

beta serum levels in relation to morbid obesity / R.N. Sepulveda-Rores, L. Vera-Cabrera, Flores-J.P. Gutierrez [et al.] // Ann. Hepatol. - 2002. - Vol. 1, № 1. - P. 36 - 39.

Резюме

Пруднікова І.В. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ожирінням, до початку лікування відмічається підвищення вмісту у сироватці крові продуктів ліпопероксидації (малонового діальдегіду - МДА, дієнових кон'югат - ДК), а також збільшення інтегрального показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). При лікуванні загальноприйнятими засобами відмічається зниження вмісту МДА, ДК та показника ПГЕ, однак їхній рівень залишається вірогідно вище норми, що свідчить про необхідність застосування метаболічно активних препаратів для відновлення метаболічного гомеостазу.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, перекисне окислення ліпідів, лікування.

Резюме

Пруднікова І.В. Показатели перекисного окисления липидов у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением.

У больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с ожирением на до лечения отмечается повышение содержания в сыворотке крови продуктов липопероксидации (малонового диальдегида - МДА, диеновых конъюгатов - ДК), а также увеличение интегрального показателя перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЕ). При лечении общепринятыми средствами отмечается снижение содержания МДА, ДК и показателя ПГЕ, однако их уровень остается достоверно выше нормы, которая свидетельствует о необходимости применения метаболически активных препаратов для восстановления метаболического гомеостазу.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, ожирение, перекисное окисление липидов, лечение.

Summary

Prudnikova I.V. Indexes of lipoperoxidation at the patients with unalcoholic steatohepatitis, connected with obesity.

For the patients with unalcoholic steatohepatitis, connected with obesity at beginning of treatment the increase lipoperoxidation's products at blood serum (malon's dialdehyd - MDA, dien's conjugates - DC) and integral index of peroxide erythrocytes hemolises (PEH) was detected. At common treatment the decline of MDA and DK maintenance and PEH was marked but it's normalisation not standing. This data require to the necessity of metabolic active preparations application to metabolic homeostasis normalisation.

Keywords: unalcoholic steatohepatitis, obesity, lipoperoxidation, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак

УДК 616.24-002.2 + 616.36-003.38:612.017.1

ПОКАЗНИКИ АДЕНІЛОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ПОЄДНАНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Р.В. Разумний

Луганський державний медичний університет

Вступ

Негоспітальна пневмонія (НП) - поліетіологічне вогнищеве інфекційно-запальне захворювання легень із залученням до патологічного процесу респіраторних відділів та обов'язковою наявністю внутрішньоальвеолярної запальної ексудатії [2, 15, 31]. Відомо, що НП часто виникає на тлі фонових (супутніх) захворювань, які негативно впливають на клінічний перебіг хвороби та можуть сприяти тривалому перебігу пневмонії, розвитку ускладнень та залишкових явищ перенесеної хвороби [2, 4, 33, 34, 37]. В цьому плані нашу увагу привернула хронічна патологія печінки, зокрема стеатоз (СП) тобто жировий гепатоз [18, 32]. Клінічний досвід показує, що в умовах великого промислового регіону Донбасу, де проводяться наші дослідження, СП та стеатогепатит є досить частими фоновими хворобами [29] на тлі яких виникають інфекційно-запальні процеси, в тому числі НП [19]. Відомі окремі клінічні спостереження, що хронічна патологія печінки негативно впливає на стан імунної резистентності у хворих на НП та сприяє її тривалому перебігу [4, 10, 34]. Однак ці роботи присвячені лише хронічному вірусному гепатиту В та цирозам печінки. В той же час патогенетичні особливості та клінічний перебіг НП на тлі СП та стеатогепатиту залишаються не достатньо вивченими. За останні роки цікавість дослідників до патогенезу СП та його впливу на показники метаболічного гомеостазу суттєво підвищилася [3, 28]. СП в сучасних умовах є значно поширеним патологічним станом, який негативно впливає на біохімічні показники, що ха-

рактизують функціональну активність печінки та має тенденцію до трансформацій у стеатогепатит [12, 27, 36].

Виходячи з цього, ми вважали доцільним проведення досліджень, присвячених уточненню патогенетичних механізмів сполученої патології у вигляді НП, поєднаної зі СП. Раніше нами вже було встановлено, що при наявності фонового СП, у хворих з НП відмічається погіршення низки імунологічних показників, зокрема має місце пригнічення фагоцитарних реакцій та активація імунокомплексних процесів [20,22]. При дослідженні стану метаболічного гомеостазу у хворих на НП, сполученої зі СП, встановлено активація процесів ліпопероксидації з накопиченням у сироватці крові продуктів перекисного окислення ліпідів [21]. Однак залишається невідомим стан енергетичного метаболізму у хворих на НП, сполучену зі СП. Оскільки в патогенезі пневмонії, особливо при її тяжкому або тривалому перебізі, важливу роль грає гіпоксія та гіпоксемія [9,13], можна вважати, що у хворих з вказаною сполученою патологією можуть мати місце розлади з боку енергетичного метаболізму, який суттєво порушується при гіпоксії різного генезу [14,16]. Типовим при наявності гіпоксії вважається роз'єднування окислювального фосфорилування та перемикання енергетичного обміну на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу [13,14, 16]. Тому для аналізу конкретних механізмів можливих порушень енергетичного метаболізму у хворих на НП на тлі СП, було доцільним вивчити стан аденілової системи [7,9], яка належить до провідних механізмів енергозабезпечення організму [14,16].

У клінічних умовах найбільш доступним є вивчення аденілової системи крові, зміни в якій відображають порушення енергетичного обміну в організмі [7, 9]. Аденілова система складається з пулу макроергічних сполук у вигляді АТФ, АДФ та АМФ, з яких АТФ є найбільш важливою, універсальною сполукою, яка складає 75% усіх аденінових нуклеотидів [14, 16]. Відомо, що при багатьох патологічних станах відмічається зниження концентрації АТФ у крові та енергетичного заряду клітини (ЕЗК), що свідчить про дефіцит енергії в організмі [7]. При хворобах легень, для яких характерна гіпоксія, а також в гострому періоді інфаркту міокарда, що тяжко перебігає та супро-

поджується гіпоксією, відмічається значне падіння рівня АТФ у крові та підвищення вмісту АДФ, у зв'язку з чим коефіцієнти АТФ/АДФ та АТФ/АМФ суттєво знижуються [7,9]. Відомо також, що у дорослих хворих з пошкодженням паренхіми печінки завжди спостерігається зниження концентрацій АТФ у крові та водночас падіння ЕЗК [9,16]. Для хворих з хронічними гепатитами різного генезу, в тому числі при хронічному вірусному гепатиті В, характерно зниження рівня АТФ у крові при підвищенні водночас концентрації АДФ, а у частини пацієнтів також АМФ та значному падінні ЕЗК [7,29]. Значні порушення з боку аденілової системи були виявлені у хворих з тривалим перебігом патологічного процесу у печінці алкогольного генеза (алкогольний стеатогепатит, хронічний алкогольний гепатит) [18, 29].

Однак в літературі, що доступна, відсутні дані про стан аденілової системи у хворих на НП. Крім того, немає опублікованих даних щодо характеру впливу фонові патології печінки, зокрема СП, на показники аденілової системи у хворих з діагнозом пневмонії. Тому ми вважали доцільним та перспективним провести такі дослідження. Ми вважали, що застосування сучасних біохімічних методів дослідження дозволить отримати нові дані щодо ролі порушень енергетичного метаболізму в патогенезі НП, сполученої з СП.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є результатом проведення клінічних спостережень та лабораторних досліджень за темою науково-дослідної роботи "Клініко-патогенетична характеристика, лікування та медична реабілітація хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу" (№ держреєстрації 0108U010526).

Мета дослідження: проаналізувати показники аденілової системи (АТФ, АДФ, АМФ) та співвідношення між вмістом у крові окремих аденінових нуклеотидів у хворих на НП, сполучену з СП, які отримували стандартну терапію даних патологічних станів.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 68 хворих зі середньотяжким перебігом НП у віці від 26 до 60 років (29 чоловіків та 39 жінок) та 44 пацієнта з тяжким перебігом НП (20 чоловіків та 24 жінки) у віці від 28 до

60 років. Хворі зі середньотяжким перебігом НП були розподілені на 1-шу підгрупу (35 осіб) та 2-гу підгрупу (33 особи), рандомізовані за віком та статтю пацієнтів. Хворі з тяжким перебігом НП також були розподілені на дві підгрупи - третю (23 особи) та четверту (21 особа), рандомізовані між собою за віком та статтю. Перша та третя підгрупи обстежених мали в якості фонові патології СП (жировий гепатоз). Хворі другої та четвертої підгруп за даними детального клініко-біохімічного, імунологічного та сонографічного обстеження не мали патологій печінки.

Усі хворі, що знаходилися під наглядом, обов'язково обстежувалися на наявність маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та Д у крові. Вивчення наявності HBsAg та HBeAg у сироватці проводили за допомогою радіоімунного методу, наявність анти-HBc, анти-HBe та сумарних антитіл до вірусу гепатиту С (анти-HCV) здійснювали за допомогою імуоферментного методу (ІФА). При позитивних результатах обстеження, тобто при виявленні маркерів ВГ, ці пацієнти з подальшого дослідження вилучались.

Госпіталізація хворих проводилася у спеціалізований пульмонологічний стаціонар, оскільки на момент обстеження провідним діагнозом була НП. При цьому верифікація діагнозу НП (J18 за МКХ-10) здійснювалася виходячи з вимог Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [15]. Діагноз НП був встановлений на підставі даних анамнезу хвороби, клінічних та рентгенологічних даних. При цьому з загальної кількості 112 осіб з діагнозом НП запальний процес у 34 (30,36%) мав локалізацію у нижній частці лівої легені, 28 осіб (25,0%) - у нижній частці правої легені, 21 пацієнта (18,75%) - у середній частці правої легені; у верхній частці легень зліва наявність інфільтративного фокусу була виявлена у 7 пацієнтів (6,25%) та справа у 10 хворих (8,93%). Ураження водночас середньої та нижньої часток правої легені мало місце у 10 хворих (10,71%), та відмічалось виключно при тяжкому перебізі хвороби.

