

bances has a linear direct dependence upon the marked character of anxiety. The application of dynamic electroneurostimulation in combination with M-cholinergic antagonist causes a potentiated therapeutic effect.

**Key words:** children, neurogenic bladder, urodynamics, dynamic electroneuro-stimulation.

National Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 1 (65). – P. 33-38

Надійшла до редакції 18.01.2013 року

© О.В. Зубаренко, Т.Л. Годлевська, Т.В. Стоєва, 2013

УДК 616.24-002.2+616.24-002.5:616-08:616.24-008.8:577.17

*Я.В. Иванова*

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА TNF-АЛЬФА В ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЕ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

ГУ "Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского", г. Симферополь

**Резюме.** У больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), перенесших туберкулез (ТБ) легких, изучено влияние различных схем лечения на регионарный (в индуцированной мокроте) уровень провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ . Доказано преимущество применения комбинированного лечения обострения ХОЗЛ с использованием  $\beta_2$ -агониста и

антихолинергического препарата (беродуал), а также доксофиллина (аэрофиллин) с целью коррекции регионарного (эндобронхиального) дисбаланса цитокинового гомеостаза.

**Ключевые слова:** цитокин TNF- $\alpha$ , хроническое обструктивное заболевание легких, туберкулез легких.

**Введение.** В ряду возможных механизмов быстрого прогрессирования хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) у лиц, перенесших туберкулез (ТБ) легких, центральное место занимает дисбаланс цитокинового гомеостаза, выполняющий при туберкулезе важную саногенетическую ("антимикобактериальную") миссию, а при ХОЗЛ – патогенетическую, способствующую поддержанию хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе [1, 6]. Таким образом, поиск новых путей антицитокиновой терапии при ХОЗЛ у больных, перенесших ТБ легких, представляется перспективным направлением современной пульмонологии.

Учитывая, что попытки использования "анти-TNF-стратегии" (etanercept, infliximab, adalimumab) у больных ХОЗЛ, перенесших ТБ легких привели к развитию серьезного осложнения – реактивации скрытой туберкулезной инфекции за счет уменьшения субпопуляции и функциональной активности "антимикобактериальных" CD4+ Т-клеток памяти [4, 5], актуальным становится изучение влияния на цитокин-зависимые механизмы патогенеза ХОЗЛ основных бронходилататоров, рекомендуемых в качестве базисной терапии ХОЗЛ современными положениями GOLD [3].

**Цель исследования.** Оценка клинической эффективности использования комбинированной терапии ( $\beta_2$ -агониста и антихолинергического препарата (беродуал), а также доксофиллина (аэрофиллин)) для коррекции регионарного (в индуцированной мокроте) уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез легких.

**Материал и методы.** Под наблюдением состояло 98 больных мужского пола, страдающих ХОЗЛ и перенесших различные формы ТБ легких. В 1-ю группу вошли 18 больных ХОЗЛ I-II степени тяжести (стабильное течение ХОЗЛ,  $\beta_2$ -агонисты и ксантины не получали). Для сравнительной оценки клинической эффективности использования различных групп лекарственных средств и их комбинаций, нами отобраны еще три группы больных. Так, для оценки клинической анти-TNF- $\alpha$ -активности в качестве комбинированного препарата для использования в комплексной терапии обострения ХОЗЛ I-II степени тяжести у лиц, перенесших ТБ легких (2-я группа, 19 больных), нами выбран Беродуал ("Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG", Германия; дозированный аэрозоль, по 2 ингаляции 3 раза в день курсом 21 день), сочетающий два компонента – ипратропия бромид и фенотерол.

© Я.В. Иванова, 2013

Для оценки клинической анти-TNF- $\alpha$ -активности лекарственных средств из группы ксантинов (3-я группа, 21 больной), нами использовался доксофиллин (аэрофиллин, ABC Farmaceutici, Турин, Италия; табл. 400 мг) по 1 табл. 2 раза в день курсом 21 день. Для оценки клинической анти-TNF- $\alpha$ -активности комбинированной бронхолитической терапии (4-я группа, 16 больных), нами использовалась комбинация Беродуала (по 2 ингаляции 3 раза в день курсом 21 день) и аэрофиллина (по 1 табл. 2 раза в день курсом 21 день).

