

М.Ю.Коломоєць, С.В.Коваленко

ВИКОРИСТАННЯ ЕТИМІЗОЛУ ТА АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Буковинська державна медична академія

Резюме. На основі аналізу результатів обстеження 46 хворих на хронічний обструктивний бронхіт встановлено посилення процесів пероксидації ліпідів, зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів та показників зовнішнього дихання. Доведена необхідність включення до комплексного лікування хворих етимізолу та аскорбінової кислоти, які сприяють зниженню інтенсивності процесів ПОЛ, покращенню морфофункціональних властивостей еритроцитів та збільшенню діапазону реакції на беротек.

Ключові слова: хронічний обструктивний бронхіт, етимізол, аскорбінова кислота.

Вступ. Зростання частоти захворювань на хронічні обструктивні бронхіти (ХОБ) [7] та низька ефективність лікування, що недостатньо базується на механізмах розвитку хвороби, ставлять проблему пошуку нових патогенетичних підходів до терапії даної патології в число найбільш актуальних.

У процесі лікування ХОБ найважливішим є зниження темпів дифузного ушкодження бронхів, прогресування бронхіальної обструкції та дихальної недостатності, частоти і тривалості загострень, що, в свою чергу, підвищує толерантність до фізичного навантаження і покращує якість життя хворих [8,10].

Відомо, що з віком та прогресуванням захворювання у хворих на ХОБ спостерігається зниження активності симпатико-адреналової та гіпофізарно-адреналової систем щодо регуляції загального адаптаційного процесу в організмі. Це сприяє важкому клінічному перебігу захворювання [6].

Етимізол та аскорбінова кислота володіють властивістю стимулювати секрецію ендогенних глюкокортикоїдів, які впливають на синтез, секрецію та ефекти дії катехоламінів. Адреналін сприяє розслабленню бронхів, стимулюючи бета-адренорецептори[9].

Мета дослідження. Вивчити можливість використання в комплексному лікуванні хворих на ХОБ етимізолу та аскорбінової кислоти.

Матеріал і методи. Обстежено 46 хворих на ХОБ зрілого віку (21-60–чоловіки, 20-55–жінки) в період загострення захворювання на початку стаціонарного лікування та через два тижні після проведеної терапії [2]. Середній вік хворих становив 53±2 роки, тривалість захворювання п'ять років і більше, об'єм форсованого видиху (ОФВ₁) не менше 55% від належних величин. Діагноз був встановлений за загальноприйнятими критеріями [11]. Ступінь важкості захворювання відповідала II стадії ХОБ [7], ступінь дихальної недостатності I-II (згідно класифікації Дембо).

Контрольна група - 15 практично здорових осіб відповідного віку, у яких не спостерігалось гострих та хронічних захворювань, алергологічний анамнез був не обтяжливий.

Залежно від терапії хворих розподілено на дві групи: I група-24 особи – на фоні базисної терапії ХОБ (бронходилататори, мукорегулятори, антигістамінні препарати та за показанням-антибіотики) отримували 5%-ний розчин аскорбінової кислоти в дозі: 5,0 мл внутрішньовенно крапельно на 200,0 мл 0,9 %-ного натрію хлориду три рази на тиждень та етимізол: по 0,2 г 3 рази на добу всередину або внутрішньом'язово по 2 мл 1,5%-ного розчину 2 рази на добу 10 днів, II група -22 особи – лікувалися тільки традиційно.

Кров для дослідження брали вранці натще з ліктьової вени. Як стабілізатор крові використовували гепарин. Повторно кров брали через два тижні після лікування.

Вивчали рівень у крові малонового альдегіду (МА) без ініціації, і з ініціацією НАДФН₂, аскорбіновою кислотою (Ю.А.Владимиров, О.И.Арчаков,1972) [1].

Цитохімічним методом (Г.І.Мардар, Д.П.Кладієнко, 1986) визначали і морфометричним методом підраховували вміст катехоламінів в одному пересічному еритроциті в умовних одиницях (у.о.) [5].

Оскільки еритроцити за допомогою адренорецепторів зв'язують, депонують та транспортують катехоламіни, забезпечуючи адаптацію організму, вони можуть використовуватись як модель клітинних мембран [4]. Нами запропоновано використати їх для дослідження активності бета-2 адренорецепторного апарату міоцитів бронхів [9], шляхом визначення приросту показника об'єму (ОФВ₁) за 1 с, після інгаляційної проби з беротеком у динаміці лікування.

Вентиляційну функцію легень вивчали за допомогою комп'ютерного спірографа «Pneumocore» фірми Jeger (Німеччина) до і після інгаляції бронходилататора беротека (бета-2 агоніст фенотерол). У всіх хворих за даними спірограми з комп'ютерним аналізом кривої «потік-об'єм» форсованого видиху визначали об'єм, що видихається за 1 с форсованого видиху (ОФВ₁) в л за 1 с.