Діагноз СП встановлювався в обстежених нами хворих в якості супутньої патології. При цьому враховувалися дані анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) обстеження та

результати сонографічного дослідження органів черевної порожнини [6, 26]. Як вже підкреслювалося, обов'язково виключали вірусну етіологію ураження печінки шляхом обстеження хворих, що знаходилися під наглядом, на наявність маркерів ВГ за допомогою радіоімунного методу та ІФА. В діагностиці СП враховувалися вимоги Наказу МОЗ України №271 від 13.06.2005 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія". До дослідження не залучали хворих, в яких за даними анамнезу відмічалось зловживання алкогольними напоями, навіть якщо вони не знаходилися офіційно на обліку у лікаря-нарколога, а також пацієнтів з досвідом застосування наркотичних речовин у будь-якому вигляді.

Для реалізації мети роботи, поряд із загальноприйнятими обстеженням, всім хворим, які знаходилися під наглядом, проводили дослідження показників аденілової системи крові. Використовували метод тонкошарової хроматографії із застосуванням стандартних пластин "Silufol" [5]. Дослідження вмісту АТФ, АДФ та АМФ проводили у гомогенаті еритроцитів периферійної крові обстежених хворих. При цьому еритроцити виділяли з гепаринізованої венозної крові; обробляли 0,8 N хлорною кислотою, та для подальших досліджень відбирали 1,0 мл супернатанту, який нейтралізували 2 м розчином K₂CO₃. Прозорий надосадковий розчин наносили в кількості 0,1 мл у вигляді вузької смужки довжиною 1 см на стандартну платівку "Silufol" UV-254 спеціальною мікропіпеткою, яка додається до набору "Silufol". Хроматографію здійснювали у призматичній камері протягом 25-30 хвилин з системою розчинників діоксан-вода-аміак у співвідношенні 6:4:1. Після висушування хроматограм проводили дефектування плям під впливом ультрафіолетового випромінювання, елюїровали виявлені плями 0,1 N розчином соляної кислоти та вимірювали оптичну щільність елюату при довжині хвилі 260 нм. При розрахунку вмісту аденінових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) у гомогенаті еритроцитів використовували коефіцієнт молярної екстинкції нуклеотидів за формулою:

$$K = \frac{e \times V_a \times V_e}{E \times d \times V_p} \quad [7]$$

У цій формулі К - вміст аденіннуклеотиду на 1 л еритроцитів (мкмоль); Va - об'єм елюату на хроматограмі (3 мл); Ve - об'єм усієї проби (4,8 мл); Vp - об'єм проби, що була нанесена на платівку "Silufol" (0,1 мл); E - коефіцієнт молярної екстинкції, який складає 14,7 для АТФ, 15,0 для АДФ та 14,6 для АМФ; d - товщина шару розчину у кюветі (1 см).

Дослідження вмісту аденінових нуклеотидів проводили до початку лікування, тобто при вступі хворих до спеціалізованого пульмонологічного відділення, повторно - після завершення основного курсу лікування, тобто безпосередньо перед випискою із стаціонару, та в подальшому - в період диспансерного нагляду, через 20-30 днів після виписки із стаціонару.

Для контролю функціонального стану печінки у хворих з наявністю фонового СП обов'язково досліджували низку біохімічних показників - так званих "функціональних проб печінки" - рівень білірубину у сироватці крові та його фракцій - вільного (непрямого) та зв'язаного (прямого), активність сироваткових амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показників тимолової проби за допомогою уніфікованих методів [25].

Лікування хворих з діагнозом НП здійснювалося виходячи з вимог Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. При цьому пацієнтам, що знаходилися під наглядом, призначали антибактеріальні, бронхолітичні засоби, антигістамінні препарати, полівітаміни [15]. Хворим з наявністю фонового СП вводили також гепатозахисні препарати, а саме Ессенціале Н та карсил або силібор [23, 30]. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася на персональному комп'ютері AMD Athlon™ 64 3200+ із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica, враховуючи при цьому основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [11, 24].

Отримані результати та їх обговорення

Клінічна картина НП до початку лікування в обстежених нами пацієнтів була типовою [2, 15, 35]. Хворі скаржилися на загальну слабкість, нездужання, зниження апетиту, підвищену пітливість, серцебиття, дифузний головний біль, іноді та-

кож запаморочення, порушення сну, кашель, який у 92 пацієнтів (82,1%) супроводжувався виділенням слизово-гнійного харкотиння. У 22 хворих з числа обстежених (19,6%) відмічені домішки крові до гнійного харкотиння, при цьому у 10 пацієнтів (8,9%) харкотиння мало типовий "іржавий" характер [2].

Підвищення температури тіла в межах 38,0-39,0°С було характерно для 96 хворих (85,7%). В той же час у 11 пацієнтів (9,8%), у всіх з тяжким перебігом НП, температура тіла до початку лікування досягала 39,6-40,0°С, та потім знижувалася під впливом терапії, що проводилася. У 5 хворих з числа обстежених, тобто 4,5%, підвищення температури було в межах 37,6-37,9°С. В цілому при тяжкому перебігу НП було відмічено більш значне підвищення температури тіла, та нерідко більш тривале збереження пропасниці, ніж при середньотяжкому варіанту перебігу пневмонії.

При об'єктивному обстеженні у більшості хворих, що знаходилися під наглядом, при аускультатії вислуховувалося жорстке або послаблене дихання над легeneвими ділянками, а також сухі та дрібно пухирцеві вологі хрипи на боку ураження легені запальним процесом. У більшості обстежених (100 хворих; 89,3%) відмічено також наявність притупленості перкуторного звуку відповідно до ураженої ділянки легені та нерідко обмеження рухливості легеневого краю (що відмічалось переважно при локалізації запального вогнища в нижніх частинах легень). Печінка була збільшена у розмірах у 58 хворих з 1-ї та 3-ї підгруп, в яких мала місце фонова патологія печінки у вигляді СП. При цьому у 32 обстежених збільшення печінки було в межах 2-3 см; у 20 хворих печінка виступала на 4-5 см із під реберного краю, та у 6 осіб збільшення печінки було в межах 6-7 см. При пальпації відмічалось ущільнення печінки, її поверхня була гладкою, край - заокруглений, тупий. Чутливість печінкового краю при пальпації відмічена лише у 12 хворих, у решти 46 пацієнтів чутливість при пальпації печінкового краю не відмічено. При сонографічному дослідженні органів черевної порожнини [1] у 58 хворих виявлені ознаки СП у вигляді гепатомегалії, підвищення ехогенності паренхіми печінки, нечіткої візуалізації діафрагмального контуру орга-

на, розмитості судинного малюнка тощо.

В клінічному аналізі крові [17] у 102 хворих (91,1%) відмічено наявність лейкоцитозу, в тому числі у 39 (34,8%) - в межах $10,1-12,0 \cdot 10^9/\text{л}$, 50 пацієнтів (44,6%) - в межах $12,1-13,0 \cdot 10^9/\text{л}$ та 13 хворих (11,7%) - в межах $13,1-13,9 \cdot 10^9/\text{л}$. У 10 обстежених (8,9%) кількість лейкоцитів у периферійній крові залишалася в межах $7,6-9,3 \cdot 10^9/\text{л}$, тобто відповідала межах фізіологічної норми. Наявність нейтрофільного зсуву формули крові вліво була виявлена у 96 обстежених (85,7%) в тому числі у 21 хворого (18,75%) - до метамієлоцитів (1-5%), що свідчило про значне подразнення кісткомозкового ростка кровотворення; у решти 75 (66,95%) зсув лейкоцитарної формули відмічався в плані підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілоцитів (в межах 6-16% та в окремих випадках навіть більше). Підвищення ШОЕ мало місце у всіх обстежених, в тому числі в межах 15-20 мм/год - у 42 (37,5%), 21-30 мм/год - у 55 хворих (49,1%), 31-40 мм/год - у 11 осіб (9,8%) та 41-46 мм/год - у 4 (3,6%) пацієнтів. У сечі 82 хворих (73,2%) виявлена альбумінурія, переважно у вигляді слідів білку, як проявлення синдрому інфекційного токсикозу.

При біохімічному обстеженні 58 хворих з наявністю фонового СП у сироватці крові 34 з них (58,6%) відмічено підвищення рівня загального білірубину (в межах 21,5-24,6 мкмоль/л) у 56 (96,6%) - збільшення вмісту фракції прямого (зв'язаного) білірубину в межах 5,2-8,3 мкмоль/л, у 44 хворих (75,9%) - підвищення активності АлАТ в межах 0,8-1,65 ммоль/год.л та у 42 пацієнтів (72,4%) також АсАТ в межах 0,6-1,26 ммоль/год.л. Показник тимолової проби був збільшений в межах 6-8,5 од. у 35 хворих (60,3%). Отже, у більшості обстежених хворих в гострому періоді НП відмічалися чітко виражені біохімічні ознаки загострення хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки (СП), що підтверджується наявністю зсувів біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Показово, що у більшості хворих третьої підгрупи - 22 осіб з 23 (тобто 95,7%) мали місце чітко виражені порушення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, тоді як в першій підгрупі вони виявлені у 20 з 35

обстежених (57,1%), тобто в 1,68 рази рідше ($P < 0,05$). Таким чином, при тяжкому перебігу НП біохімічні порушення з боку функціональних проб печінки у хворих з фоновим СП зустрічаються суттєво частіше, ніж при середньотяжкому перебігу пневмонії, що можливо зв'язати з більшою вираженістю (інтенсивністю) синдрому інфекційної інтоксикації у хворих з тяжким перебігом НП у порівнянні зі середньотяжким.

Проведення дослідження показників аденілової системи дозволило встановити наявність порушень як кількості окремих аденінових нуклеотидів у крові, так і співвідношення між ними (табл. 1).