Концентрацию TNF- $\alpha$  в индуцированной мокроте (которую собирали после 15-минутной ингаляции 3 % гипертонического раствора хлорида натрия через небулайзер [2]) определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем НПО "Протеиновый контур" (г. Санкт-Петербург).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Цифровые данные, характеризующие динамику уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в индуцированной мокроте под влиянием курса

Таблица

**Динамика уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в индуцированной мокроте под влиянием курса лечения у больных 2-й, 3-й и 4-й групп (M $\pm$ m, пг/мл на ед. белка)**

Группа	Этап исследования	Стат. показ.	TNF- $\alpha$
1-я группа (стабильное течение ХОЗЛ, $\beta_2$ -агонисты и ксантины не получали)	При поступлении на обследование в противотуберкулезный диспансер	M $\pm$ m n	54,17 $\pm$ 0,95 18
	До лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	318,74 $\pm$ 7,18 19 <0,001 – – –
2-я группа (обострение ХОЗЛ, больные получали Беродуал)	До лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	260,50 $\pm$ 6,44 18 <0,001 <0,001 – –
	После лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	311,08 $\pm$ 7,20 21 <0,001 – < 0,5 –
3-я группа (обострение ХОЗЛ, больные получали Аэрофиллин)	До лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	246,31 $\pm$ 6,28 19 <0,001 <0,001 < 0,2 –
	После лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	306,32 $\pm$ 6,84 16 <0,001 – <0,5 >0,5
4-я группа (обострение ХОЗЛ, больные получали Беродуал + Аэрофиллин)	До лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	167,40 $\pm$ 4,30 16 <0,001 <0,001 <0,001 <0,001
	После лечения	M $\pm$ m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> p <sub>3</sub>	

Примечание. p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с больными 1-й группы, p<sub>1</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем до лечения у больных той же группы, p<sub>2</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем у больных 2-й группы на соответствующем этапе исследования, p<sub>3</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем у больных 3-й группы на соответствующем этапе исследования

лечения у больных 2-й, 3-й и 4-й групп представлены в таблице.

Анализ представленного в таблице цифрового материала свидетельствует, что у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез легких, уровень провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в индуцированной мокроте при обострении хронического неспецифического заболевания (2–4-я группы) в 5,9–5,7 раз ( $p < 0,001$ ) выше, чем у больных в фазе ремиссии со стабильным течением заболевания (1-я группа).

Установлено также, что под влиянием 3-недельного курса применения комбинированного препарата беродуал (2-я группа) исследованный показатель достоверно снижается на 18,3 % ( $p_1 < 0,001$ ), а под влиянием курса аэрофиллина (3-я группа) – на 20,8 % ( $p_1 < 0,001$ ), что существенно не отличается от соответствующего этапа исследования у больных 2-й группы, получавших беродуал. Таким образом, нами установлено, что аэрофиллин и беродуал у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез легких, оказывают сходное (анти-TNF- $\alpha$ -активное) влияние на регионарный (эндобронхиальный) уровень цитокина.

У больных 4-й группы, получавших как беродуал, так и аэрофиллин, под влиянием проводимой терапии уровень TNF- $\alpha$  в индуцированной мокроте снижается на 45,4 % ( $p_1$ – $p_3 < 0,001$ ), что может свидетельствовать о суммировании антицитокиновой (в отношении TNF- $\alpha$ ) активности каждого из компонентов комплексной терапии – беродуала и аэрофиллина.

#### Выводы

1. При обострении (неинфекционного характера) хронического обструктивного заболевания легких у больных после клинического излечения туберкулеза легких в сравнении со стабильным течением хронического обструктивного заболевания легких у подобных больных выявлено многократное возрастание регионарного (эндобронхиального) уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .

2. Доказано преимущество применения комбинированного лечения обострения хронического

го обструктивного заболевания легких с использованием  $\beta_2$ -агониста и антихолинергического препарата (беродуал), а также доксофиллина (аэрофиллин) с целью коррекции регионарного (эндобронхиального) дисбаланса цитокинового гомеостаза.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Коррекция патогенетической терапии хронического обструктивного заболевания легких у больных, перенесших туберкулез легких.

#### Литература

1. Detection of in vitro interferon-gamma and serum tumour necrosis factor-alpha in multidrug-resistant tuberculosis patients / A. Fortes, K. Pereira, P.R. Antas [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2005. – Vol. 141, № 3. – P. 541-548.
2. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma / V.M. Keatings, P.D. Collins, D.M. Scott, P.J. Barnes // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 153. – P. 530-534.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention: NHLBI / WHO Updated December 2011. – 28 p.
4. Inhibition of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 production by mononuclear cells following dietary fish-oil supplementation in healthy men and response to antioxidant co-supplementation / T. Trebble, N.K. Arden, M.A. Stroud [et al.] // Br. J. Nutr. – 2003. – Vol. 90. – P. 405-412.
5. No increased insulin sensitivity after a single intravenous administration of a recombinant human tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein in obese insulin-resistant patients / N. Paquot, M.J. Castillo, P.J. Lefebvre [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 1316-1319.
6. Tumor-necrosis-factor blockers: differential effects on mycobacterial immunity / O.Y. Saliu, C. Sofer, D.S. Stein [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 15, № 194. – P. 486-492.

