ентеросорбенту (ентеросгель) та вуглецевого ентеросорбенту (карболайн) в комплексну терапію ХОЗЛ у фазі загострення.

Об'єкт дослідження – хронічне обструктивне захворювання легень у фазі загострення.

Предмет дослідження – клініко-лабораторні прояви ендогенної інтоксикації у хворих на ХОЗЛ у фазі загострення, ефективність ентеросорбційної терапії в комплексному лікуванні ХОЗЛ.

Методи дослідження: клінічні, функціональні, рентгенологічні, біохімічні, імунологічні, імуноферментні та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлено нові дані про вплив ЕІ у хворих на ХОЗЛ у фазі загострення на неспецифічний захист організму, цитокинову систему, ПОЛ й АОЗ з врахуванням ступеня тяжкості захворювання. Визначено, що прогресування ХОЗЛ супроводжується зростанням рівня молекул середньої маси

(МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀), еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ), малонового діальдегіду (МДА), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобуліну Е (Ig E), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкінів 1 β і 10 (ІЛ-1 β і ІЛ-10) та зменшенням активності супероксиддисмутази (СОД) і лізоциму. Встановлено кореляційний зв'язок між кашлем, задишкою, об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) при ХОЗЛ і рівнем прозапальних і протизапального цитокінів у сироватці крові залежно від тяжкості захворювання.

Доведено зниження ЕІ та зменшення сили і достовірності кореляційних зв'язків між маркерами ендотоксикозу при застосуванні для лікування ХОЗЛ у фазі загострення базисної терапії (БТ) та ентеросорбентів, особливо у пацієнтів старечого і похилого віку.

Підтверджена ефективність застосування ентеросорбційної терапії з використанням вуглецевого (карболайн) та кремнійорганічного (ентеросгель) ентеросорбенту в комплексному лікуванні ХОЗЛ у фазі загострення дає змогу полегшити клінічний перебіг й знизити рівень ЕІ.

Практичне значення одержаних результатів. Визначення вмісту показників ендотоксикозу, а саме МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, ЕІ, СОД, МДА, ЦІК, лізоциму, Ig E, ФНП- α , ІЛ-1 β та ІЛ-10 при обстеженні хворих на ХОЗЛ дає змогу підвищити об'єктивну оцінку стану конкретного пацієнта і доповнити загальноприйняте комплексне лікування відповідними патогенетичними засобами.

З метою оцінки тяжкості ендотоксикозу у хворих на ХОЗЛ рекомендовано крім дослідження МСМ у сироватці крові додатково визначати ЕІ (патент України на корисну модель).

Запропоновано для покращення ефективності комплексної терапії хворих на ХОЗЛ у фазі загострення використовувати вуглецевий (карболайн) (патент України на корисну модель) або кремнійорганічний (ентеросгель) (патент України на корисну модель) ентеросорбенти, що дає змогу знизити рівень ЕІ, нормалізувати показники цитокінової системи, неспецифічного захисту, активність ПОЛ та функціональних резервів АОЗ.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику пульмонологічного відділення Комунального закладу Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня», відділення невідкладних терапевтичних станів Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги, терапевтичних відділень Тернопільських міських комунальних лікарень № 2 і № 3, денного стаціонару поліклініки Тернопільської міської комунальної лікарні № 2, використовуються в навчальному процесі кафедр пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії, внутрішньої медицини № 1, № 2, № 3, терапії і сімейної медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України», пропедевтики внутрішньої медицини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», пропедевтики внутрішніх хвороб, внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,

внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто проведено патентно-інформаційний пошук та проаналізовано наукову літературу за темою дисертації, проведено підбір і клінічне обстеження пацієнтів. Разом з науковим керівником визначено мету та завдання досліджень, обрано методи виконання роботи. Дисертант брала участь у проведенні лабораторних біохімічних досліджень. Всі розділи дисертації автором написані самостійно, здійснено науковий аналіз та узагальнення отриманих результатів, їх математичну обробку, сформульовано основні положення, висновки та практичні рекомендації, оформлено дисертаційну роботу та автореферат.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на XVII, XVIII, XIX Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2013, 2014, 2015), міжобласній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти діагностики, лікування і реабілітації захворювань внутрішніх органів» (Тернопіль, 2014), науковій конференції з міжнародною участю «Вопросы современной медицинской науки» (Узбекистан, Самарканд, 2015), підсумковій LVIII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2015), IV науковому симпозіумі з міжнародною участю «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення» (Тернопіль, 2015).

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 186 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 10 рисунками та 52 таблицями. Складається з вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який нараховує 262 найменувань, із них 120 – вітчизняних, 142 – іноземних.

Публікації. За матеріалами наукової роботи опубліковано 19 наукових праць, з них: 10 (2 – одноосібно) статей в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, серед яких 2 – іноземні, та 9 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт і методи дослідження. На базі I терапевтичного відділення Тернопільської комунальної міської лікарні № 2 обстежено 155 хворих (середній вік пацієнтів $(63,4 \pm 1,0)$ років). Серед них 101 чоловік (65,2 %) і 54 жінки (34,8 %). Для оцінки ефективності ентеросорбційної терапії в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ у фазі загострення з клініко-лабораторними проявами EI пацієнтів поділили на три групи згідно ступеня тяжкості. У першій групі було 34 пацієнти (21,9 %) з бронхообструкцією легкого ступеня тяжкості (GOLD 1), у другій – 64 пацієнти (41,3 %) з бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості (GOLD 2), у третій – 57 хворих (36,8 %) з тяжкою бронхообструкцією (GOLD 3). Контрольну групу склали 20 здорових людей віком від 40 до 78 років без наявних ознак пульмонологічних захворювань. Були використані наступні критерії виключення: наявність у пацієнтів цукрового діабету, гострого коронарного синдрому, перенесеного інфаркту міокарда,

ревматологічної патології, онкологічних та інфекційних захворювань, гострих запальних процесів будь-якої локалізації, а також інших декомпенсованих захворювань або станів, здатними вплинути на результати дослідження. Розподіл хворих за віком представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ХОЗЛ за віком у різних групах