Таблиця 1

Показники аденілової системи крові обстежених хворих в гострому періоді НП (до початку лікування), (M ± m)

Показники аденілової системи	Підгрупи обстежених хворих			
	середньотяжкий перебіг НП		тяжкий перебіг НП	
	перша (n=35)	друга (n=33)	третя (n=23)	четверта (n=21)
АТФ (мкмоль/л)	392,0±6,0 $P_1 < 0,001$	425,0±5,0 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$	321,0±6,2 $P_1 < 0,001$	343,0±4,2 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Норма АТФ (688,0±6,7) мкмоль/л				
АДФ (мкмоль/л)	278,0±8,2 $P_1 < 0,05$	259,0±6,4 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	289,0±7,5 $P_1 < 0,01$	286,0±8,4 $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,1$
Норма АДФ (230,0±5,2) мкмоль/л				
АМФ (мкмоль/л)	116,0±6,5 $P_1 < 0,001$	80,5±4,6 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$	128,0±7,2 $P_1 < 0,001$	122,0±6,3 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,1$
Норма АМФ (32,0±3,2) мкмоль/л				
ЕЗК	0,68±0,02 $P_1 < 0,05$	0,73±0,03 $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$	0,63±0,03 $P_1 < 0,01$	0,65±0,03 $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,1$
Норма ЕЗК (0,85±0,02)				
АТФ/АДФ	1,4±0,03 $P_1 < 0,001$	1,64±0,02 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$	1,1±0,01 $P_1 < 0,001$	1,20±0,02 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Норма АТФ/АДФ (2,99±0,03)				
АТФ/АМФ	3,38±0,09 $P_1 < 0,001$	5,28±0,12 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	2,51±0,08 $P_1 < 0,001$	2,81±0,06 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
Норма АТФ/АМФ (21,5±0,25)				

Примітки: P_1 відображає вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; P_2 - між показниками в підгрупах з однаковою тяжкістю перебігу НП (першої та другої, або третьої та четвертої).

З таблиці 1 видно, що концентрації провідної енергетичної сполуки - АТФ суттєво знижена у всіх підгрупах обстежених хворих: в першій підгрупі - в середньому в 1,76 рази стосовно норми ($P < 0,001$), в другій підгрупі - в 1,62 рази ($P < 0,001$), в третій підгрупі - в 2,14 рази ($P < 0,001$) та в четвертій - в 2,0 рази ($P < 0,001$). Отже, максимальне значення вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів було відмічено у хворих третьої підгрупи, тобто при наявності НП на тлі СП. Показово, що при одній тяжкості перебігу, кратність зниження вмісту АТФ у крові достовірно більш значуща ($P < 0,05$) при наявності фонової хронічної патології печінки, а саме в першій підгрупі відносно другої ($P < 0,05$) та в третій підгрупі відносно четвертої ($P < 0,05$).

Концентрація АДФ у крові обстежених хворих була вірогідно підвищена: в першій підгрупі в середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$), в другій - в 1,13 рази ($P < 0,05$), третій - в 1,25 рази ($P < 0,01$) та четвертій - в 1,24 рази ($P < 0,01$). Таким чином, максимальне підвищення рівня АДФ мало місце у пацієнтів третьої та четвертої підгрупи ($P < 0,01$), тобто при тяжкому перебігу НП. В підгрупах з наявністю фонового СП відмічене більш значне підвищення вмісту АДФ у гомогенаті еритроцитів, однак недостовірне в статистичному відношенні в цілому по підгрупах ($P > 0,05-0,1$). Підвищення вмісту АДФ може відмічатися при наявності підвищеного розпаду АТФ або недостатності її ресинтезу [7, 16]. Оскільки обстежені хворі мають в організмі гострий інфекційний процес, тобто саме НП, їхня потрібність в АТФ, як головному джерелі енергії для потреб активованих біохімічних та імунологічних реакцій суттєво зростає, виходячи із загальних положень термодинамічного аналізу [14]. Тому можна вважати, що підвищення концентрації АДФ у крові обстежених хворих на тлі суттєвого зменшення вмісту АТФ, може мати поперед усього компенсаторне значення, спрямоване на активацію біосинтезу АТФ з АДФ [13, 16].

Для обстежених нами пацієнтів було також характерним значне підвищення вмісту АМФ у гомогенаті еритроцитів (дивись табл. 1). Дійсно, в першій підгрупі вміст АМФ був підвищений в середньому в 3,63 рази стосовно норми ($P < 0,001$), в

другій підгрупі - в 2,52 рази ($P < 0,01$), в третій підгрупі - в 4,0 рази ($P < 0,001$) та в четвертій підгрупі - в 3,8 рази ($P < 0,001$). Отже, максимальна кратність збільшення вмісту АМФ у крові відмічена в підгрупах хворих з наявністю фонової СП, тобто в першій та третій. При середньотяжкому перебігу хвороби відмічається вірогідне підвищення вмісту АМФ у крові хворих на НП з наявністю фонового СП (перша підгрупа) стосовно пацієнтів з відсутністю патології печінки (друга підгрупа): кратність збільшення концентрації АМФ при цьому складає 1,44 рази ($P < 0,01$). Підвищення вмісту АМФ у крові може відмічатися як внаслідок глибокої деградації АТФ при значних потребах в енергії та недостатньому її поповненні [8, 16], так і при підвищеному ресинтезу АДФ з АМФ, саме з метою поповнення пулу макроергічних сполук [13, 14]. Оскільки як для пневмонії, так і для хронічної патології печінки характерним вважають наявність гіпоксичних станів [7, 13], які закономірно супроводжуються погіршенням умов продукування макроергічних сполук [16, 29], наявність суттєвого підвищення вмісту АМФ у організмі хворих можна вважати саме наслідком пригнічення процесів ресинтезу АДФ.

ЕЗК був вірогідно знижений у всіх підгрупах обстежених хворих: в першій підгрупі в середньому в 1,25 рази стосовно норми ($P < 0,05$), в другій підгрупі - в 1,16 рази ($P < 0,05$), в третій - в 1,35 рази ($P < 0,01$) та четвертій - в 1,31 рази ($P < 0,01$). Отже, максимальне зниження ЕЗК було відмічено при тяжкому перебігу НП у порівнянні зі середньотяжким.

Коефіцієнти АТФ/АДФ та АТФ/АМФ у зв'язку з суттєвим зниженням вмісту АТФ та підвищенням концентрації у крові АДФ та АМФ були суттєво знижені. Так, кратність зменшення коефіцієнту АТФ/АДФ склала в першій підгрупі 2,14 рази ($P < 0,001$), в другій підгрупі - 1,82 рази ($P < 0,001$), в третій підгрупі - 2,72 рази ($P < 0,001$) та четвертій підгрупі - 2,5 рази ($P < 0,001$). Таким чином, максимальне зниження даного показника характерно для хворих з тяжким перебігом НП, особливо при наявності фонової патології печінки у вигляді СП (кратність зменшення коефіцієнта АТФ/АДФ при цьому досягає 2,72 рази; при $P < 0,001$).

Коефіцієнт АТФ/АМФ в обстежених хворих був зменшений ще більш суттєво. Дійсно, кратність зниження цього показника у хворих першої підгрупи склала в середньому 6,36 рази ($P<0,001$), другій підгрупі - 4,1 рази ($P<0,001$), третій підгрупі - 8,57 разів ($P<0,001$) та четвертій підгрупі - 7,65 ($P<0,001$). Показово, що при середньотяжкому перебігу НП, кратність зниження коефіцієнта АТФ/АМФ при наявності фонового СП була в середньому в 1,56 рази більша, ніж при відсутності фонової хронічної патології печінки ($P<0,001$). При тяжкому перебігу НП ступінь зниження коефіцієнта АТФ/АМФ також була більш значуща при наявності фонового СП ($P<0,05$).

Отже, проведення біохімічних досліджень до початку лікування, тобто в гострому періоді НП, дозволило встановити, що у хворих відмічаються суттєві зсуви з боку аденілової системи, які характеризуються зниженням концентрації найбільш важливої макроергічної сполуки - АТФ у крові (гомогенаті еритроцитів) при помірному збільшенні вмісту АДФ та значному підвищенні концентрації АМФ. ЕЗК був зменшений, коефіцієнти АТФ/АДФ та АТФ/АМФ - суттєво знижені. Найбільш суттєві зсуви з боку показників аденілової системи в гострому періоді НП відмічаються при тяжкому перебігу захворювання, та при одній та тій же тяжкості пневмонії - при наявності фонової хронічної патології печінки у вигляді СП. Це свідчить про негативний вплив фонового СП на стан енергетичного метаболізму у хворих на НП та взагалі про зниження енергетичного потенціалу організму (ЕПО).

Дійсно, підрахунок ЕПО за відомою формулою [7] дозволив встановити, що при нормі даного показника ($2,63 \pm 0,03$), його рівень в цей період обстеження у хворих першої підгрупи складає в середньому $0,99 \pm 0,02$, тобто в 2,66 разів нижче норми ($P<0,001$), в другій підгрупі - $1,25 \pm 0,03$ ($P<0,01$), в третій підгрупі - $0,77 \pm 0,02$ ($P<0,001$) та четвертій підгрупі - $0,84 \pm 0,03$ ($P<0,001$), як це видно у таблиці 2.

З таблиці 2 видно, що кратність зменшення ЕПО стосовно нормальних значень даного показника складає в першій підгрупі в середньому 2,66 рази ($P<0,001$), в другій підгрупі - 2,1 рази

($P<0,001$), в третій підгрупі - 3,42 рази ($P<0,001$) та в четвертій підгрупі - 3,13 рази ($P<0,001$). При цьому між рівнем ЕПО в першій підгрупі (з наявністю СП) та другій підгрупі (з відсутністю фонової патології печінки) при середньотяжкому перебігу НП має місце вірогідна різниця, а саме ЕПО в першій підгрупі в середньому в 1,26 рази нижче, ніж в другій ($P<0,01$). При тяжкому перебігу пневмонії, імовірно, саме тяжкість (інтенсивність) інфекційного токсикозу в першу чергу обумовлює ступінь порушень енергетичного метаболізму. Тому показник ЕПО у хворих третьої підгрупи в середньому лише в 1,1 рази менше в 3-й підгрупі, ніж в 4-й, що не є статистично значущим на даному матеріалі ($P>0,05$). Однак саме в 3-й підгрупі відмічається найбільш виражене зниження концентрації АТФ у крові хворих, а також коефіцієнта АТФ/АМФ ($P<0,05$), що свідчить про максимальні зсуви показників енергетичного метаболізму саме при тяжкому перебізі НП на тлі СП (табл.2).