Ступінь вираженості порушень вентиляційної функції легень оцінювали за показниками спірограми і кривої «потік-об'єм» шляхом порівняння отриманих величин цих показників з належними для даного віку, зросту, статі хворих [3]. Цифровий матеріал обробляли статистичним методом за допомогою комп'ютерних програм.

Результати дослідження та їх обговорення. Вміст у крові МА, одного з кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) як без ініціації, так з ініціацією НАДФН₂ і аскорбатом у хворих на ХОБ до лікування був істотно підвищеним, як в I так і в II групах, що свідчить про неконтрольоване посилення процесів пероксидації (табл.1).

Таблиця 1

Вміст малонового альдегіду в крові та депо катехоламінів в еритроцитах хворих на хронічний обструктивний бронхіт у динаміці лікування (М±m)

	Вміст МА (мкМ/л крові)			Катехоламіни (у.о.)
	Без ініціації	З ініціацією НАДФН ₂	З ініціацією аскорбатом	
Контроль n=15	4,39 ± 0,05	6,32±0,02	5,28 ± 0,04	3,14 ± 0,02
I група n=23 до лікування	9,19 ± 0,11*	10,78 ± 0,15*	9,79 ± 0,35*	1,33 ± 0,03*
I група n=23 після лікув.	6,03 ± 0,16	6,91 ± 0,06	7,01±0,08	2,85 ± 0,04
II група n=22 до лікування	9,21 ± 0,14*	10,65 ± 0,11*	9,66 ± 0,20*	1,32 ± 0,01*
II група n=22 після лікув.	7,14± 0,21**	7,88 ± 0,34**	8,33 ± 0,16**	2,11 ± 0,03**

Примітки: достовірність відмінностей * - p < 0,05 порівняно з контролем; ** - p < 0,05 між I та II групами;

Для з'ясування можливого взаємозв'язку між ступенем активації процесів ВРОЛ, змінами рецепторного апарату еритроцитів та ступенем бронхіальної обструкції у хворих визначали депо катехоламінів в одному пересічному еритроциті в умовних одиницях (у.о.) та аналізували криву «потік-об'єм», визначаючи величину об'єму форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) в % від належних для даного хворого до та після інгаляції беротеку (табл.2).

Після лікування рівень МА як без ініціації, так і з ініціацією НАДФН₂ та аскорбатом зменшувався у хворих як I, так і II груп порівняно з аналогічними показниками до лікування (p<0,05), однак ці показники не досягали норми

($p < 0,05$). Але слід відмітити, що у хворих на ХОБ І групи спостерігалось зменшення рівня МА (на 35 %) порівняно з показниками ІІ групи (на 24 %).

Таблиця 2

Динаміка показника об'єму форсованого видиху за 1 с у хворих на хронічний обструктивний бронхіт ($M \pm m$) в динаміці лікування

ОФВ ₁ в % від належних величин		
	До інгаляції	Після інгаляції
Контроль n=15	84,1 ± 0,3	
І група до лікування n=23	63,6 ± 0,2	69,1 ± 0,4
І група після лікування n=23	64,1 ± 0,3	77,8 ± 0,4*
ІІ група до лікування n=23	62,3 ± 0,3	68,1 ± 0,2
ІІ група після лікування n=23	63,0 ± 0,2	69,1 ± 0,4* **

Примітки: достовірність відмінностей

* - $p < 0,05$ порівняно з даними до інгаляції;

** - $p < 0,05$ між І та ІІ групами.

Еритроцитарне депо катехоламінів у хворих ХОБ до лікування теж було зниженим ($p < 0,05$), порівняно із здоровими. У мазках крові спостерігалась значна кількість деформованих та гемолізованих еритроцитів.

Після курсу проведеного лікування відновлювався рецепторний апарат еритроцитів, а саме: здатність депонувати та переносити катехоламіни. Так, рівень КА у хворих І групи після лікування майже досягав вікової норми. Значно зменшувалась кількість деформованих та гемолізованих еритроцитів. У хворих ІІ групи спостерігалась лише часткова нормалізація даних показників.

ОФВ₁ до інгаляції у хворих ХОБ був у межах 58%-63% від належних величин і після інгаляції не давав суттєвого приросту. Ми не спостерігали значного приросту цього показника в жодній з груп хворих після лікування, що можна пояснити, перш за все, з переважанням необоротного компонента бронхіальної обструкції у хворих на ХОБ. Проте діапазон реакції на бронхолітик беротек у процесі проведення інгаляційної фармакологічної проби був ширший після лікування у хворих І групи на 6,8% порівняно з ІІ групою при збереженій однакової чутливості до препарату.