Вікова категорія	Бронхообструкція легкого ступеня тяжкості, (n=34)		Бронхообструкція середнього ступеня тяжкості, (n=64)		Тяжка бронхообструкція, (n=57)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зрілий вік	17	11,0	5	3,2	1	0,6
Середній вік	14	9,0	33	21,3	20	12,9
Похилий вік	3	1,9	20	12,9	26	16,8
Старечий вік	–	–	6	3,9	10	6,5

Діагноз ХОЗЛ виставляли на основі уніфікованих діагностичних критеріїв згідно з Наказом МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень»» на основі клінічних симптомів, даних анамнезу, фізикального обстеження й підтверджували даними спірометрії. Для оцінки клінічних симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ застосовували Модифіковану шкалу тяжкості задишки, затверджену Медичною дослідницькою радою, та тест з оцінки ХОЗЛ. Для підтвердження діагнозу ХОЗЛ проводили вимірювання постбронходилатаційного ОФВ₁/ЖЄЛ, а ОФВ₁ – для оцінки тяжкості ХОЗЛ, ступеня зворотності обмеження потоку повітря та прогнозування відповіді на довгострокове застосування бронходилататорів або глюкокортикостероїдів.

Усі пацієнти були розділені на 3 групи з врахуванням лікування, яке отримували. 51 хворий (33,0 %) одержував лише БТ при загостренні ХОЗЛ згідно з Наказом МОЗ України № 555, 52 особи (33,5 %), крім БТ, додатково отримували кремнійорганічний ентеросорбент ентеросгель у вигляді гелю перорально по 1 столовій ложці протягом 10 днів 3 рази на день за 2 години до або через 2 години після прийому їжі та медикаментозних засобів. Наступні 52 пацієнти (33,5 %), крім БТ, додатково отримували вуглецевий ентеросорбент ІV покоління карболайн у вигляді дрібних гранул перорально по 1 чайній ложці протягом 10 днів 3 рази на день за 2 години до або через 2 години після прийому їжі та медикаментозних засобів.

Для оцінки ефективності ентеросорбційної терапії в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ у фазі загострення з клініко-лабораторними проявами ЕІ пацієнтів об'єднали в дві вікові групи. У І групі було 90 осіб зрілого і середнього віку 40–59 років (з них БТ отримували 30 пацієнтів, БТ та ентеросгель – 30, БТ і карболайн – 30 осіб), в ІІ – 65 хворих похилого та старечого віку старше 60 років (з них БТ мав 21 пацієнт, БТ та ентеросгель – 22, БТ та карболайн – 22).

Для виявлення ЕІ у пацієнтів визначали рівень МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀ у сироватці крові за методом Н. І. Габрієляна і співавторів (1984). ЕІ визначали за методикою, описаною А. А. Тогайбаєвим (1988). Про інтенсивність процесів ПОЛ судили за вмістом МДА в сироватці крові, який визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою за методом В. Н. Орехович (1977). Для вивчення АОЗ досліджували активність одного із основних його ферментів – СОД за методом С. Чеварті і співавторів (1985). Рівень ІЛ-1 β , ФНП- α та ІЛ-10 визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Кількість ЦК визначали методом преципітації в 10 % поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 КД з подальшим фотометруванням (Ю. А. Гриневич, Л. Я. Каменец, 1986). Визначення активності лізоциму сироватки крові проводили турбідиметричним методом кількісного визначення лізоциму з використанням спектрофотометра СФ-4 (Х. Я. Гранд и соавт., 1973). Вміст загального Іg Е досліджувався за допомогою імуноферментного методу (Н. В. Іванська та співавт., 2003).

Математична і статистична обробка одержаних результатів проводилась за допомогою ліцензійних програм, що входять у пакет Statsoft STATISTICA у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». Оцінку достовірності відмінностей між групами проводили із застосуванням непараметричного методу за U-критерієм Уїлкоксона (Манна-Уїтні) (О. Ю. Реброва, 2006). При проведенні кореляційного аналізу застосовували метод параметричної кореляції з визначенням лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r) з подальшою перевіркою достовірності результату за допомогою критерію Ст'юдента (С. М. Лапач и соавт., 2000).

Результати досліджень та їх обговорення

Усі хворі перебували на лікуванні в період загострення захворювання. Всі пацієнти скаржилися на загальну слабкість, в'ялість, головний біль, порушення сну та апетиту. У всіх пацієнтів відмічався кашель: здебільшого ранковий при легкій бронхообструкції, ранковий та нічний при бронхообструкції середнього ступеня тяжкості та постійний при тяжкій бронхообструкції. Ступінь задишки наростала з прогресуванням ХОЗЛ. На виділення харкотиння в різній кількості в ранкові години вказували 80,7 % хворих. При фізикальному обстеженні виявлено зміну форми грудної клітки (бочкоподібна) у 60,0 % пацієнтів. 72,3 % хворих мали тахіпное, у 78,0 % при перкусії визначався легеневий звук з коробковим відтінком, при аускультатії – ослаблене дихання, подовжений видих, розсіяні множинні сухі звучні хрипи. У 21,9 % перкуторний звук був ясним легневим, аускультативно вислуховувалося жорстке дихання і поодинокі малозвучні сухі хрипи. За даними комп'ютерної спірографії та пневмотахометрії у 23,3 % хворих мала місце вентиляційна недостатність легкого ступеня, у 40,5 % – середнього, у 36,2 % – тяжкого. Рентгенологічно у всіх хворих було виявлено зміни бронхолегеневого малюнка: у 71,0 % хворих – базальний пневмофіброз, у 36,8 % – дифузний, у 100,0 % – розширені, тяжисті корені, у 87,1 % – емфізема легень.

В результаті проведеного лікування БТ у хворих на ХОЗЛ дещо зменшилися кашель, задишка, відходження харкотиння, загальна слабкість, в'ялість, головний біль,

порушення сну та апетиту, тахіпное, тахікардія, покращилася аускультативна картина.

При комбінуванні БТ з ентеросорбентами відмічалася більш значніша регресія скарг в усіх групах, навіть у пацієнтів з тяжкою бронхообструкцією. Так, кашель і задишка зменшилися у 27,8 % хворих, відходження харкотиння – у 28,4 %. Водночас вказані симптоми мали меншу виразність. Кількість пацієнтів з тахікардією зменшилася в 2 рази. Скарги на загальну слабкість і тахіпное збереглися лише у 55,6 %.