Таблиця 2

Показник ЕПО в обстежених хворих в гострому періоді НП (до початку лікування), ($M \pm m$)

Підгрупи обстежених хворих з НП			
середньотяжкий перебіг НП		тяжкий перебіг НП	
перша (n=35)	друга (n=33)	третя (n=23)	четверта (n=21)
$0,99 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$	$1,25 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$	$0,77 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$	$0,84 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$
Норма ($2,63 \pm 0,03$)			

Примітки: P_1 відображає вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; P_2 - між показниками в підгрупах з однаковою тяжкістю перебігу НП (першої та другої, або третьої та четвертої).

Отже, були виявлені два незалежних фактора, що негативно впливають на стан аденілової системи у хворих з НП: в першу чергу це тяжкість клінічного перебігу пневмонії, а значить вираженість (інтенсивність) інфекційного токсикозу в обстежених хворих; в другу чергу таким фактором є наявність фонового СП, при якому показники аденілової системи в цілому більш порушені, ніж при відсутності фонової хронічної патології печінки.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про наявність чітко виражених порушень з боку аденілової системи у хворих на НП, ступень яких залежить від тяжкості перебігу хвороби. При тяжкому перебігу НП у хворих більш суттєво знижується рівень АТФ у крові та пригнічується ЕПО, ніж при середньотяжкому перебігу хвороби. Наявність фонові хронічної патології печінки у вигляді СП негативно впливає на стан аденілової системи крові та сприяє зниженню рівня АТФ у гомогенаті еритроцитів та показника ЕПО, особливо при середньотяжкому перебізі НП.

Дані щодо дослідження показників аденілової системи після завершення основного курсу лікування хворих на НП (перед випискою із стаціонару) узагальнені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники аденілової системи крові в обстежених хворих після завершення основного курсу лікування (M±m)

Показники аденілової системи	Підгрупи обстежених хворих			
	середньотяжкий перебіг НП		тяжкий перебіг НП	
	перша (n=35)	друга (n=33)	третья (n=23)	четверта (n=21)
АТФ (мкмоль/л)	429,0±5,5 P ₁ <0,001	488,0±6,2 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01	385,0±6,0 P ₁ <0,001	356,0±5,2 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05
Норма АТФ (688,0±6,7) мкмоль/л				
АДФ (мкмоль/л)	246,0±6,2 P ₁ >0,05	234,0±5,8 P ₁ >0,1 P ₂ >0,05	262,0±6,5 P ₁ <0,05	258,0±5,2 P ₁ <0,05 P ₂ >0,05
Норма АДФ (230,0±5,2) мкмоль/л				
АМФ (мкмоль/л)	62,2±3,5 P ₁ <0,01	42,4±2,6 P ₁ =0,05 P ₂ <0,05	91,5±2,2 P ₁ <0,001	80,4±2,3 P ₁ <0,001 P ₂ =0,05
Норма АМФ (32,0±3,2) мкмоль/л				
ЕЗК	0,75±0,03 P ₁ <0,05	0,79±0,02 P ₁ >0,05 P ₂ >0,05	0,70±0,02 P ₁ <0,05	0,70±0,03 P ₁ <0,05 P ₂ >0,1
Норма ЕЗК (0,85±0,02)				
АТФ/АДФ	1,74±0,03 P ₁ <0,001	2,09±0,03 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	1,46±0,02 P ₁ <0,001	1,38±0,03 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05
Норма АТФ/АДФ (2,99±0,03)				
АТФ/АМФ	6,9±0,15 P ₁ <0,001	11,6±0,25 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01	4,20±0,12 P ₁ <0,001	4,4±0,15 P ₁ <0,001 P ₂ >0,05
Норма АТФ/АМФ (21,5±0,25)				

Примітки: P₁ відображає вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; P₂ - між показниками в підгрупах з однаковою тяжкістю перебігу НП (першої та другої, або третьої та четвертої).

При аналізі даних, що наведені у таблиці 3 було встановлено, що концентрація АТФ у крові мало тенденцію до підвищення у всіх обстежених підгрупах хворих. В першій підгрупі кратність зростання рівня АТФ у гомогенаті еритроцитів складає за період лікування 1,1 рази відносно вихідного рівня (P=0,05) та досягла в середньому (429,0±5,5) мкмоль/л, що однак було в 1,6 рази нижче відносного показника норми (P<0,001). В другій підгрупі кратність зростання вмісту АТФ у крові відносно вихідного рівня склала 1,15 рази (P<0,05); при цьому середній рівень АТФ в гомогенаті еритроцитів в цей період обстеження складав (488,0±6,2) мкмоль/л, що, однак було нижче показника фізіологічної норми в середньому в 1,42 рази (P<0,01). В третій підгрупі обстежених хворих на НП кратність підвищення вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів склала 1,2 рази (P<0,05) стосовно вихідного рівня, та відповідний показник досягав на момент завершення основного курсу лікування (385,0±6,0) мкмоль/л, що, однак, становило в 1,79 рази нижче показника норми (P<0,001). В четвертій підгрупі обстежених хворих кратність збільшення вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів в ході лікування склала лише 1,04 рази відносно вихідного рівня (P>0,05). При цьому даний показник залишався в середньому в 1,93 рази нижче фізіологічної норми (P<0,001). Отже, незважаючи на деяку позитивну динаміку, в цілому рівень провідної макроергічної сполуки, а саме АТФ, в гомогенаті еритроцитів периферійної крові обстежених хворих з діагнозом НП залишався суттєво зниженим на момент завершення основного курсу лікування. При цьому найбільше зниження даного показника мало місце в четвертій підгрупі, тобто у хворих, в яких був тяжкий перебіг НП. При середньотяжкому перебізі НП на момент завершення основного курсу лікування у пацієнтів першої підгрупи (в яких мав місце фоновий СП) ступень зниження вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів був вірогідно більш значним, ніж в другій підгрупі, в якій не було фонові патології печінки (кратність розбіжностей рівня АТФ у крові хворих цих підгруп складала в середньому 1,14 рази; P<0,01). При тяжкому перебізі НП

таких чітких різниць між вмістом АТФ у крові хворих третьої та четвертої підгруп не виявлено ($P > 0,05$).

Показово, що поряд з підвищенням вмісту АТФ у крові, в обстежених пацієнтів відмічена тенденція до зниження концентрації АДФ у крові (дивись табл.3). Дійсно, в першій підгрупі вміст АДФ у гомогенаті еритроцитів знизився в середньому в 1,13 рази ($P = 0,05$) та досяг рівня ($246,0 \pm 6,2$) мкмоль/л, що відносно не відрізнялося від відповідного показника норми ($P > 0,05$). Кратність зменшення рівня АДФ у крові хворих другої підгрупи складала 1,11 рази ($P = 0,05$) та середній показник вмісту АДФ у гомогенаті еритроцитів після завершення основного курсу лікування хворих на НП складав ($234,0 \pm 5,8$) мкмоль/л, що було в середньому в 1,05 рази нижче, ніж в першій підгрупі в цей період обстеження ($P > 0,05$), та при цьому повністю відповідало межах фізіологічної норми для вмісту АДФ ($P > 0,1$). При тяжкому перебізі НП на момент завершення основного курсу лікування вміст АДФ у гомогенаті еритроцитів залишався вірогідно вище норми ($P < 0,05$). Кратність зниження вмісту АДФ у крові складала відносно вихідного рівня в середньому 1,1 рази в третій підгрупі ($P < 0,05$) та також 1,1 рази в четвертій підгрупі ($P < 0,05$). При цьому вміст АДФ у гомогенаті еритроцитів в периферійній крові на момент завершення основного курсу складав у третій підгрупі, в середньому ($289,0 \pm 7,5$) мкмоль/л, що було в 1,26 рази вище норми для даного показника ($P < 0,01$) та в четвертій підгрупі - 1,24 рази ($P < 0,01$), що було в 1,24 рази вище норми ($P < 0,01$). Вірогідної різниці між вмістом АДФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих третьої та четвертої підгруп на момент завершення основного курсу лікування не було виявлено. Дійсно, ці показники складали у середньому ($262,0 \pm 6,5$) мкмоль/л та ($258,0 \pm 5,2$) мкмоль/л, різниця між ними не була суттєва ($P > 0,05$). Отже, при тяжкому перебізі НП на момент завершення основного курсу лікування не відмічено вірогідних розбіжностей між підгрупами хворих з наявністю та відсутністю фонового СП стосовно вмісту АТФ та АДФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові - кратність зниження даних показників в третій та четвертій підгрупах були практично однаковими ($P > 0,05$).

Вміст АМФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові на момент завершення основного курсу лікування суттєво знижувався відносно вихідного рівня. В першій підгрупі кратність цього зниження відносно вихідного значення даного показника складала 1,86 рази ($P < 0,01$), та вміст АМФ на момент завершення лікування становив в середньому ($62,2 \pm 3,5$) мкмоль/л, що було, однак, в 1,94 рази вище відповідного показника норми ($P < 0,01$). В другій підгрупі кратність зниження вмісту АМФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові складала за період лікування 1,9 рази ($P < 0,01$), та на момент завершення основного курсу лікування вміст АМФ у крові хворих другої підгрупи складав у середньому ($42,4 \pm 2,6$) мкмоль/л, що було в 1,32 рази вище норми ($P = 0,05$). Виявлена вірогідна різниця між вмістом АМФ у гомогенаті еритроцитів хворих першої та другої підгруп на момент завершення основного курсу лікування: кратність розбіжностей складала 1,47 рази ($P < 0,05$) за рахунок більш високого рівня АМФ в першій підгрупі пацієнтів, тобто з наявністю фонового СП.

