

Г.Н. Холодок, О.А. Лебедько, Г.П. Евсева, М.В. Ефименко, Е.В. Пашковская, М.Г. Козловский, В.К. Козлов

Использование геля "Бурые морские водоросли" в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей

НИИ охраны материнства и детства СО РАМН, 680022, ул. Воронежская, 49, корп.1, тел.: 8(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, iomid@mail.ru, г. Хабаровск

Контактная информация: Г.Н. Холодок, e-mail: hgn49@mail.ru

Резюме:

Проведена сравнительная оценка показателей гомеостаза у 34 детей в возрасте 6-14 лет с внебольничной пневмонией, получавших в составе комплексного лечения препарат "Бурые морские водоросли", и у 87 детей, получавших стандартную терапию. Установлены антиоксидантный, иммуностропный и йодкорректирующий эффекты препарата. Разработанная схема лечения гелем, включенная в стандартный протокол, показала целесообразность ее применения у детей с внебольничной пневмонией.

Ключевые слова:

внебольничная пневмония, дети, иммунитет, свободные радикалы, коррекция

G.N. Kholodok, O.A. Lebedko, G.P. Evseeva, M.V. Efi menko, E.V. Pashkovskaya, M.G. Kozlovskiy, V.K. Kozlov

Brown sea algae's gel in the complex treatment of community-acquired pneumonia in children

Research Institute of Mother and Child Health Care, Siberian Branch of Academy of Medical Sciences, Khabarovsk

Summary:

The comparative estimation of homeostasis parameters in 34 children at age 6-14 years with community-acquired pneumonia receiving "Brown sea algae's" gel in the complex treatment of pneumonia and 87 children on standard therapy was performed. Antioxidant, immune effects and iodine correction of the preparation were confirmed. The designed therapy protocol including "Brown sea algae's" gel has shown practicability of its using in children with community-acquired pneumonia.

Key words:

community-acquired pneumonia, children, immune, free oxide radicals, iodine, correction

Введение

Болезни органов дыхания у взрослых и детей составляют значительную часть заболеваемости населения в разных регионах мира и отрицательно влияют на качество жизни населения [4, 10]. Болезни органов дыхания у детей сопровождаются нарушениями гомеостаза как в остром, так и в восстановительном периоде. Результаты изучения биогенеза активных кислородных метаболитов свидетельствуют о том, что модулирование системного биогенеза активных форм кислорода (АФК) с помощью антиоксидантов нового поколения перспективно в аспекте управления процессами Т-лимфопоэза и, следовательно, для целенаправленного формирования Топосредованного иммунного ответа у детей с патологией органов дыхания [6]. В нарушении гомеостаза при пневмонии значительную роль играют микроэлементы, обладающие высокой биологической активностью. Важную роль в функционировании нейтрофильных гранулоцитов крови играют галоидные факторы, из которых наиболее активны йодиды [3, 7]. Территория Дальнего Востока характеризуется недостаточностью йода и дисбалансом других эссенциальных микроэлементов в окружающей среде. У детей ДВ-региона при пневмонии выявлен ряд фоновых дефицитных состояний (йод,

железо, селен и др.), обуславливающих возникновение и более тяжелое течение заболеваний [3].

Натуральный пищевой продукт гель "Бурые морские водоросли" приготовлен из бурых морских водорослей *Laminaria Japonica*. Гель "Бурые морские водоросли" получен путем сложного низкотемпературного гидролиза из морских водорослей вида *Laminaria Japonica*, содержит большое количество биологически активных веществ в форме полисахаридов (алгинат, фукоидан, ламинарии), микро- и макроэлементов, аминокислот, витаминов в соотношении и количествах, близких к содержанию и суточной потребности организма человека. Технология приготовления геля из бурых водорослей, сохраняющая целебные свойства всех компонентов, защищена патентами [8]. Впервые все активные биологические вещества получены из одного растения в оптимальной для организма человека концентрации и в легкоусвояемой форме. Препарат уникален и не имеет аналогов в России и за рубежом [6, 7, 8].