У пацієнтів всіх дослідних груп спостерігалася підвищення рівня МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀, ЕП, зростання кількості МДА та зменшення активності СОД порівняно з контролем ($p < 0,05-0,001$) відповідно до ступеня тяжкості, які зменшилися після застосування БТ (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняння показників ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ до та після БТ (М±m)

Показник		I група (n=11)	II група (n=19)	III група (n=21)	Контрольна група (n=20)
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	до лікування	398,7±17,1*	526,7±18,6*	613,7±19,4*	334,2±25,3
	після БТ	358,9±18,5	492,3±22,5*	532,5±23,3*	
	p ₁	>0,05	>0,05	<0,01	
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	до лікування	190,2±7,2*	296,9±10,8*	337,8±11,1*	149,4±13,3
	після БТ	171,4±10,7*	238,5±13,5*	268,8±16,0*	
	p ₁	>0,05	<0,01	<0,01	
ЕП, %	до лікування	50,7±1,9*	61,8±2,4*	62,8±1,9*	33,7±3,4
	після БТ	42,2±1,7*	46,8±3,1*	52,8±2,3*	
	p ₁	<0,05	<0,01	<0,01	
МДА, мкмоль/л	до лікування	3,6±0,1*	5,9±0,2*	6,2±0,2*	2,9±0,2
	після БТ	3,3±0,2	4,6±0,3*	5,0±0,2*	
	p ₁	>0,05	<0,01	<0,001	
СОД, ум.од./мл	до лікування	55,2±1,6*	50,5±1,4*	40,3±1,2*	64,2±3,7
	після БТ	60,2±2,2	57,6±2,0*	47,9±1,5*	
	p ₁	>0,05	<0,05	<0,001	

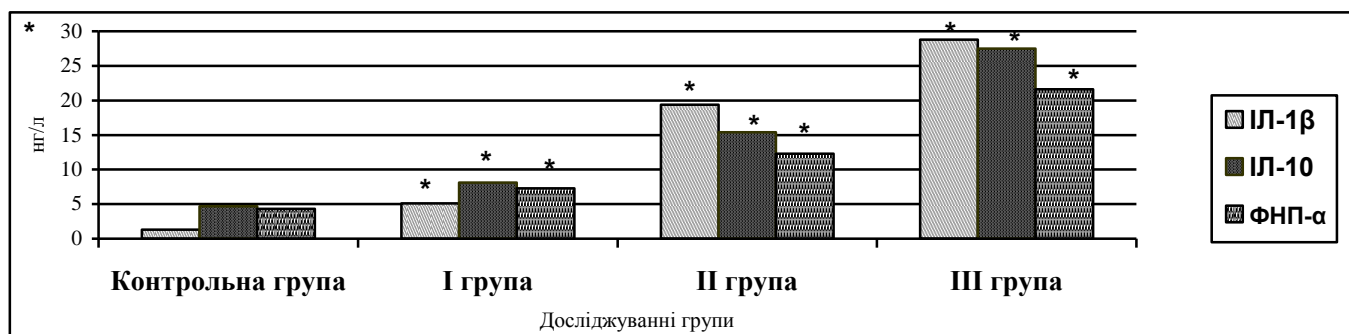
Примітки:

1. * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи ($p < 0,05-0,001$);
2. p₁ – вірогідність відмінностей між дослідними групами до та після лікування БТ.

Зі збільшенням віку пацієнтів вміст МДА достовірно зростав порівняно з контролем в усіх вікових групах, найбільше в похилому і старечому віці (на 110,3 % та 107,0 % відповідно), активність СОД у старечому віці зменшилася порівняно з контролем на 44,3 %, в похилому – на 25,4 %, в середньому – на 24,4 %, а в зрілому на 16,9 %.

При госпіталізації хворих відмічалася зростання прозапальних цитокінів ІЛ-1β та ФНП-α і протизапального цитокіну ІЛ-10 в сироватці крові ($p < 0,001$) (рис. 1). При

застосуванні БТ рівні ІЛ-1 β в I групі зменшилися на 43,1 %, в II – на 40,7 %, в III – на 32,6 %. Вміст ІЛ-10 зменшився на 15,0 %, в II – на 19,9 % і в III – на 35,7 %. Концентрація ФНП- α зменшилася в I групі на 16,7 %, II – на 28,6 % та в III – на 23,9 % порівняно з вихідним рівнем. Всі отримані показники достовірно відрізнялися від контролю. Гіперпродукція прозапальних цитокінів ІЛ-1 β та ФНП- α та підвищення протизапального ІЛ-10 була в усіх вікових групах пацієнтів, найбільше в старечому віці. Найбільше зростання ІЛ-10 було в обстежуваних зрілого віку (в 5,1 разу).



Примітка: * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи.

Рис. 1. Вміст ІЛ-1 β , ІЛ-10 та ФНП- α у сироватці крові хворих на ХОЗЛ різного ступеня тяжкості (нг/л)

У пацієнтів до лікування відмічалася достовірне зростання рівня ЦК та кількості Іg Е та зниження активності лізоциму в сироватці крові (табл. 3) пропорційно тяжкості захворювання та зростання віку пацієнтів. Найбільше зростання рівня ЦК спостерігалася у сироватці крові осіб похилого віку (в 2,1 разу).

Таблиця 3

Порівняння показників ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ до та після БТ (M \pm m)

Показник		I група, (n=11)	II група, (n=19)	III група, (n=21)	Контрольна група, (n=20)
ЦК, ум. од.	до лікування	198,1 \pm 7,9*	233,0 \pm 11,5*	298,7 \pm 13,2*	143,1 \pm 16,2
	після БТ	154,8 \pm 6,8	201,4 \pm 8,9*	252,6 \pm 17,7*	
	p ₁	<0,01	>0,05	>0,05	
Лізоцим, мкмоль/л	до лікування	2,6 \pm 0,1	2,4 \pm 0,1*	1,5 \pm 0,1*	3,6 \pm 0,3
	після БТ	3,0 \pm 0,2	2,7 \pm 0,2	2,2 \pm 0,3*	
	p ₁	<0,05	>0,05	<0,01	
Іg Е, МО	до лікування	139,5 \pm 3,4*	205,3 \pm 12,0*	249,3 \pm 11,4*	92,4 \pm 11,7
	після БТ	114,3 \pm 5,9	170,0 \pm 10,4*	221,5 \pm 16,8*	
	p ₁	<0,01	>0,05	>0,05	

Примітки:

- * – вірогідність відмінностей стосовно контрольної групи (p<0,05–0,001);
- p₁ – вірогідність відмінностей між дослідними групами до та після лікування БТ.

