

ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ – У статті наведено результати дослідження синдрому ендогенної інтоксикації у 132 хворих на ХОЗЛ. Метою дослідження було дати оцінку клінічним проявам та лабораторним показникам синдрому ендогенної інтоксикації при різних ступенях ХОЗЛ із врахуванням віку хворих. Отримані результати показали, що захворювання супроводжується вираженим ендотоксикозом, про що свідчить ряд клінічних симптомів і достовірно збільшення вмісту молекул середньої маси й еритроцитарного індексу інтоксикації в сироватці крові хворих. У пацієнтів із тяжкою бронхообструкцією концентрація МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та еритроцитарного індексу інтоксикації достовірно збільшилися порівняно з бронхообструкцією легкого та середнього ступенів тяжкості. Зі зростанням віку пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, вміст МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та еритроцитарний індекс інтоксикації у сироватці крові мали тенденцію до збільшення.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ – В статье приведены результаты исследования синдрома эндогенной интоксикации у 132 больных ХОБЛ. Целью исследования было дать оценку клиническим проявлениям и лабораторным показателям синдрома эндогенной интоксикации при различных степенях ХОБЛ с учетом возраста больных. Полученные результаты показали, что заболевание сопровождается выраженным эндотоксикозом, о чем свидетельствует ряд клинических симптомов и достоверное увеличение содержания молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации в сыворотке крови больных. У пациентов с тяжелой бронхообструкцией концентрация МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ и эритроцитарного индекса интоксикации достоверно увеличились по сравнению с бронхообструкцией легкой и средней степеней тяжести. С возрастом у пациентов с ХОБЛ содержание МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ и эритроцитарный индекс интоксикации в сыворотке крови имели тенденцию к увеличению.

EVALUATION OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS AND LABORATORY PARAMETERS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – The results of a study of endogenous intoxication syndrome in 132 patients with COPD was presented in the article. The aim of the study was to evaluate the clinical manifestations and laboratory parameters of endogenous intoxication at different degrees of COPD patients according to age. The results showed that the disease is accompanied by severe endotoxemia, as evidenced by a number of clinical symptoms and significant increase in the middle mass molecules of contents and the erythrocyte index of intoxication in the serum of patients. In patients with severe bronchial obstruction concentration МММ₂₅₄, МММ₂₈₀ and the erythrocyte index of intoxication significantly increased compared with bronchial obstruction mild to moderate severity. With increasing age of patients with COPD content МММ₂₅₄, МММ₂₈₀ and the erythrocyte index of intoxication in serum tended to increase.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, синдром ендогенної інтоксикації, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдром эндогенной интоксикации, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, syndrome of endogenous intoxication, middle mass molecules, erythrocyte index of intoxication.

ВСТУП У патогенезі багатьох хвороб важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація (ЕІ), пов'язана з накопиченням у тканинах і біологічних рідинах організму надлишку метаболітів нормального та патологічного обміну речовин, продуктів життєдіяльності різних патогенних мікроорганізмів [1, 2]. Відповідно до сучасних уявлень, ендотоксикоз є типовим патологічним процесом і залежно від темпу розвитку початкової токсинемії може бути гострим, затяжним, коли частково встигають спрацьовувати компенсуючі механізми, і хронічним — при напруженій роботі функціональних систем дезінтоксикації, з подальшим виснаженням їх резервів [3, 4].

Ендотоксикоз не має специфічних ознак. У тяжких випадках формується синдром поліорганної недостатності [5, 6]. У літературі повідомляється про наявність ендотоксикозу при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), однак його клініко-патогенетичне значення потребує поглиблених досліджень.

Метою дослідження стало дати оцінку клінічним проявам та лабораторним показникам синдрому ЕІ при різних ступенях ХОЗЛ із врахуванням віку хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням були 132 хворих на ХОЗЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні в І терапевтичному відділенні Тернопільської комунальної міської лікарні № 2. Усі добровільно погодились брати участь у дослідженні. Середній вік склав (57,3±1,3) року, чоловіків було 82 (62,12 %), жінок – 50 (37,88 %).

Для встановлення діагнозу використовували рекомендації Глобальної стратегії діагностики, менеджменту та попередження ХОЗЛ (Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease) (2011), Адаптованої клінічної настанови “Хронічне обструктивне захворювання легень” (2013), Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Хронічне обструктивне захворювання легень” (2013) [7–9].