В третій підгрупі обстежених хворих кратність зниження вмісту АМФ у крові відносно вихідного рівня складала за період лікування 1,4 рази ($P < 0,05$), при цьому на момент завершення основного курсу терапії вміст АМФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих цієї підгрупи складав в середньому ($91,5 \pm 2,2$) мкмоль/л, що було в 2,86 рази вище норми ($P < 0,001$). В четвертій підгрупі обстежених хворих рівень АМФ у гомогенаті еритроцитів в периферійній крові за період проведення лікування зменшувався відносно вихідного показника концентрації АМФ в середньому в 1,52 рази ($P < 0,01$). При цьому на момент завершення основного курсу лікування вміст АМФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих четвертої підгрупи складав в середньому ($80,4 \pm 2,3$) мкмоль/л, що було в 2,5 рази вище відповідного показника норми ($P < 0,001$). Встановлені також вірогідні розбіжності (при $P = 0,05$) між вмістом АМФ у гомогенаті еритроцитів хворих третьої та четвертої підгруп: в третій підгрупі (з наявністю фонового СП) рівень АМФ в цей період обстежен-

ня залишався в середньому в 1,14 рази вище, ніж в четвертій (з відсутністю фонові хронічної патології печінки).

ЕЗК за період лікування мав помірно виражену тенденцію до збільшення: в першій підгрупі в середньому в 1,1 рази ($P=0,05$), в другій - в 1,08 рази ($P=0,05$), в третій - в 1,11 рази ($P=0,05$) та четвертій - в 1,08 рази ($P=0,05$). На момент завершення основного курсу лікування хворих на НП в першій підгрупі цей показник становив в середньому $0,75 \pm 0,03$, що було в 1,13 рази нижче норми ($P<0,05$), в другій підгрупі - $0,79 \pm 0,02$, що вірогідно не відрізнялося від норми ($P>0,05$). В третій та четвертій підгрупах значення ЕЗК були практично однаковими та складали відповідно $0,70 \pm 0,02$ та $0,70 \pm 0,03$ ($P>0,01$). При цьому рівень ЕЗК у пацієнтів третьої та четвертої підгруп був відповідно в 1,21 рази нижче норми ($P<0,05$).

Отже, встановлено, що у хворих, які перенесли НП з середньотяжким перебігом при відсутності фонові хронічної патології печінки у вигляді СП, тобто в другій підгрупі, значення ЕЗК підвищуються практично до нижньої межі норми ($P>0,05$). При наявності фонові патології печінки (саме СП), а також у пацієнтів, які перехворіли на тяжку форму НП, показники ЕЗК залишаються вірогідно нижче норми ($P<0,05$).

Коефіцієнт АТФ/АДФ у зв'язку з підвищенням вмісту АТФ у крові та зниженням концентрації АДФ, мав тенденцію до збільшення. В першій підгрупі кратність збільшення даного індексу за період лікування складала 1,24 рази ($P<0,05$), та коефіцієнт АТФ/АДФ досягав середнього значення $1,74 \pm 0,03$, що було однак в 1,72 рази нижче норми даного показника ($P<0,001$). У другій підгрупі кратність збільшення індексу АТФ/АДФ за період лікування складала 1,27 рази ($P<0,05$), та після завершення основного терапевтичного курсу в гострому періоді пневмонії цей індекс досягав значення $2,09 \pm 0,03$, що, однак було в середньому в 1,43 рази нижче фізіологічної норми даного показника ($P<0,01$). Показово, що різниця значень даного коефіцієнту між першою та другою підгрупами статистично значуща (при $P<0,05$) за рахунок переваги індексу АТФ/АДФ в другій підгрупі (з відсутністю фонові патології

печінки). Кратність розбіжностей індексу АТФ/АДФ при цьому складає 1,2 рази ($P<0,05$), оскільки в першій підгрупі має місце більш значне зниження цього коефіцієнту відносно норми ($P<0,05$), що, мабуть, пов'язано з наявністю хронічної патології печінки у вигляді СП в якості несприятливого фону, на якому виникало захворювання на НП.

У пацієнтів, які перехворіли на тяжку форму НП, зниження коефіцієнту АТФ/АДФ залишалося максимальним. Дійсно, в цей період обстеження в третій підгрупі рівень індексу АТФ/АДФ складав в середньому $1,46 \pm 0,02$, тобто даний коефіцієнт підвищився в 1,33 рази відносно вихідного рівня ($P<0,05$), та в той же час залишався в 2,0 рази нижче відповідного показника норми ($P<0,001$). В четвертій підгрупі кратність зростання індексу АТФ/АДФ за період лікування НП складала лише 1,15 рази ($P=0,05$), при цьому на момент завершення лікування цей коефіцієнт складав в середньому $1,38 \pm 0,03$, що було в 2,17 рази нижче норми для даного показника ($P<0,001$). Отже, отримані дані свідчать, що коефіцієнт АТФ/АДФ на момент завершення основного курсу лікування залишався вірогідно нижче норми, особливо у хворих, в яких в гострому періоді захворювання мав місце тяжкий перебіг пневмонії, а при середньотяжкому перебізі НП - у пацієнтів з наявністю фонові СП у порівнянні з особами, в яких хронічна патологія печінки була відсутня.

Коефіцієнт АТФ/АМФ в обстежених хворих також мав тенденцію до підвищення у порівнянні з вихідним рівнем. В першій підгрупі кратність збільшення цього індексу складала за період лікування 2,04 рази ($P<0,01$), та він досягав значення $3,38 \pm 0,09$ на момент завершення основного курсу терапії. Однак при цьому цей індекс залишався в середньому в 3,1 рази нижче норми ($P<0,001$), що свідчило про збереження вираженого дисбалансу у вмісті цих аденинових нуклеотидів у крові хворих. В другій підгрупі коефіцієнт АТФ/АМФ за період лікування НП підвищувався в середньому в 2,2 рази та досягав при цьому $11,6 \pm 0,25$, що, однак, було в 1,85 рази нижче відповідного показника норми ($P<0,001$). При цьому кратність розбіжностей значень даного коефіцієнту в першій

та другій підгрупах хворих в цей період обстеження складала 1,68 рази ($P < 0,01$). Це свідчить про суттєве негативне значення наявності фонові хронічної патології печінки у вигляді її стеатозу у хворих першої підгрупи обстежених осіб у порівнянні з пацієнтами другої підгрупи, в яких така фонові патологія печінки була відсутня. У осіб, що перехворіли на НП з тяжким перебігом пневмонії, коефіцієнт АТФ/АМФ був знижений більш суттєво, ніж у пацієнтів, в яких мав місце середньотяжкий перебіг НП. Дійсно, кратність підвищення індексу АТФ/АМФ у пацієнтів з третьої підгрупи за період лікування НП складала лише 1,67 рази ($P < 0,05$), при цьому на момент завершення основного курсу лікування даний індекс досягав значення $4,20 \pm 0,12$, що, однак, було в середньому в 5,1 рази нижче норми ($P < 0,001$). Кратність підвищення коефіцієнту АТФ/АМФ в четвертій підгрупі хворих складала за період проведення основного курсу лікування 1,57 рази ($P < 0,05$); при цьому даний індекс на момент завершення терапії складав в середньому $4,40 \pm 0,15$, що було однак в 4,9 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$). Вірогідної різниці між значеннями коефіцієнтів АТФ/АМФ у хворих третьої та четвертої підгруп не виявлено ($P > 0,05$). Отже, якщо у пацієнтів, які перехворіли на НП зі середньотяжким перебігом пневмонії вельми суттєве значення для рівня коефіцієнта АТФ/АМФ мало наявність або відсутність фонові хронічної патології печінки у вигляді СП, що негативно впливало на значення даного індексу, то в осіб, що мали в гострому періоді тяжкий перебіг НП більше значення мало саме захворювання на пневмонію, тобто тяжкість інфекційного токсикозу.

Дані щодо аналізу показника ЕПО в цей період обстеження хворих, що знаходилися під наглядом, узагальнені в таблиці 4. З цієї таблиці видно, що в першій підгрупі обстежених хворих ЕПО в ході лікування підвисився в середньому в 1,4 рази ($P < 0,01$), однак на момент завершення основного курсу терапії залишився в 1,89 рази нижче норми ($P < 0,001$). Показник ЕПО в другій підгрупі за період проведення лікування збільшився в середньому в 1,42 рази ($P < 0,01$), однак в той же

час залишався в 1,49 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$). При цьому встановлено наявність вірогідної різниці між значеннями коефіцієнта ЕПО у хворих першої та другої підгруп, оскільки кратність розбіжностей даного показника між цими підгрупами на момент завершення основного курсу лікування складала 1,27 рази ($P < 0,01$) за рахунок більш високого ЕПО у хворих другої підгрупи. Таким чином, на момент завершення основного курсу лікування ЕПО був більш високим в другій підгрупі хворих (з відсутністю фонові патології печінки) у порівнянні з пацієнтами першої підгрупи, в яких був діагностований фоновий СП (табл.4).

Таблиця 4

Показник ЕПО в обстежених хворих в періоді реконвалесценції НП (після завершення основного курсу лікування), ($M \pm m$)

Підгрупи обстежених хворих з НП			
середньотяжкий перебіг НП		тяжкий перебіг НП	
перша (n=35)	друга (n=33)	третя (n=23)	четверта (n=21)
$1,39 \pm 0,03$	$1,77 \pm 0,04$	$1,09 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,03$
$P_1 < 0,001$	$P_1 < 0,001$	$P_1 < 0,001$	$P_1 < 0,001$
	$P_2 < 0,01$		$P_2 > 0,05$
Норма ($2,63 \pm 0,03$)			

Примітки: P_1 відображає вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; P_2 - між показниками в підгрупах з однаковою тяжкістю перебігу НП (першої та другої, або третьої та четвертої).