У пацієнтів I групи після використання БТ рівень ЦК, Ig E та лізоциму не відрізнявся від контролю. В II групі схожа картина спостерігалася при визначенні лізоциму.

При приєднанні до БТ ентоерогелю відмічалися зменшення вмісту МСМ₂₅₄ у пацієнтів I групи на 14,4 %, МСМ₂₈₀ – на 14,9 % ($p < 0,05$), ЕП – на 26,8 % ($p < 0,001$). В II групі рівень МСМ₂₅₄ знизився на 21,5 % ($p < 0,01$), МСМ₂₈₀ – на 28,3 %, а ЕП – на 31,4 % ($p < 0,001$). В III групі вміст МСМ₂₅₄ зменшився на 23,4 %, МСМ₂₈₀ – на 30,6 % ($p < 0,001$), ЕП – на 23,4 % ($p < 0,01$). Концентрація МДА у хворих I групи зменшилася на 16,5 % ($p < 0,05$), II – на 33,3 %, III – на 30,1 % ($p < 0,001$). Активність СОД зросла у обстежуваних I групи на 10,8 % ($p > 0,05$), II – на 18,6 % ($p < 0,001$), а III – на 28,6 % ($p < 0,01$). Відмічалось зменшення у хворих I групи рівня ІЛ-1 β крові на 61,3 %, у II і III груп – на 56,9 % і 55,7 % відповідно ($p < 0,001$). Вміст ІЛ-10 в I групі зменшився на 19,1 %, в II – на 28,8 %, в III – на 44,7 % ($p > 0,05$). Рівень ФНП- α в I групі зменшився на 21,2 % ($p < 0,05$), в II та III – на 42,1 і 41,2 % відповідно ($p < 0,001$).

Вміст ЦК зменшився на 23,7 % ($p < 0,001$) у I групі, на 19,0 % ($p > 0,05$) – у II та на 24,9 % ($p < 0,01$) у III порівняно з початковим рівнем. Відмічалось зростання активності лізоциму на 28,4 % у I групі ($p < 0,01$), на 21,0 % – у II ($p < 0,05$), та на 67,4 % у III ($p < 0,001$). Вміст Ig E зменшився на 29,3 % у I групі ($p < 0,001$), 30,4 % – у II ($p < 0,01$) та на 21,2 % – у III ($p < 0,05$).

Після приєднання до БТ карболайну вміст МСМ₂₅₄ в сироватці крові пацієнтів I групи зменшився на 17,0 % ($p < 0,05$), МСМ₂₈₀ – на 19,0 % ($p < 0,01$), ЕП – на 36,9 % ($p < 0,001$). В II групі рівень МСМ₂₅₄ знизився на 26,2 %, МСМ₂₈₀ – на 36,1 %, ЕП – на 37,3 % ($p < 0,001$). В III групі вміст МСМ₂₅₄ зменшився на 30,7 %, МСМ₂₈₀ – на 35,2 %, ЕП – на 28,4 % ($p < 0,01$). Рівень МДА в I групі зменшився на 18,6 % ($p < 0,05$), II – на 45,8 %, III – на 36,3 % ($p < 0,001$). Активність СОД зросла в I групі на 15,7 % ($p < 0,01$), II – на 23,3 %, III – на 37,1 % ($p < 0,001$). Отже, після комбінованого використання БТ і карболайну у хворих I та II групи відмічалася нормалізація вмісту МДА та активності СОД порівняно з контролем ($p > 0,05$).

Після поєднання БТ з карболайном відмічалось зменшення вмісту ІЛ-1 β у I групі на 71,6 %, в II групі – на 65,3 %, а в III – на 68,3 % ($p < 0,001$). Рівень ІЛ-10 зменшився в I групі на 38,5 % ($p < 0,01$), в II – на 47,3 % ($p < 0,05$) і в III – на 60,6 % ($p < 0,001$). Рівень ФНП- α також зменшився на 43,5 % в I групі, на 53,5 % – в II і на 62,4 % – в III ($p < 0,001$). При порівнянні з контролем найбільше поліпшення показників мало місце в I групі ($p > 0,05$). Кількість ЦК зменшилася у I групі на 26,8 % ($p < 0,001$), у II – на 25,2 % ($p < 0,01$), у III – на 36,3 % ($p < 0,001$), порівняно з даними до лікування. Рівень Ig E зменшився у I групі на 35,4 %, у II – на 37,5 % ($p < 0,001$), у III – на 28,5 % ($p < 0,01$). Активність лізоциму зросла на 35,2 % в I групі, на 34,1 % – в II та на 91,9 % в III ($p < 0,01$). При порівнянні отриманих результатів з контролем було встановлено, що рівень ЦК в III групі та рівень Ig E в II і III групах достовірно відрізнявся.

Застосування БТ покращило стан пацієнтів і зменшило рівень інтоксикації у всіх групах різного віку, про що свідчила наступна динаміка показників ЕІ: вміст МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀ у сироватці крові пацієнтів I вікової групи після застосування БТ зменшився на 8,5 % ($p > 0,05$) і 19,7 % ($p < 0,01$) відповідно, порівняно з вихідним рівнем, а ЕП –

на 19,5 % ($p < 0,001$). В II віковій групі рівень MCM_{254} зменшився на 9,0 % ($p > 0,05$), MCM_{280} – на 15,6 %, ЕП – на 18,6 % ($p < 0,05$). Рівень МДА в I віковій групі зменшився на 15,4 % ($p < 0,05$), а в II – на 22,0 % ($p < 0,01$). Активність СОД відповідно зросла на 17,5 % ($p < 0,001$) і 7,5 % ($p > 0,05$). Порівняно з контролем зміни були недостовірні, що свідчить про недостатню ефективність БТ.