Зростання діапазону реакції на беротек одночасно з підвищенням здатності еритроцитів депонувати та переносити катехоламіни, на нашу думку, пов'язано зі стимулювальним впливом етимізолу та вітаміну С на синтез наднирниками власних глюкокортикоїдів, які стимулюють синтез та ефекти дії катехоламінів. Етимізол активує адренкортикотропну функцію гіпофіза, що призводить до збільшення рівня глюкокортикоїдів у крові, сприяє відновленню адренорецепторного апарату бронхів та посилює позитивні ефекти етимізолу на бронхіальне дерево аскорбінова кислота (як природний антиоксидант та стимулятор кори наднирників) за умов призначення за вищевказаною схемою. Відновлення бета-адренорецепторного апарату еритроцитів корелює з покращанням прохідності бронхів, зростанням діапазону реакції ОФВ₁ на бронхолітик беротек.

Можна констатувати зворотнопропорційну залежність між рівнем МА та депо КА в еритроцитах ($r = -0,67966$), а також прямопропорційну залежність між ОФВ₁ та депо КА в еритроцитах.

Запропоноване нами комплексне лікування сприяє відновленню бронхіальної прохідності, покращуючи тим самим якість життя хворих, збільшуючи

толерантність до фізичного навантаження та скорочує термін перебування в стаціонарі.

Висновки.

1. До комплексного лікування хворих на хронічний обструктивний бронхіт доцільно включати окрім базисної терапії етимізол та аскорбінову кислоту у високих дозах внутрішньовенно.

2. Перевагою запропонованого методу є патогенетична доцільність, доступність та високий коефіцієнт "ефект-вартість".

3. Терапія за запропонованими схемами посилює протіоксидантний захист та стимулює власні захисні можливості організму, що, в свою чергу, призводить до покращання перебігу захворювання, зменшує тривалість загострень, поліпшує прогноз та якість життя хворих.

Література. 1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.: Наука, 1972.- 252 с. 2. Жданова С.А., Калиновская Е.И., Лукдянов Ю.Е., Папкова В.И. Возраст //БМЭ. – М.: – Советская энциклопедия. – 1976. – Т.4. – С.381-384. 3. Клемент Р.Ф. Принципиальные и методические основы разработки единой системы дожных величин //Совр.проблемы клинической физиологии дыхания. – Л., 1987. – С.5-9. 4. Коломоєць М.Ю., Шаплавський М.В., Мардар Г.І., Чурсіна Т.Я. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів : патогенетична роль морфофункціональних змін : діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / За ред.проф. М.Ю. Коломоєця. – Чернівці, 1998.- 237 с. 5. Мардарь А.И., Кладченко Д.П. Цитохимический метод определения катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело.- №10.- 1986.- С.586-588. 6. Пирогов А.Б. Нейроэндокринные реакции у больных хроническим обструктивным бронхитом в регионе северо-востока СССР//Тер.арх.- 1992.-Т.2,№3.-С.36-38. 7. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит. //Пульмонология. – 1998. – № 4. – С.13. 8. Шмелёв Е.И., Беда М.В., Раул W.Jones, Роб Thwaites, Чучалин А.Г. Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких//Пульмонология.-1998.-№2.-С.79. 9. Barnes P.J. Neural control of human airways in health and disease//Ibid.-1986.-Vol. 134, №6.- P.1289-1314. 10. Gammon R.B., Bailey W.C. Хронічні обструктивні захворювання легень: шляхи поліпшення функції легень і якості життя // Медицина світу.- 1996.- Т.1, №2.- С. 77-85. 11. Siorfates N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statment of the European Respiratory Soety (ERS) //Eur. Respir. J. – 1995. – Vol.8, №3.- P. 1398-1420.

THE EFFECT OF AETHIMISOLUM AND ACIDUM ASCORBINICUM ON THE INDICES OF THE LIPID PEROXIDATION SYSTEM, ERYTHROCYTE MORPHOFUNCTIONAL STATE AND THE EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

M.Yu. Kolomoiets, S.V.Kovalenko

Abstract. On the basis of an analysis of the examination findings of 46 patients with chronic obstructive bronchitis we have established an enhancement of processes of lipid peroxidation (LPO), a change of the morphofunctional properties of the red cells and indices of the external respiration function (ERF) in patients with chronic obstructive bronchites. It was expedient to include such medications as Actimizolum and Acidum ascorbinicum in the multimodality treatment of patients which contribute to a decrease of the intensity of LPO processes, an improvement of the erythrocyte morphofunctional properties, as well as an increase of the reaction range to Berotec.

Key words: chronic obstructive bronchitis, Actimizolum, Acidum ascorbinicum.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 23.06.2000 року