Максимальне зниження ЕПО в цей період обстеження було відмічено у хворих, що перенесли тяжкий перебіг НП. Так, в третій підгрупі обстежених відмічено підвищення ЕПО відносно вихідного рівня в середньому в 1,42 рази ($P < 0,05$), та при цьому даний показник залишався в 2,4 рази нижче норми ($P < 0,001$). В четвертій підгрупі обстежених хворих кратність збільшення ЕПО за період лікування складала 1,25 рази ($P < 0,05$). При цьому на момент завершення основного курсу лікування рівень ЕПО в четвертій підгрупі обстежених хворих складав в середньому $1,05 \pm 0,03$, що, однак, було в 2,5 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$). Вірогідних

розбіжностей між значеннями ЕПО в третій та четвертій підгрупах обстежених хворих знайдено не було ($P>0,05$).

Отже, при аналізі значень такого інтегрального індексу енергозбереження організму, яким є коефіцієнт ЕПО [13, 16], було встановлено, що на момент завершення основного курсу лікування хворих на НП, у більшості обстежених зберігається суттєве зменшення даного показника, що свідчить про дефіцит енергії у організмі обстежених осіб. У пацієнтів, що мали середньотяжкий перебіг НП в гострому періоді, максимальне зниження ЕПО відмічається в цей період обстеження при наявності фонові хронічної патології печінки у вигляді СП, кратність різниць ЕПО у порівнянні з особами, в яких не виявлена фонові патологія печінки, досягає 1,27 рази ($P<0,01$). Найбільш значуще зниження ЕПО відмічається в осіб, що переохворіли на тяжку форму НП, при цьому кратність розбіжностей з відповідним показником норми складає 2,46 рази ($P<0,001$), що свідчить про значне зменшення енергетичного потенціалу організму у пацієнтів, в яких мав місце тяжкий перебіг пневмонії.

Таким чином, застосування лише загальноприйнятих засобів в лікуванні НП, в тому числі при наявності в якості несприятливого фону хронічної патології печінки у вигляді СП, не забезпечує повністю відновлення основних показників аденілової системи крові, в тому числі інтегрального індексу ЕПО. Це свідчить про необхідність додаткового призначення таким хворим метаболічно активних препаратів, що сприяють відновленню енергетичного потенціалу та забезпечують покращення показників аденілової системи, яка є важливою складовою частиною енергетичного метаболізму [7, 9].

Дані щодо стану показників аденілової системи крові, які були отримані в періоді диспансерного нагляду, через 20-30 днів після виписки обстежених хворих із стаціонару, узагальнені в таблиці 5. З цієї таблиці видно, що в періоді диспансерного нагляду у більшості хворих, що переохворіли на НП, зберігаються вірогідні зсуви з боку показників аденілової системи, хоча і менш виражені ніж на момент виписки зі стаціонару. В цей період обстеження поперед усього у всіх обстежених підгрупах

хворих має місце зниження концентрації АТФ у гомогенаті еритроцитів у порівнянні з відповідним показником норми. Дійсно, в першій підгрупі кратність зменшення вмісту АТФ у крові в цей період обстеження складала 1,4 рази ($P<0,001$), в другій підгрупі - 1,17 рази ($P<0,001$), в третій підгрупі - в 1,69 рази ($P<0,001$) та четвертої підгрупі - в 1,57 рази ($P<0,001$)(табл.5).

Таблиця 5

Показники аденілової системи крові в обстежених осіб в періоді диспансерного нагляду (через 20-30 днів після виписки із стаціонару), ($M \pm m$)

Показники аденілової системи	Підгрупи обстежених хворих			
	що перенесли НП з середньотяжким перебігом		що перенесли НП з тяжким перебігом	
	перша (n=35)	друга (n=33)	третя (n=23)	четверта (n=21)
АТФ (мкмоль/л)	485,0±6,2 $P_1<0,001$	586,0±6,0 $P_1<0,001$ $P_2<0,001$	408,0±5,5 $P_1<0,001$	438,0±6,4 $P_1<0,001$ $P_2<0,05$
	Норма АТФ (688,0±6,7) мкмоль/л			
АДФ (мкмоль/л)	236,0±4,8 $P_1>0,05$	232,0±5,2 $P_1>0,1$ $P_2>0,1$	248,0±5,0 $P_1=0,05$	242,0±5,3 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$
	Норма АДФ (230,0±5,2) мкмоль/л			
АМФ (мкмоль/л)	48,2±2,5 $P_1<0,05$	36,4±2,3 $P_1>0,05$ $P_2<0,05$	61,3±3,2 $P_1<0,001$	56,6±2,6 $P_1<0,01$ $P_2>0,05$
	Норма АМФ (32,0±3,2) мкмоль/л			
ЕЗК	0,78±0,02 $P_1=0,05$	0,82±0,03 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	0,74±0,02 $P_1<0,05$	0,82±0,03 $P_1>0,05$ $P_2=0,05$
	Норма ЕЗК (0,85±0,02)			
АТФ/АДФ	2,06±0,03 $P_1<0,001$	2,53±0,05 $P_1<0,01$ $P_2<0,01$	1,65±0,04 $P_1<0,001$	1,81±0,06 $P_1<0,001$ $P_2>0,05$
	Норма АТФ/АДФ (2,99±0,03)			
АТФ/АМФ	10,1±0,12 $P_1<0,001$	16,1±0,26 $P_1<0,001$ $P_2<0,01$	6,7±0,16 $P_1<0,001$	7,7±0,22 $P_1<0,001$ $P_2=0,05$
	Норма АТФ/АМФ (21,5±0,25)			

Примітки: P_1 - відображає вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; P_2 - між показниками в підгрупах з однаковою тяжкістю перебігу НП (першої та другої, або третьої та четвертої).

Показово, що при цьому відмічається суттєва різниця між вмістом АТФ у крові хворих з наявністю та відсутністю хронічної патології печінки в якості несприятливого фону. Так, в першій

підгрупі (з наявністю фонового СП) вміст АТФ у крові був в середньому в 1,2 рази нижче ніж в другій підгрупі (з відсутністю фонового СП), при $P < 0,001$. Вірогідна різниця відмічена також між концентрацією АТФ в крові хворих третьої та четвертої підгруп (кратність різниць 1,07 рази; $P < 0,05$). Отже, при наявності фонового СП відмічається більш тривале збереження дефіциту АТФ у крові після перенесеної НП, що особливо чітко виражено при середньотяжкому перебізі пневмонії.

Вміст АДФ у крові обстежених в цей період досліджень мав в цілому подальшу тенденцію до зниження. При цьому концентрація АДФ у крові хворих першої та другої підгруп практично нормалізувалася ($P > 0,05-0,1$), в четвертій підгрупі була біля верхньої межі норми ($P > 0,05$), та лише в третій підгрупі була помірно підвищена (в середньому в 1,08 рази; $P = 0,05$). Концентрація АМФ в другій підгрупі обстежених знижалася до верхньої межі норми ($P > 0,05$), в першій підгрупі (з наявністю фонового СП) залишалася в середньому в 1,5 рази вище норми ($P < 0,05$). Більш виражене підвищення рівня АМФ зберігалось у хворих, які перенесли тяжку форму НП: в третій підгрупі в середньому в 1,9 рази стосовно норми ($P < 0,001$) та в четвертій підгрупі в 1,77 рази ($P < 0,01$). При цьому в цілому рівень АМФ був більш підвищеним у хворих з фонсвим СП (в 1,08 рази), однак ця різниця не мала ознак статистичної достовірності ($P > 0,05$).

Показник ЕЗК мав помірну тенденцію до підвищення, причому в другій та четвертій підгрупах хворих (з відсутністю фонового СП) цей показник досягав нижньої межі фізіологічної норми ($P > 0,05$), тоді як в першій підгрупі залишався помірно зниженим ($P = 0,05$) також, як і в третій підгрупі ($P < 0,05$). Таким чином, в підгрупах хворих, що перенесли НП, та не мали фонового СП, відмічалася чітко виражена тенденція до нормалізації ЕЗК, в той час, як при наявності у хворих фонової хронічної патології печінки у вигляді СП, цей інтегральний показник залишався вірогідно зниженим відносно норми.

Коефіцієнт АТФ/АДФ в обстежених хворих у цьому періоді дослідження також мав тенденцію до підвищення у по-

рівнянні з попередніми результатами, однак виходячи зі зниженого рівня АТФ у крові, в цілому у всіх підгрупах цей коефіцієнт залишався вірогідно нижче норми. Дійсно, кратність зниження коефіцієнту АТФ/АДФ складала в першій групі обстежених в 1,18 рази ($P < 0,05$), та при цьому даний індекс досягав значення $2,06 \pm 0,03$, що однак, було в 1,45 рази нижче норми ($P < 0,05$). В другій підгрупі індекс АТФ/АДФ підвищувався за період лікування в середньому в 1,2 рази ($P < 0,05$) та досягав при цьому $2,53 \pm 0,05$, що в той же час було в середньому в 1,2 рази нижче норми ($P < 0,01$). В третій підгрупі коефіцієнт АТФ/АДФ збільшувався за період лікування в середньому в 1,13 рази ($P = 0,05$) та при цьому досягав $1,65 \pm 0,04$, що в той же час було в 1,8 рази нижче норми ($P < 0,001$). В четвертій підгрупі обстежених індекс АТФ/АДФ збільшувався в ході лікування в середньому в 1,3 рази ($P < 0,05$) та досягав значення $1,81 \pm 0,06$, що, однак, було в 1,65 рази нижче норми ($P < 0,001$). Встановлено, що у пацієнтів які перенесли НП зі середньотяжким перебігом, при наявності фонового хронічного захворювання печінки у вигляді СП, індекс АТФ/АДФ суттєво менший (перша підгрупа), ніж при відсутності фонової патології печінки (кратність розбіжностей складає 1,23 рази; $P < 0,01$).