При застосуванні БТ кількість ІЛ-1 β зменшилася на 23,5 % ($p < 0,05$) і 42,0 % ($p < 0,001$), ІЛ-10 – на 32,4 % і 9,7 % ($p > 0,05$), а концентрація ФНП- α на 7,6 % ($p > 0,05$) і 33,4 % ($p < 0,001$) відповідно в I і II вікових групах. Отримані результати достовірно відрізнялися від контролю. Порівняно з початковим рівнем вміст ЦК зменшився на 12,2 % в I віковій групі та на 17,3 % – в II ($p > 0,05$). Кількість Іg Е знизилася на 8,4 % ($p > 0,05$) і 18,8 % ($p < 0,01$) відповідно. Активність лізоциму зросла на 24,7 % ($p < 0,01$) в I віковій групі і на 12,1 % ($p > 0,05$) – в II. Всі показники достовірно відрізнялися від контролю, крім активності лізоциму в I віковій групі.

Після приєднання до БТ ентеросгелю вміст MCM_{254} у пацієнтів I вікової групи зменшився на 14,8 % ($p < 0,05$), MCM_{280} – на 24,4 %, ЕП – на 25,0 % ($p < 0,001$). В II віковій групі рівень MCM_{254} знизився на 27,7 %, MCM_{280} – на 31,0 %, а ЕП – на 30,8 % ($p < 0,001$). Спостерігалось зменшення різниці з контролем, проте лише рівень MCM_{254} та ЕП в II віковій групі досягли контрольних величин. Приєднання до БТ карболайну призвело до зменшення вмісту MCM_{254} в I віковій групі на 19,0 % ($p < 0,01$), MCM_{280} – на 29,1 %, ЕП – на 30,4 % ($p < 0,001$). В II віковій групі рівень MCM_{254} знизився на 27,9 %, MCM_{280} – на 36,5 % та ЕП – на 37,2 % ($p < 0,001$). При порівнянні отриманих результатів з контролем можна відмітити нормалізацію рівня MCM_{254} в I, MCM_{280} – в II та вмісту ЕП в обох вікових групах.

Після поєднання БТ з ентеросгелем вміст МДА в I віковій групі зменшився на 21,7 %, а в II – на 37,4 % ($p < 0,001$). Активність СОД відповідно зросла на 23,1 % ($p < 0,001$) і 16,3 % ($p < 0,05$), що може свідчити про покращення стану хворих, хоча до норми повернулася лише активність СОД у пацієнтів I вікової групи. При додатковому застосуванні карболайну на фоні БТ концентрація МДА зменшилася на 32,0 % в I віковій групі та на 39,5 % в II ($p < 0,001$). Активність СОД у сироватці крові зросла на 28,8 % ($p < 0,001$) і 15,0 % ($p < 0,05$) відповідно. Можна відмітити нормалізацію рівня СОД в I віковій групі відносно контролю.

Застосування на фоні БТ ентеросгелю призвело до зменшення рівня ІЛ-1 β у хворих I вікової групи на 49,3 %, в II – на 62,1 % ($p < 0,001$). Концентрація ІЛ-10 знизилася на 44,1 % і 16,4 % ($p > 0,05$) відповідно. Рівень ФНП- α зменшився на 29,3 % ($p < 0,01$) в I і 48,4 % ($p < 0,001$) – в II вікових групах. Всі показники достовірно відрізнялися від контролю.

При включенні до БТ карболайну рівень ІЛ-1 β в сироватці крові пацієнтів I вікової групи зменшився на 59,2 %, ІЛ-10 – на 58,9 % ($p < 0,001$), а II – на 64,4 % ($p < 0,001$) і 17,4 % ($p > 0,05$) відповідно. Концентрація ФНП- α знизилася на 41,7 % в I і 51,9 % – в II вікових групах ($p < 0,001$).

Поєднання БТ з ентеросгелем призвело до зменшення вмісту ЦК на 22,0 % ($p < 0,01$) і 22,7 % ($p < 0,05$), а кількість Іg Е – на 26,0 % та 27,2 % ($p < 0,01$) в I і II вікових групах відповідно. Кількість лізоциму зросла на 43,6 % ($p < 0,001$) у I віковій групі та на 21,6 % ($p < 0,05$) – у II. Всі показники достовірно відрізнялися від контролю, крім

активності лізоциму в I віковій групі. При поєднанні БТ з карболайном рівень ЦК зменшився у I віковій групі на 23,2 % ($p < 0,01$), у II – на 31,2 % ($p < 0,001$) порівняно з початковими даними, концентрація Ig E – на 27,2 % і 36,6 % ($p < 0,001$) відповідно. Вміст лізоциму, навпаки, зріс в I віковій групі – на 50,2 % ($p < 0,001$) порівняно з 28,9 % в II ($p < 0,01$).

Наростання EI корелювало з прогресуванням стадій ХОЗЛ, з клінічними проявами хвороби (кашлем, задишкою), ОФВ₁, з показниками неспецифічного захисту організму, оксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Сила кореляційних зв'язків більш виражена в середньому віці хворих і вони практично відсутні у старечому віці, що може бути пов'язано з виснаженням захисних сил та хронізацією хвороби.

Проведений аналіз результатів лабораторних досліджень сироватки крові обстежених пацієнтів методом параметричної кореляції виявив кореляційний зв'язок середньої сили між МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀ та показниками системи ПОЛ, цитокіновою системою й імунологічним статусом після лікування БТ. Зі всіма показниками він був прямим і лише із СОД оберненим. Після проведення БТ у хворих I вікової групи зберігалися кореляційні зв'язки між маркерами ендотоксикозу та ЕП. В II віковій групі сила і достовірність цих зв'язків значно зменшується. Лікування хворих на ХОЗЛ у фазі загострення БТ в поєднанні з карболайном призвело до виникнення нових кореляційних зв'язків практично між всіма показниками різних ланок ендотоксикозу, які мали прямий середньої сили характер. Між деякими з них кореляційна залежність була тісною. Наприклад, між ІЛ-1β і Ig E ($r = 0,702$, $p < 0,001$), ФНП-α і МСМ₂₈₀ ($r = 0,716$, $p < 0,001$), ІЛ-10 і ЕП ($r = 0,733$, $p < 0,001$). Після проведеного лікування ентеросгелем кореляційні зв'язки між СОД, Ig E, ЦК і МСМ стали слабкими і недостовірними. Відмічалися позитивні середньої сили кореляційні зв'язки ЕП з іншими показниками, такими як МДА ($r = 0,638$, $p < 0,001$), лізоцимом ($r = 0,371$, $p < 0,01$), ІЛ-1β ($r = 0,631$, $p < 0,001$), ІЛ-10 ($r = 0,641$, $p < 0,001$), ФНП-α ($r = 0,639$, $p < 0,001$). Сила кореляції була більша при поєднанні БТ з ентеросорбентами.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення актуальної наукової та практичної задачі пульмонології – підвищення ефективності лікування хворих на ХОЗЛ у фазі загострення шляхом включення в комплексну терапію ентеросорбентів на підставі вивчення впливу даного лікування на динаміку клініко-лабораторних проявів ендогенної інтоксикації.