Гель с успехом применяется при ряде заболеваний для коррекции токсических состояний, иммунных нарушений, микроэлементного дисбаланса [6, 7, 8, 9, 11, 12]. Исследований влияния препарата на системные показатели воспалительного процесса в детской пульмонологической практике не проводилось.

Целью нашего исследования являлось изучение системного биогенеза активных форм кислорода, иммунного статуса и содержания йодидов в крови детей с внебольничной пневмонией при использовании геля "Бурые морские водоросли" в комплексном лечении внебольничной пневмонии у детей.

Материалы и методы

Исследования проведены у 34 детей с рентгенологически подтвержденной ВП (группа "базисная терапия + гель"), получавших в составе стандартной терапии пневмонии утром натощак 2 десертные ложки геля "Бурые морские водоросли", эмульгированного в 150 г яблочного сока, 1 раз в день в течение 10 дн. Объем препарата рассчитан на основании содержания йодидов в 100 г продукта (900 мкг) и суточной потребности (300 мкг) детей школьного возраста. Средний возраст детей составил 9,2 лет. Группой сравнения являлись 87 детей (группа "базисная терапия"), получавших стандартную терапию ВП, без применения геля "Бурые морские водоросли". Группы были репрезентативны по полу и возрасту. Оценка состояния биогенеза активных кислородных метаболитов (АКМ), иммунитета и содержания йодидов крови проводили 2-кратно - при поступлении и после окончания курса лечения на 14 дн. от момента госпитализации.

Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления сыворотки крови использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ) [2, 3]. Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B "PERKIN ELMER". Стандартизацию сигнала и математическую обработку кривых ХМЛ выполняли с помощью встроенной программы Finlab.

Определение уровня клеточного иммунитета - содержание лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций: CD3+/CD45+, CD4+/CD3+/CD45+, CD8+/CD3+/CD45+, CD(16+56)+/CD45+, CD19+/CD45+ - проводили методом лазерной проточной цитометрии; оценку ЦИК - по стандартной методике с использованием полиэтиленгликоля. Количественное определение IgA, IgM, IgG сыворотки крови - методом ИФА с использованием наборов ООО "Вектор-Бест".

Для изучения функциональной активности нейтрофилов (ФАН) исследовали фагоцитарную функцию на модели поглощения частиц латекса, размером 1,1 μ (С.Г. Потапова и соавт., 1977), кислородзависимый метаболизм нейтрофилов - с помощью спонтанного и индуцированного продигиозаном НСТ-теста.

Микроэлементный состав крови определяли методом атомно-абсорбционного анализа в сыворотке и форменных элементах на спектрофотометре "Хитачи 9000" (Япония). Содержание йодидов в цельной крови изучали методом прямой потенциометрии (А.С. Архангельская, Л.И. Хомик, 1994; А.И. Киеня с соавт., 1985) с использованием ион-селективных электродов ("Критур", Чехия).

Результаты и обсуждение

Клинические симптомы внебольничной пневмонии в группах исследования и сравнения были однотипными и соответствовали среднетяжелому течению внебольничной пневмококковой пневмонии. Рентгенологически выявляли одностороннюю очаговую инфильтрацию легочной ткани, с разрешением воспаления на 9-10 дн. антимикробного лечения. В гемограмме в 25% случаев выявляли умеренно выраженные воспалительные изменения, в 75% случаев -отсутствие признаков воспалительной активности, проявляющееся нормоцитозом или умеренной лейкопенией с относительным лимфоцитозом.С помощью сравнительного анализа ХМЛ-грамм установлено отсутствие межгрупповых различий показателей исходного (до лечения) свободнорадикального статуса сыворотки крови у пациентов с ВП обеих исследуемых групп (группы "базисная терапия" и группы "базисная терапия + гель"). При этом, в сравнении с контрольными, величины всех исследуемых ХМЛ-параметров этих пациентов были повышены в 9-10 раз (табл. 1), что свидетельствовало о наличии оксидативного стресса на системном уровне.