За класифікацією ВООЗ, усі хворі належали до п'яти вікових категорій: молодий вік (15–29 років) – 2 (1,5 %) пацієнти, зрілий (30–44 роки) – 11 (8,3 %), середній (45–59 років) – 69 (52,3 %), похилий (60–74 роки) – 41 (31,1 %) та старечий (75 років і старші) – 9 (6,8 %) хворих.

Обстежуваних поділили на 4 групи. Першу (контрольну) склали 20 здорових людей, зіставних за віком і статтю, другу – 25 пацієнтів (18,9 %) з бронхообструкцією легкого ступеня тяжкості (GOLD 1), третю – 57 пацієнтів (43,2 %) з бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості (GOLD 2), четверту – 50 хворих (37,9 %) з тяжкою бронхообструкцією (GOLD 3).

Рівень ЕІ оцінювали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові на спектрофотометрі при довжинах хвиль 254 та 280 нм [10] і величині еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) за адсорбційною здатністю мембрани еритроцитів [11].

Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський дер-

жавний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Оцінку достовірності відмінностей між групами проводили із застосуванням непараметричного методу за U-критерієм Уїлкоксона (Манна-Уїтні) [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Усі пацієнти скаржилися на кашель, задишку та загальну слабкість. При бронхообструкції легкого ступеня тяжкості мав місце ранковий кашель, у хворих із бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості – ранковий та нічний кашель, який при тяжкій бронхообструкції набував постійного характеру. Задишка наростала з прогресуванням хвороби.

Виділення харкотиння в ранкові години відмічала більшість хворих, у період загострення воно набувало гнійно-слизового вигляду. У всіх пацієнтів у легенях вислуховувалося жорстке дихання, при тяжкому ступені ХОЗЛ виявлено розсіяні сухі хрипи, тахіпноей тахікардію. Частішими супутніми захворюваннями були ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність тощо. У 56 % обстежуваних одночасно було декілька супровідних захворювань. Оскільки загальні прояви ендотоксикозу (відчуття слабості, збільшення частоти серцевих скорочень тощо)

можуть мати різне походження, важливу роль у діагностиці ЕІ відіграють лабораторні дослідження.

Як випливає з даних таблиці 1, ХОЗЛ супроводжується статистично достовірним підвищенням концентрації МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та ЕІ у сироватці крові всіх груп, за винятком МСМ₂₈₀ та ЕІ II групи.

У хворих другої групи вміст МСМ₂₅₄ зростає, порівняно з контролем, на 19 % ($p < 0,05$), а МСМ₂₈₀ – на 27 % ($p > 0,05$). У пацієнтів третьої групи спостерігалось підвищення рівня МСМ₂₅₄ на 58 % ($p < 0,05$), а МСМ₂₈₀ – на 99 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. У четвертій групі зміни даних показників були найбільш виражені й становили 84 % ($p < 0,05$) і 126 % ($p < 0,05$) відповідно. Порівняння цих груп показало достовірну різницю між ними.

Достовірне підвищення ЕІ мали пацієнти третьої і четвертої груп. Найвищі показники спостерігали у хворих із тяжкою бронхообструкцією. Порівняно з контролем, вони зросли на 86 % ($p < 0,05$). Дещо менше зростання встановлено у пацієнтів, які мали бронхообструкцію середнього ступеня тяжкості, й становило 83 % ($p < 0,05$). У другій групі ЕІ зріс на 50 % ($p > 0,05$) порівняно з контролем. Встановлена статистично достовірна різниця між третьою і четвертою групами.

Ми порівняли показники ЕІ у пацієнтів зрілого, середнього, похилого та старечого віку (табл. 2).

Таблиця 1. Показники ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ (M±m)

Показник	I група (контрольна) (n=20)	II група (n=25)	III група (n=57)	IV група (n=50)
МСМ ₂₅₄ (ум. од.)	334,20±25,3	398,72±29,39 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$	526,74±28,79 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	613,72±23,98 $p_K < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$
МСМ ₂₈₀ (ум. од.)	149,35±13,25	190,24±16,2 $p_K > 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$	296,88±21,55 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	337,84±20,89 $p_K < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$
ЕІ (%)	33,72±3,36	50,68±6,35 $p_K > 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$	61,75±6,06 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	62,81±3,12 $p_K < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$

Примітки: 1) p_K – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

2) p_{II-III} , p_{II-IV} , p_{III-IV} – достовірність відмінностей між дослідними групами.