1. ХОЗЛ у фазі загострення супроводжується клініко-лабораторними проявами ендотоксикозу, більш вираженими у пацієнтів з тяжкою бронхообструкцією. Це проявляється збільшенням вмісту показників ендогенної інтоксикації в сироватці крові (МСМ₂₅₄ на 83,6 %, МСМ₂₈₀ на 126,2 % ($p < 0,001$) та еритроцитарного індексу інтоксикації на 86,3 % ($p < 0,001$)). Існує пряма кореляція середньої сили між ступенем тяжкості хвороби та рівнем МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀ ($r = 0,496$ і $r = 0,557$, $p < 0,01$) та слабкої сили – з еритроцитарним індексом інтоксикації ($r = 0,253$, $p < 0,01$).

2. ХОЗЛ у фазі загострення супроводжується активацією вільнорадикальних процесів, найбільш вираженим у пацієнтів з тяжкою бронхообструкцією, що

проявляється вірогідним збільшенням малонового діальдегіду – на 116,1 % ($p < 0,001$) та зниженням активності супероксиддисмутази – на 37,3 % ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Спостерігається пряма середньої сили кореляція між ступенем тяжкості та рівнями малонового діальдегіду ($r = 0,486$, $p < 0,01$) та зворотна зі супероксиддисмутазою в сироватці крові ($r = -0,500$, $p < 0,01$). Вміст малонового діальдегіду в сироватці крові збільшується, активність супероксиддисмутази знижується із зростанням віку пацієнтів.

3. Цитокіновий профіль сироватки крові у хворих на ХОЗЛ у фазі загострення свідчить про зростання концентрації інтерлейкінів 1β , 10 та фактора некрозу пухлин- α в сироватці крові пропорційно до зростання ступеня тяжкості захворювання. Вміст інтерлейкіну 1β найбільше зростає у пацієнтів з тяжкою бронхообструкцією – в 20,7 разу ($p < 0,001$), інтерлейкіну 10 – в 5,9 разу ($p < 0,001$) відповідно. Концентрація фактора некрозу пухлин- α в 5,1 разу ($p < 0,001$) перевищує показник контролю. У різних вікових групах відзначено прямий кореляційний зв'язок між кашлем, задишкою, $ОФВ_1$ та інтерлейкінами 1β , 10 , фактором некрозу пухлин- α ($p < 0,05-0,01$).

4. ХОЗЛ у фазі загострення супроводжується збільшенням вмісту циркулюючих імунних комплексів, імуноглобуліну Е та зменшенням кількості лізоциму в сироватці крові хворих. При тяжкому ступені бронхообструкції кількісні значення циркулюючих імунних комплексів та імуноглобуліну Е на 108,8 і 169,9 % ($p < 0,001$) більші, ніж у контрольній групі. Вміст лізоциму знижується відповідно на 56,8 % ($p < 0,001$).

5. Застосування в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ у фазі загострення 10-добового курсу ентеросорбційної терапії з використанням вуглецевого чи кремнійорганічного ентеросорбенту супроводжується зменшенням клініко-лабораторних проявів ендотоксикозу, таких як загальна слабкість, в'ялість, головний біль, порушення сну та апетиту, кашель, задишка, відходження харкотиння та достовірним зниженням вмісту $МСМ_{254}$, $МСМ_{280}$, еритроцитарного індексу інтоксикації, малонового діальдегіду, інтерлейкінів 1β , 10 , фактора некрозу пухлин- α , циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулін Е та збільшенням активності супероксиддисмутази і вмісту лізоциму в сироватці крові ($p < 0,05-0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у фазі загострення з клініко-лабораторними проявами ендогенної інтоксикації додатково пропонується призначати ентеросорбційні препарати: вуглецевий ентеросорбент у вигляді дрібних гранул або кремнійорганічний ентеросорбент у формі гелю по 1 чайній ложці 3 рази на день протягом 10 днів.

2. З метою ефективного контролю за динамікою розвитку ендотоксикозу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень доцільно проводити визначення показників ендогенної інтоксикації (вмісту молекул середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, показників пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи та імунотоксикозу) для проведення медикаментозної корекції.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лотоцька, С. В. Оцінка клінічних проявів і лабораторних показників синдрому ендогенної інтоксикації при хронічному обструктивному захворюванні легень [Текст] / С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин // Вісник наукових досліджень. – 2014. – № 4 (77). – С. 48–50.

Дисертантом здійснено аналіз літератури, участь у виконанні дослідження, статистична обробка даних, написання статті. Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

2. Лотоцька, С. В. Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / С. В. Лотоцька // Медична та клінічна хімія. – 2015. – Т. 17, № 1 (62). – С. 95–99.

Дисертантом здійснено обстеження пацієнтів, статистична обробка даних, написання статті. Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

3. Андрейчин, С. М. Ефективність застосування ентеросорбенту «Карболайн» при лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / С. М. Андрейчин, С. В. Лотоцька // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – Vol. 5, № 5. – С. 125–130.

Дисертантом здійснено аналіз літератури, участь у виконанні дослідження, статистична обробка даних, написання статті. Журнал зареєстрований в міжнародній наукометричній базі Index Copernicus.

4. Лотоцька, С. В. Імунологічний статус у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень [Текст] / С. В. Лотоцька // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. – № 4 (42). – С. 124–129.

Дисертантом здійснено обстеження пацієнтів, статистична обробка даних, написання статті. Журнал зареєстрований в міжнародній наукометричній базі Index Copernicus.

5. Андрейчин, С. М. Комплексная оценка уровня провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов (маркеров воспаления) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от тяжести заболевания и возраста [Текст] / С. М. Андрейчин, С. В. Лотоцкая // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2015. – Т. 3–4 (15–16). – С. 98–103.