### ВПЛИВ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ НА РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНОГО ЦИТОКІНУ TNF-АЛЬФА В ІНДУКОВАНОМУ МОКРОТИННІ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Я.В. Іванова

**Резюме.** У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), які перенесли туберкульоз легень, вивчено вплив різних схем лікування на регіонарний (в індукованому мокротинні) рівень прозапального цитокину TNF- $\alpha$ . Доведено перевагу застосування комбінованого лікування загострення хронічного обструктивного захворювання легень з використанням  $\beta_2$ -агоніста та антихолінергічного препарату (беродуал), а також доксофіліну (аерофілін) з метою корекції регіонарного (ендобронхіального) дисбалансу цитокинового гомеостазу.

**Ключові слова:** цитокин TNF- $\alpha$ , хронічне обструктивне захворювання легень, туберкульоз легень.

THE INFLUENCE OF VARIOUS REGIMENS OF TREATMENT ON THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINE TNF- $\alpha$  IN INDUCED SPUTUM IN CASE OF AN EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) IN PERSONS, WHO SUFFERED FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

Ya.V. Ivanova

**Abstract.** The influence of various regimens of treatment of the regional (in induced sputum) level of proinflammatory cytokine TNF- $\alpha$  in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), who have suffered from pulmonary tuberculosis (PT), has been studied. An advantage of using a combined treatment of COPD exacerbation by means of  $\beta_2$ -agonist and an anticholinergic preparation (berodual), and also doxofyllin (aerofillin) for the purpose of correcting regional (endobronchial) imbalance of cytokine homeostasis is proved.

**Key words:** cytokine TNF- $\alpha$ , chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis.

Crimean State Medical University Named after S.I. Georgievsky (Simferopol)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 1 (65). – P. 38-41

Надійшла до редакції 24.12.2012 року

© Я.В. Иванова, 2013

УДК 616.366-002+616 -052+572.7+616.36

Н.Я. Іваночко

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ОСІБ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** Проаналізовано результати хірургічного лікування 104 хворих на гострий та 50 хворих на хронічний калькульозний холецистит. Встановлено значні порушення в системі показників перекисного окиснення ліпідів у осіб літнього та старечого віку, хворих на гострий холецистит, що є індикаторними критеріями

триваючого запального процесу в жовчному міхурі та вказують на необхідність медикаментозної корекції.

**Ключові слова:** гострий і хронічний калькульозний холецистит, особи літнього та старечого віку, перекисне окиснення ліпідів.

**Вступ.** Основним методом лікування хворих на гострий калькульозний холецистит (ГКХ) на сьогоднішній день залишається хірургічний [1, 2, 3]. До останнього часу серед хірургів не припиняється дискусія з приводу раціональної хірургічної тактики лікування гострого холециститу(ГХ), використовуючи алгоритм якої лікар міг би вирішити питання оптимальних термінів, в які слід виконувати оперативні втручання з максимальною користю для хворого. Аналіз даних літератури показує, що відслідкувати спільну стратегічну схему лікувальної тактики в даній категорії осіб досить тяжко [4, 5, 6]. Вирішальним у цьому питанні має бути час із моменту початку гострого нападу, характер перебігу захворювання, наявність супровідної патології, ускладнень, а також морфологічна форма ГХ на етапі доопераційної підготовки та лікування. У своїй основі саме ці чинники є домінуючими у виборі методу та терміну оперативного втручання. Різні автори трактують покази до проведення операцій досить індивідуально, через що хірургічна активність при ГХ в осіб літнього і старечого віку в середньому становить 30 % [7]. У даній категорії пацієнтів хірургічна тактика тісно пов'язана з наявністю зниженої реактивності організму та супутньою патологією [8].

Жовчнокам'яна хвороба передбачає наявність холестазу різного ступеня, що, у свою чергу, сприяє активації системи порушеного процесу перекисного окиснення ліпідів, який корелює з процесами антиоксидантного захисту і поглиблює ступінь ендотоксемії, що володіє пошкоджуючою гепатоцелюлярною дією [8, 9].

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на гострий калькульозний холецистит у осіб літнього та старечого віку, шляхом корекції синдрому ендогенної інтоксикації та функції печінки.

**Матеріал і методи.** Хворі на гострий і хронічний калькульозний холецистит(ХКХ) літнього та старечого віку. В основу клінічних, інструментальних і лабораторних досліджень покладено аналіз результатів лікування 154 осіб, у яких на тлі жовчнокам'яної хвороби виникли різні форми ГКХ. Серед обстежених 154 осіб чоловіків було 27 (17,53 %), жінок – 127 (82,47 %). Вік пацієнтів літньої групи був у межах (60-74 р.), а старечої – 75-89 р. Осіб молодого віку – 19-45 років.

При надходженні пацієнтів до стаціонару проводили дослідження загального аналізу крові, загального аналізу сечі за загальноприйнятими методиками з 3 – разовим контролем, а саме: до-