Таблиця 2. Показники ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ різного віку (M±m)

Вікові категорії	МСМ ₂₅₄	МСМ ₂₈₀	ЕІ
Контроль (n=20)	334,20±25,3	149,35±13,25	33,72±3,36
Зрілий вік (n=11)	380,0±37,14 $p_K > 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$	196,45±26,0 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} > 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$	40,8±7,49 $p_K > 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$
Середній вік (n=69)	499,57±24,72 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$	281,61±17,56 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} > 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$	58,49±3,69 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$
Похилий вік (n=41)	605,76±27,9 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$	318,93±28,02 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Похилий-старечий} < 0,05$	66,32±7,31 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$
Старечий вік (n=9)	685,0±51,15 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$	376,44±32,53 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} < 0,05$	71,22±4,99 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$

Примітки: 1) p_K – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

2) $p_{Зрілий-середній}$, $p_{Зрілий-похилий}$, $p_{Зрілий-старечий}$, $p_{Середній-похилий}$, $p_{Середній-старечий}$, $p_{Похилий-старечий}$ – достовірність відмінностей між дослідними групами.

У всіх досліджуваних хворих виявлено зростання маркерів EI, порівняно з контролем, що може свідчити про виснаження дезінтоксикаційної системи. Вміст МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та EI наростає зі збільшенням віку. Так, рівень МСМ₂₅₄ у хворих на ХОЗЛ віком від 30 до 44 років перевищував показники контрольної групи на 14 % ($p > 0,05$), вміст МСМ₂₈₀ збільшився на 32 % ($p < 0,05$), а у пацієнтів від 45 до 59 років ці показники збільшилися на 49 % ($p < 0,05$) і 89 % ($p < 0,05$) відповідно. У віці 60–74 років перший показник зріс на 81 % ($p < 0,05$), а другий – на 114 % ($p < 0,05$). Найбільш виражене зростання вмісту МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀ спостерігалося у хворих старше 75 років (на 105 % ($p < 0,05$) і 152 % ($p < 0,05$) відповідно).

Аналогічно відбувалася зміна EI, який у пацієнтів зрілого віку збільшився на 21 % ($p > 0,05$), у хворих середнього віку – на 73 % ($p < 0,05$), похилого – на 97 % ($p < 0,05$), а старшого – на 111 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Цей показник підвищувався зі збільшенням віку пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. ХОЗЛ супроводжується вираженим ендотоксикозом, про що свідчить ряд клінічних симптомів, збільшення вмісту МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та EI в сироватці крові.

2. При прогресуванні ХОЗЛ мало місце зростання ендогенної інтоксикації. У хворих із тяжкою бронхообструкцією концентрація МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та EI достовірно збільшилися порівняно з бронхообструкцією легкого та середнього ступенів тяжкості.

3. Зі зростанням віку пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, вміст МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ та EI в сироватці крові мали тенденцію до збільшення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Іванюта Л. І. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування (огляд) / Л. І. Іванюта, О. І. Баранецька // Здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 252–256.
- Радченко О. М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О. М. Радченко, М. О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 25–32.
- Келина Н. Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н. Ю. Келина, Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов // Вестн. Тюменского гос. университета. – 2012. – № 6. – С. 143–147.
- Эндотоксикоз и адаптационные реакции организма у людей пожилого возраста / Т. Ю. Уракова, Ю. Ю. Даутов, Р. М. Хокон [и др.] // Теоретические и прикладные проблемы медицины и биологии. – 2003. – С. 406–411.
- Андрейчин С. М. Сучасні уявлення про метаболічну ендогенну інтоксикацію / С. М. Андрейчин, Т. О. Голомша // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 1. – С. 84–87.
- Павелкина В. Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и её коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии : автореф. дисс. на соискание научн. степени д-ра мед. наук / В. Ф. Павелкина. – М., 2010. – 22 с.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Electronic Resource] / WHO, 2011. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>.
- Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах – Наказ 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”. – Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555.
- Габризян Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических гидкостях : методические рекомендации / Н. И. Габризян, Э. Р. Левицкий, А. А. Дмитриев. – М. : Изд-во Московск. унта, 1985. – 35 с.
- Тогайбаев А. А. Определение эритроцитарного индекса / А. А. Тогайбаев, И. В. Кургузкин, И. В. Ракун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

Отримано 24.11.14