Дисертантом здійснено обстеження хворих, обчислювання та аналіз отриманих даних, написання статті. Періодичне фахове видання Республіки Білорусь.

6. Лотоцька, С. В. Ефективність застосування ентеросорбенту «Ентеросгель» при лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин, В. М. Мерецький // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 23–25.

Дисертантом здійснено обстеження хворих, обчислювання та аналіз отриманих даних, написання статті. Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

7. Андрейчин, С. М. Зміни показників цитокінової ланки імунітету у хворих на ХОЗЛ при застосуванні ентеросорбції [Текст] / С. М. Андрейчин, С. В. Лотоцька, В. М.

Мерецький // Інфекційні хвороби. – 2015. – № 3 (81). – С. 44–47.

Дисертантом здійснено аналіз літератури, участь у виконанні дослідження, статистична обробка даних, написання статті. Журнал включено до Міжнародних наукометричних баз Google Scholar та Index Copernicus.

8. Лотоцька, С. В. Застосування ентеросорбенту «Карболайн» при корекції змін вільнорадикального окислення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / С. В. Лотоцька, К. І. Бардахівська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2015. – № 2 (23). – С. 93–95.

Дисертантом здійснено обстеження хворих, обчислювання та аналіз отриманих даних, написання статті. Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

9. Лотоцька, С. В. Динаміка показників імунологічного статусу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень при застосуванні ентеросорбції [Текст] / С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин, В. М. Мерецький // Медична та клінічна хімія. – 2015. – Т. 17, № 3 (64). – С. 59–63.

Дисертантом здійснено обстеження пацієнтів, статистична обробка даних, написання статті. Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

10. Андрейчин, С. М. Зміни показників імунологічного статусу у хворих різного віку на хронічне обструктивне захворювання легень при застосуванні ентеросорбції [Текст] / С. М. Андрейчин, С. В. Лотоцька // Експериментальна і клінічна медицина. – 2015. – № 3 (68). – С. 48–52.

Дисертантом здійснено аналіз літератури, участь у виконанні дослідження, статистична обробка даних, написання статті.

11. Лотоцька, С. Фактори ризику розвитку хронічного обструктивного захворювання легень [Текст] / С. Лотоцька // Збірник матеріалів XVII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2013. – С. 25.

12. Лотоцька, С. Стан імунної системи при хронічних обструктивних захворюваннях легень [Текст] / С. Лотоцька // Збірник матеріалів XVIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2014. – С. 26.

13. Лотоцька, С. В. Зміни пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин, В. П. Вівчар // Зб. матеріалів Міжобласної наук.-практ. конф. «Сучасні аспекти діагностики, лікування і реабілітації захворювань внутрішніх органів». – Тернопіль, 2014. – С. 35–36.

14. Лотоцкая, С. Изменения показателей свободнорадикального окисления у больных ХОБЛ при применении кремнийорганического энтеросорбента «Энтеросгель» [Текст] / С. Лотоцкая // Збірник матеріалів 69 наук. конф. студ.-медиків з міжнар. участю «Вопросы современной медицинской науки». – Самарканд, Узбекистан, 2015. – С. 65.

15. Лотоцька, С. Зміни показників ендогенної інтоксикації у хворих на ХОЗЛ різного віку при застосуванні ентеросорбції [Текст] / С. Лотоцька // Збірник матеріалів XIX Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2015. – С. 43.

16. Лотоцька, С. Зміни показників вільнорадикального окиснення у хворих різного віку на ХОЗЛ при застосуванні ентеросорбції [Текст] / С. Лотоцька // Збірник матеріалів ХІХ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2015. – С. 42.

17. Лотоцька, С. В. Кореляційний аналіз клінічних та лабораторних показників ендотоксикозу у хворих на ХОЗЛ різного ступеня тяжкості [Текст] / С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин // Зб. матеріалів підсумкової LVIII наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (присвячена пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука). – Тернопіль, 2015. – С. 43–45.

18. Андрейчин, С. М. Кореляційний аналіз лікувальної ефективності етеросорбентів у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ [Текст] / С. М. Андрейчин, С. В. Лотоцька // Зб. матеріалів IV наук. симп. з міжнар. участю «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення». – Тернопіль, 2015. – С. 8–9.

19. Лотоцька, С. В. Кореляційний аналіз лікувальної ефективності етеросорбентів у комплексній терапії хворих на ХОЗЛ різного віку [Текст] / С. В. Лотоцька, С. М. Андрейчин // Зб. матеріалів IV наук. симп. з міжнар. участю «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення». – Тернопіль, 2015. – С. 36–38.

АНОТАЦІЯ

Кучер С. В. Ентеросорбційна терапія в комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у фазі загострення з клініко-лабораторними проявами ендогенної інтоксикації. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. – Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Київ, 2017.

У дисертаційній роботі наведено нове практичне вирішення актуальної задачі пульмонології – підвищення ефективності лікування хворих на ХОЗЛ у фазі загострення шляхом включення в комплексну терапію ентеросорбентів на підставі вивчення впливу даного лікування на динаміку клініко-лабораторних проявів ендогенної інтоксикації.

Встановлено, що ХОЗЛ у фазі загострення супроводжується вираженими клініко-лабораторними проявами ендогенної інтоксикації, а саме скаргами на загальну слабкість, в'ялість, головний біль, порушення сну та апетиту, збільшенням вмісту молекул середньої маси, еритроцитарного індексу інтоксикації, концентрації малонового діальдегіду, кількості інтерлейкінів 1 β та 10, фактору некрозу пухлин- α , циркулюючих імунних комплексів, імуноглобуліну Е та зменшенням активності супероксиддисмутази і лізоциму в сироватці крові, пропорційно до зростання ступеня тяжкості захворювання і віку хворих ($p < 0,05$ – $0,001$).

Доведено, що застосування в комплексному лікуванні 10-добового курсу ентеросорбційної терапії з використанням вуглецевого (ентеросгелю) чи кремнійорганічного (карболайну) ентеросорбенту в комплексному лікуванні хворих на

ХОЗЛ у фазі загострення супроводжується зменшенням клініко-лабораторних проявів ендотоксикозу, таких як загальна слабкість, в'ялість, головний біль, порушення сну та апетиту і достовірним зниженням вмісту молекул середньої маси, еритроцитарного індексу інтоксикації, малонового діальдегіду, інтерлейкінів, фактора некрозу пухлин- α , імуноглобулінів Е, циркулюючих імунних комплексів та збільшенням активності супероксиддисмутази і вмісту лізоциму в сироватці крові ($p < 0,05-0,001$).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ендогенна інтоксикація, ентеросорбційна терапія.