Коефіцієнт АТФ/АМФ в цей період обстеження також мав тенденцію до збільшення за рахунок певного підвищення концентрації АТФ та зменшення рівня АМФ у крові (дивись табл. 5). Дійсно, під впливом лікування, що проводилося обстеженим хворим, даний індекс в першій підгрупі збільшився в середньому в 1,46 рази ($P < 0,05$) та досяг $10,1 \pm 0,12$, що, однак залишалося в середньому в 2,13 рази нижче норми ($P < 0,001$). В другій підгрупі за період проведення лікування кратність збільшення індексу АТФ/АМФ складала 1,39 рази ($P < 0,05$) та при цьому даний коефіцієнт досяг середнього значення $16,1 \pm 0,26$, що було в той же час в 1,34 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$). Показово, що в першій підгрупі хворих (з наявністю хронічної фонової патології печінки у вигляді СП) коефіцієнт АТФ/АМФ був в середньому в 1,6 рази нижче ($P < 0,01$), ніж у пацієнтів другої підгрупи при

одній та тій же тяжкості перенесеної НП (середньотяжкий перебіг хвороби). Таким чином наявність фонового СП негативно впливало на стан аденілової системи крові взагалі, та співвідношення вмісту АТФ та АМФ зокрема.

В третій підгрупі коефіцієнт АТФ/АМФ за період проведення лікування зростав в середньому в 1,6 рази ($P < 0,05$) та досягав $6,7 \pm 0,16$, що, однак, було в 3,2 рази нижче норми ($P < 0,001$). В четвертій підгрупі коефіцієнт АТФ/АМФ за період проведеного лікування збільшувався в середньому в 1,75 рази ($P < 0,05$). При цьому даний індекс досягав $7,70 \pm 0,22$, що, однак, було в 2,79 рази нижче норми ($P < 0,001$). Встановлена вірогідна різниця значень коефіцієнту АТФ/АМФ між третьою та четвертою підгрупами хворих (кратність розбіжностей складає 1,15 рази, $P = 0,05$). Це також свідчить про негативний вплив фонового СП (у хворих третьою підгрупи) на стан аденілової системи крові.

Отже, отримані дані дозволили встановити, що в обстежених хворих на НП в період диспансерного нагляду (через 20-30 днів після виписки із стаціонару) зберігаються в більшості випадків зсуви з боку стану аденілової системи крові, які характеризуються зниженням вмісту АТФ в крові, коефіцієнтів АТФ/АДФ та АТФ/АМФ, у частини хворих - ЕЗК. Найбільш виражені зсуви кількості аденіннуклеотидів та співвідношення між окремими аденіновими нуклеотидами відмічається у пацієнтів, які мали тяжкий перебіг хвороби та особливо, якщо виявляється фонові хронічна патологія печінки у вигляді СП. Таким чином, наявність фонового СП негативно впливає на показники аденілової системи крові як в гострому періоді НП, так і в фазі реконвалесценції та в періоді диспансерного обстеження хворих з даною патологією.

Дані, що отримані при підрахуванні показника ЕПО, наведені в таблиці 6. З таблиці 6 видно, що протягом періоду диспансерного нагляду показник ЕПО мав тенденцію до збільшення. При цьому рівень ЕПО підвищився в першій групі обстежених пацієнтів в середньому в 1,23 рази ($P < 0,05$) та досяг значення $1,71 \pm 0,05$, що, однак, становило в 1,54 рази нижче

норми для даного показника ($P < 0,001$). Коефіцієнт ЕПО в другій підгрупі обстежених хворих в цей період обстеження збільшився в середньому в 1,23 рази ($P < 0,05$) та досяг значення $2,18 \pm 0,06$. В той же час рівень ЕПО у хворих другої підгрупи залишався в середньому в 1,21 рази нижче норми ($P < 0,01$). Встановлена вірогідна різниця значень показника ЕПО між хворими в першій та другій підгрупами в цей період обстеження (кратність розбіжностей складає 1,27 рази ($P < 0,05$) за рахунок більш високого показника ЕПО в другій підгрупі хворих (з відсутністю фонові хронічної патології печінки у вигляді СП). Отже, ці дані підтверджують негативний вплив СП на показники аденілової системи зокрема, та стану енергетичного метаболізму в цілому, у хворих на НП (табл.6).

Таблиця 6

Показник ЕПО в обстежених хворих в періоді диспансерного нагляду ($M \pm m$)

Підгрупи обстежених хворих з НП			
середньотяжкий перебіг НП		тяжкий перебіг НП	
перша (n=35)	друга (n=33)	третья (n=23)	четверта (n=21)
$1,71 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$2,18 \pm 0,06$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$	$1,32 \pm 0,05$ $P_1 < 0,001$	$1,47 \pm 0,04$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$
Норма ($2,63 \pm 0,03$)			

Примітки: P_1 відображає вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; P_2 - між показниками в підгрупах з однаковою тяжкістю перебігу НП (першої та другої, або третьої та четвертої).

В третій підгрупі обстежених хворих на НП в періоді диспансерного нагляду відмічено підвищення показника ЕПО в середньому в 1,21 рази ($P < 0,05$) у порівнянні з даними попереднього дослідження. При цьому даний показник становив в цей період обстеження в середньому $1,32 \pm 0,05$, що було в той же час в 2,0 рази нижче норми ($P < 0,001$). В четвертій підгрупі кратність збільшення показника ЕПО у порівнянні з даними попереднього дослідження складала 1,4 рази ($P < 0,01$). В той же час, середній показник ЕПО в цей період дослідження у хворих четвертої підгрупи складав в середньому $1,47 \pm 0,04$, що було в 1,79 рази нижче відповідного показника фізіологічної норми ($P < 0,001$). Вірогід-

ної різниці між індексами ЕПО у хворих третьої та четвертої підгруп встановлено не було ($P > 0,05$), хоча в цілому в третій підгрупі (з наявністю фонового СП) показник ЕПО в 1,11 рази нижче, ніж в четвертій (з відсутністю фонового СП).

Отже, у всіх вивчених підгрупах хворих на НП в періоді диспансерного нагляду (через 20-30 днів після виписки хворих із стаціонару) зберігається зниження інтегрального індексу ЕПО, який характеризує загальний рівень енергозабезпечення організму. Виходячи з цих даних, можна ще раз відмітити раніше виказану нами пропозицію щодо доцільності включення до загального комплексу лікування хворих на НП, особливо при наявності фонового СП, метаболічно активних препаратів, які спроможні забезпечити відновлення метаболічного гомеостазу у хворих, та зокрема показників аденілової системи крові, що мають велике значення у енергетичному обміні організму людини.

Висновки

1. У хворих в гострому періоді НП виявлені суттєві порушення показників аденілової системи крові, а саме зниження концентрації провідної макроергічної сполуки - АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих на тлі компенсаторного підвищення вмісту інших аденінових нуклеотидів - АДФ та особливо АМФ, що можна також пов'язати з підвищеним розпадом АТФ у організмі хворих у зв'язку зі збільшеними потребами в енергії. Інтегральний коефіцієнт ЕЗК був закономірно знижений, індекси АТФ/АДФ та АТФ/АМФ - суттєво зменшені, рівно як і показник ЕПО.

2. Найбільш виражені зсуви з боку аденілової системи крові встановлені при тяжкому перебізі НП, а в групі хворих зі середньотяжким перебігом пневмонії - при наявності фонової хронічної патології печінки у вигляді СП. Максимальні порушення показників аденілової системи були виявлені у хворих з тяжким перебігом пневмонії та наявністю водночас фонового СП: в цій підгрупі пацієнтів кратність зниження вмісту АТФ у крові складала 2,14 рази стосовно норми ($P < 0,001$), збільшення вмісту АДФ у крові досягало 1,26 рази відносно нормальних значень даного показника ($P < 0,01$), АМФ - 4,0 рази

($P < 0,001$), зменшення ЕЗК складало 1,35 рази стосовно норми ($P < 0,01$), коефіцієнт АТФ/АДФ був знижений в середньому в 2,7 рази ($P < 0,001$), індекс АТФ/АМФ - 8,57 рази ($P < 0,001$), ЕПО - в 3,42 рази стосовно норми ($P < 0,001$). Це свідчить про значні розлади енергетичного метаболізму та падіння енергозабезпеченості органів і тканин хворих на НП, особливо при тяжкому перебізі пневмонії та наявності в якості несприятливого фактору фонової хронічної патології печінки у вигляді СП.

3. В періоді реконвалесценції, після завершення основного курсу лікування хворих на НП, відмічається деяке покращення показників аденілової системи, зокрема тенденція к підвищенню вмісту АТФ у крові та зменшення водночас рівня АДФ та АМФ, збільшення ЕЗК та коефіцієнтів АТФ/АДФ, АТФ/АМФ і ЕПО. Однак у всіх обстежених підгрупах хворих, особливо при тяжкому перебізі пневмонії та наявності в якості несприятливого фона хронічної патології печінки у вигляді СП, зберігалися чітко виражені зсуви вивчених показників аденілової системи крові.

4. При проведенні диспансерного обстеження хворих на НП після їхньої виписки із стаціонару було встановлено, що через 20-30 днів після виписки, у всіх підгрупах хворих зберігається вірогідне зменшення вмісту у крові (гомогенаті еритроцитів) АТФ - найбільше у пацієнтів, що перенесли тяжку форму пневмонії та мають фонову хронічну патологію печінки у вигляді СП (в середньому в 1,69 рази стосовно норми; $P < 0,001$), зменшення ЕЗК та ЕПО, дисбаланс співвідношення вмісту у крові окремих аденінових нуклеотидів, характеризуються збереженням зниження індексів АТФ/АДФ та АТФ/АМФ. Максимальне значення даних коефіцієнтів також виявлено в цей період дослідження у підгрупі хворих, що перенесли тяжку форму НП та мають при цьому в якості несприятливого фактору хронічну патологію печінки у вигляді СП. В цій підгрупі хворих в періоді диспансерного обстеження коефіцієнт АТФ/АДФ був в середньому в 1,8 рази нижче норми ($P < 0,001$) індекс АТФ/АМФ - в 3,2 рази ($P < 0,001$), ЕПО - в 2 рази нижче норми ($P < 0,001$). Ці дані свідчать про збереження у

хворих, що перенесли тяжку форму НП, а також у пацієнтів з фоновою хронічною патологією печінки, зокрема СП, суттєвих зсувів стану аденілової системи крові, а в більш широкому плані - порушень енергетичного обміну.

5. Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати доцільним провести дослідження ефективності метаболічно активних препаратів в комплексній терапії хворих на НП, в тому числі з наявністю в них фонової хронічної патології печінки, зокрема СП, та їхнього впливу на показники аденілової системи з метою корекції стану енергетичного обміну організму.

Література

1. Бацков С.С. Ультразвуковой метод исследования в гастроэнтерологии / С.С. Бацков. - СПб.: Основа, 1995. - 152 с.
2. Болезни органов дыхания / Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. - Кн. 4. - [пер. с англ.]. - М.: Практика, 2005. - С. 1700-1804.
3. Буеверов А.О. "Жирная печень": причины и последствия / А.О.Буеверов //Практикующий врач. - 2002. - №1. - С. 5-8.
4. Великая О.В. Состояние защитных функций легких у больных пневмонией с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом В / О.В. Великая, В.М. Провоторов // Клиническая медицина. - 2007. - №10. - С.34-37.
5. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин //Лабораторное дело. - 1980. - №12. - С. 735-738.
6. Зубовский Г.А. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей / Г.А. Зубовский. - М.: Медицина, 1988 - 240 с.
7. Иванов Н.Р. Обмен веществ и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В.И. Рубин. - [2-е изд.]. Саратов: Изд-во СГУ, 1992. - 286 с.
8. Клиническая оценка биохимических показателей при заболеваниях внутренних органов / [Передерий В.Г., Хме

левский Ю.В., Коноплева Л.Ф. и др.]. - Киев: Здоров'я, 1993. - 192 с.

9. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. - [3-е изд.]. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 252 с.

10. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов //Клиническая медицина. - 2000. - №1. - С. 56-58.

11. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

12. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // 36. наук праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. - 2000. - Вип. 9, Кн. 4. - С. 5-10.

13. Мусич Я. Основы биохимии патологических процессов / Я. Мусич ; [пер. с чешского]. - М.: Медицина, 1985. - 432 с.

14. Мушкамбаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ. В 3-х томах / Н.Н. Мушкамбаров. - Т.2. Обмен углеводов и энергетический метаболизм. - [2-е изд.]. - М.: Химия, 1998. - С. 345-652.

15. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичні рекомендації) //Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". - Київ.: Велес, 2007. - С. 105-146.

16. Ньюсхолм Э. Регуляция метаболизма / Э. Ньюсхолм, К. Старт ; [пер. с англ.]. - М.: Мир, 1987. - 408 с.

17. Ослопов В.Н. Клиническая лабораторная диагностика / В.Н. Ослопов, А.Р. Садынова, Р.А. Абдулханов. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 228 с.

18. Подымова С.Д. Болезни печени : руководство для врача / С.Д. Подымова. - [3-е изд.]. - М.: Медицина, 1998 - 704 с.

19. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2001 та 2006 рр. / под ред. Ю.І. Феценко. - Київ, 2007. - 46 с.

20. Разумний Р.В. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у хворих на НП, сполучену зі СП в динаміці загальноприйнятого лікування / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 6 (93). - С. 178-189.

21. Разумний Р.В. Стан ліпопероксидації у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2008. - № 4. - С. 56-62.

22. Разумний Р.В. Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на негоспітальну пневмонію, поєднану зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 7 (94). - С. 141-159.

23. Северов М.А. Неалкогольная жировая болезнь печени / М.А. Северов // Врач. - 2002. - № 10. - С. 23-26.

24. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: Геотар Медицина, 2000. - 160 с.

25. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / под ред. Л.Л. Громишевой. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

26. Фадеенко Г.Д. "Жировая печень": этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 3 (13). - С. 9-17.

27. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 3 (23). - С. 88-95.

28. Фадеенко Г.Д. Факторы транскрипции и молекулярные медиаторы стеатоза печени / Г.Д. Фадеенко, Н.А.

Кравченко // Украинский терапевтический журнал. - 2005. - № 1. - С. 100-106.

29. Фролов В.М. Метаболические расстройства при патологии печени и их коррекция. Т. II. / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994. - 168 с.

30. Харченко Н.В. Медикаментозное лечение хворих із жировою інфільтрацією печінки різної етіології / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, В.В. Харченко // Ліки України. - 2002. - №6. - С. 9-10.

31. Carbonara S. Community-acquired pneumonia / S. Carbonara, L. Monno, B. Longo, G. Angarano // Curr. Opin. Pulm. Med. - 2009. - Vol. 15. (3). - P. 261-273.

32. Marchesini G. Nonalcoholic fatty liver disease: Disease and comorbidity - effects on quality of life / G. Marchesini, G. Bianchi // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - Vol. 6. (9). - P. 504-506.

33. Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: playing by the rules / C. Mc Cabe, C. Kirchner, H. Zhang [e.a.] // Arch. Intern. Med. - 2009. - Vol. 169. (16). - P. 1462-1464.

34. Mechanisms of the hepatic acute-phase response during bacterial pneumonia / L.J. Quinton, M.R. Jones, B.E. Robson, J.P. Mizgerd // Infect. Immun. - 2009. - Vol. 77. (6). - P. 2417-2426.

35. Restrepo M.J. Severe community-acquired pneumonia / M.J. Restrepo, A. Anzueto // Infect. Dis. Clin. North. Am. - 2009. - Vol. 23. (3). - P. 503-520.

36. Shifflet A. Non-alcoholic steatohepatitis: an overview / A. Shifflet, G.Y. Wu // J. Formos. Med. Assoc. - 2009. - Vol. 108. (1). - P. 4-12.

37. Woodhead M. European vision of community-acquired pneumonia / M. Woodhead // Semin. Respir. Crit. Care Med. - 2009. - Vol. 30. (2). - P. 136-145.

Резюме

Разумный Р.В. Показники аденілової системи крові у хворих на негоспітальну пневмонію, поєднану зі стеатозом печінки.

У статті проаналізовані показники аденілової системи крові у хворих на негоспітальну пневмонію, сполучену зі стеатозом печінки. В гострому періоді пневмонії найбільш виражені зсуви з боку аденілової системи крові були виявлені у хворих з тяжким перебігом пневмонії та наявністю в якості несприятливого фактору фонові хронічної патології печінки у вигляді СП. Після завершення основного курсу лікування хворих на НІП, при тяжкому перебізі пневмонії та наявності СП, зберігалися чітко виражені зсуви вивчених показників аденілової системи крові.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, стеатоз печінки, аденілова система крові.

Резюме

Разумный Р.В. Показатели адениловой системы крови у больных внегоспитальной пневмонией, сочетанной со стеатозом печени. Луганск, Украина.

В статье проанализированы показатели адениловой системы крови у больных внегоспитальной пневмонией (ВП), сочетанной со стеатозом печени (СП). В остром периоде ВП, наиболее выраженные сдвиги со стороны адениловой системы крови были выявлены у больных с тяжелым течением пневмонии и наличием в качестве неблагоприятного фактора фоновой хронической патологии печени в виде СП. После завершения основного курса лечения больных ВП, при тяжелом течении пневмонии и наличии СП, сохранялись четко выраженные сдвиги изученных показателей адениловой системы крови.

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, стеатоз печени, адениловая система крови.

Summary

Razumnyy R.V. Indicators of adenylic system of blood among patients with community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis. Lugansk, Ukraine.

The article analyzes the performance of blood adenylic system among patients with community-acquired pneumonia (CAP) in combination with hepatic steatosis (HS). In the acute period of CAP, the most pronounced changes of the blood adenylic system have been identified in patients with severe pneumonia and the presence of an adverse factor in the background of chronic liver disease as HS. After completing the basic course of treatment of patients with CAP in cases of severe pneumonia and the presence of HS, remained distinct shifts of the studied indicators of blood adenylic system.

Key words: community-acquired pneumonia, hepatic steatosis, adenylic system of blood.

Рецензент: д.мед.н., доц. Г.І.Победьонна

УДК 616.895.4-092.612.017.1.018

**ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ
ІМУПРЕТУ НА РІВЕНЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ (E2,
F2α) У КРОВІ ХВОРИХ ПАРАНОЇДНОЮ
ШИЗОФРЕНІЄЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ
РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО НЕЙРОЛЕПТИКІВ**

**Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов, І.І. Кутько,
М.О. Пересадин**

*Інститут неврології, психіатрії і наркології
АМН України (Харків)*

*Луганський державний медичний університет
Луганський інститут праці і соціальних технологій*

Вступ

Шизофренія (Шз) - хронічно поточне психічне захворювання, що характеризуються поєднанням специфічних змін особі (аутизм, емоційне сплюснення, зниження активності - редуція енергетичного потенціалу, втрата єдності психічних процесів) зі всілякими продуктивними психопатологічними розладами [7]. У віковій групі 15 років і старше захворювання зустрічається з частотою від 0,30 до 1,20 на 1000 чоловік. Сумарні дані вказують, що частота захворювання дорівнює приблизно 1 на 1000 населення. У Сполучених Штатах щорік діагностується приблизно 200 тис. нових випадків захворювання; у всьому світі це число складає приблизно 2 млн чоловік [8]. В теперішній час від 30 до 60% хворих на ПШ проявляють ТР до нейролептиків, що суттєво погіршує прогноз лікування та реабілітації таких хворих. За останні роки було встановлено, що в основі патогенезу ТР лежить формування вторинного імунодефіцитного стану (ВІДС) на тлі розвитку аутоімунних процесів, у яких нейролептики, які тривало вживають хворі, нерідко грають роль гаптенів [2,6]. Тому було признано перспективним для детального вивчення механізмів формування ТР проаналізувати окремі ланки імунної відповіді у хворих на ПШ з наявністю ТР.