ANNOTATION

Kucher S. V. Enterosorbent therapy in complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the acute phase with clinical and laboratory features of endogenous intoxication. – Manuscript.

Thesis for obtaining a degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.27 – Pulmonology. – State Institution «National Institute of Phthisiology and Pulmonology of F. G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2017.

In the thesis there is given a new practical solution of the actual task of pulmonology – increasing the effectiveness of treatment of patients with COPD in the acute phase by including enterosorbents into the complex therapy on the basis of studying the effect of this treatment on the dynamics of clinical and laboratory features of endogenous intoxication.

It is established that COPD in the acute phase is accompanied by expressed clinical and laboratory features of endogenous intoxication, namely, complaints on general weakness, flatness, headache, sleep and appetite disorders, increase in the content of middle-weight molecules, erythrocyte index of intoxication, malonic dialdehyde concentration, amount of interleukin 1β And 10, tumor necrosis factor- α , circulating immune complexes, immunoglobulin E and decreased activity of superoxide dismutase and lysozyme in serum, it is proportional to increasing of the degree of severity of the disease and the age of patients ($p < 0.05-0.001$).

It has been proved that the use in complex treatment a 10-days course of enterosorbent therapy with use of carbon (enterosgel) or organic-silicone (carboline) enterosorbent in complex treatment of COPD patients in the acute phase is accompanied by a decrease in clinical and laboratory features of endotoxicosis, such as general weakness, flatness, headache, sleep and appetite disorders and a significant decrease in the content of middle-weight molecules, erythrocyte index of intoxication, malonic dialdehyde, interleukins, tumor necrosis factor- α , immunoglobulin E, circulating immune complexes, and increased activity of superoxide dismutase and lysozyme in serum ($p < 0.05-0.001$).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, endogenous intoxication, enterosorbent therapy.

АННОТАЦИЯ

Кучер С. В. Энтеросорбционная терапия в комплексном лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких в фазе обострения с клинико-лабораторными проявлениями эндогенной интоксикации. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.27 – пульмонология. – Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», Киев, 2017.

В диссертационной работе приведено новое практическое решение актуальной задачи пульмонологии – повышение эффективности лечения больных ХОБЛ в фазе обострения путем включения в комплексную терапию энтеросорбентов на основании изучения влияния данного лечения на динамику клинико-лабораторных проявлений эндогенной интоксикации.

Установлено, что ХОЗЛ в фазе обострения сопровождается клинико-лабораторными проявлениями эндогенной интоксикации, а именно жалобами на общую слабость, вялость, головную боль, нарушение сна и аппетита, увеличение содержания МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ и эритроцитарного индекса интоксикации в сыворотке крови ($p < 0,05$ – $0,001$), особенно у больных с тяжелой бронхообструкцией. При легкой и среднетяжелой степени тяжести заболевания эти показатели были повышены, однако в меньшей мере.

У больных ХОЗЛ отмечено усиление эндотоксикоза с увеличением возраста пациентов. Об этом свидетельствовала динамика исследованных показателей токсикоза ($p < 0,001$). Параллельно увеличивалась концентрация малонового диальдегида и снижение активности супероксиддисмутазы с увеличением возраста пациентов ($p < 0,01$ – $0,001$).

При прогрессировании ХОЗЛ отмечено увеличение концентрации интерлейкинов 1 β , 10, фактора некроза опухолей- α в сыворотке крови пропорционально увеличению степени тяжести заболевания. Содержание интерлейкина 1 β при бронхообструкции легкой степени увеличилось в 3,7 раза, средней степени тяжести – в 14 раз, при тяжелой бронхообструкции – в 20,7 раза, интерлейкина 10 – в 1,8, 3,3 и 5,3 раза соответственно ($p < 0,001$). Концентрация фактора некроза опухолей- α согласно стадии тяжести в 1,7, 2,8 и 5 раз ($p < 0,001$) превысила контрольный показатель. В разных возрастных группах отмечено прямую корреляционную связь между кашлем, одышкой, ОФВ₁ и интерлейкинами 1 β , 10, фактором некроза опухолей- α ($p < 0,05$ – $0,01$).

Обострение ХОЗЛ сопровождалось увеличением содержания циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов Е и уменьшением активности лизоцима в сыворотке крови больных, что зависело от степени тяжести болезни и возраста больных.

Показано, что применение в комплексном лечении больных ХОЗЛ в фазе обострения 10-суточного курса энтеросорбционной терапии с использованием углеродного (энтеросгель) или кремнийорганического (карболайн) энтеросорбента сопровождается уменьшением клинико-лабораторных проявлений эндотоксикоза, таких как общая слабость, вялость, головная боль, нарушение сна и аппетита, кашель, одышка, отхождение мокроты и достоверным снижением содержания молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации, малонового диальдегида, интерлейкинов, фактора некроза опухоли- α , иммуноглобулина Е и циркулирующих иммунных комплексов, увеличением активности супероксиддисмутазы и содержания лизоцима в сыворотке крови ($p < 0,05$ – $0,001$).

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, эндогенная интоксикация, энтеросорбционная терапия.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОЗ	–	антиоксидантний захист
АОС	–	антиоксидантна система
БТ	–	базисна терапія
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВРО	–	вільнорадикальне окиснення
ЕІ	–	ендогенна інтоксикація
ЕП	–	еритроцитарний індекс інтоксикації
ІЛ	–	інтерлейкін
МДА	–	малоновий діальдегід
МСМ	–	молекули середньої маси
ЛШ	–	лейкоцитарний індекс інтоксикації
ОФВ ₁	–	об'єм форсованого видиху за першу секунду
СОД	–	супероксиддисмутаза
ФНП- α	–	фактор некрозу пухлин- α
ХОЗЛ	–	хронічне обструктивне захворювання легень
ЦК	–	циркулюючі імунні комплекси
Ig	–	імуноглобулін

Підписано до друку 01.08.2017 р. Формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 68.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.
200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit23@ukr.net
Сайт: nsvit.cc.ua