Таблица 1. Показатели хемилюминесценции (отн. ед.) свободнорадикального статуса сыворотки крови детей с внебольничной пневмонией (M \pm m)

Показатели	Контроль	Группа "стандартная терапия"		Группа "стандартная терапия + гель"	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ssp	0,049 \pm 0,003	0,460 \pm 0,020*	0,185 \pm 0,007*,**	0,475 \pm 0,024*	0,095 \pm 0,005*,**,***
Sind-1	0,114 \pm 0,007	1,125 \pm 0,061*	0,427 \pm 0,022*,**	1,154 \pm 0,052*	0,220 \pm 0,011*,**,***
h	0,060 \pm 0,004	0,377 \pm 0,019*	0,309 \pm 0,017*,**	0,390 \pm 0,020*	0,128 \pm 0,005*,**,***
Sind-2	0,188 \pm 0,007	1,650 \pm 0,070*	0,643 \pm 0,042*,**	1,700 \pm 0,073*	0,350 \pm 0,012**,***
H	0,132 \pm 0,006	1,349 \pm 0,052*	0,520 \pm 0,028*,**	1,380 \pm 0,050*	0,207 \pm 0,009*. **,***

Примечания. * - $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к контролю; ** - $p < 0,05$ достоверность внутригрупповых различий ("до лечения" - "после лечения"); *** - $p < 0,05$ достоверность межгрупповых различий "после лечения".

После базисной терапии величины всех исследуемых ХМЛ-показателей достоверно снизились в сравнении с аналогичными показателями группы "до лечения", но сохраняли статистически значимые отличия от контрольных. Так, активность свободнорадикальных процессов (Ssp) была увеличена в 3,8 раза, содержание гидроперекисей липидов (h) - в 5,2 раза, скорость образования и накопления перекисных радикалов (Sind-1) - в 3,7 раза. При этом активность антиоксидантной антирадикальной защиты, равно как и перекисная резистентность, были снижены, о чем соответственно свидетельствуют повышенные, в сравнении с контролем, уровни Sind-2 (в 3,4 раза) и H (в 3,9 раза).

В отличие от последствий базисной терапии, дополнительное включение в лечебный комплекс геля сопровождалось более выраженным корригирующим эффектом в отношении нарушений биогенеза свободных радикалов. Об этом свидетельствуют статистически значимые межгрупповые различия соответствующих параметров.

Так, в группе "базисная терапия + гель" величины Ssp, h, Sind-1, H, Sind-2 в 1,9; 2,4; 1,9; 2,5 и 1,8 раза соответственно были ниже аналогичных показателей группы пациентов, получивших только базисную терапию. Таким образом, включение в терапию пациентов с ВП геля активизировало процессы детоксикации продуктов свободнорадикального окисления.

Выявленный характер исходных изменений системного иммунитета (до лечения) аналогичен для детей обеих групп (табл. 2) и свидетельствует о повышении относительного лимфоцитоза, снижении процента Т-лимфоцитов (CD3+/CD45+), Т-хелперов (CD4+/CD3+/CD45+), ЕК-клеток (CD(16+56)+/CD45+), активности гуморального иммунитета с увеличением числа В-лимфоцитов (CD19+/CD45+) и об усилении процессов антителообразования с ростом сывороточных концентраций IgA, IgM, IgG. Состояние фагоцитарных факторов защиты характеризуется некоторой тенденцией к увеличению цитохимической активности нейтрофилов периферической крови в тестах восстановления нитросинего тетразолия, отсутствием положительной динамики поглотительной функции макрофагов и значительным снижением процента фагоцитирующих клеток в стимулированных тестах.

Таблица 2. Показатели системного иммунитета детей с внебольничной пневмонией в динамике до и после лечения гелем "Бурые морские водоросли" (M±m)

Показатели	Контроль, n=34	Группа "стандартная терапия"		Группа "стандартная терапия + гель"	
		до лечения, n=87	после лечения, n=30	до лечения, n=34	после лечения, n=30
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,81±0,20	6,62±0,29	6,43±0,1*,**	7,28±0,12*	5,18±0,22*,***
Лимфоциты, %	43,36±1,53	49,35±1,83*	54,37±0,9*	47,47±2,93	42,14±1,69*
CD3+/CD45+, %	66,20±1,54	59,60±1,10*	63,5±0,67*,**	61,80±2,36	72,13±1,57*,**,***
CD19+/CD45+, %	12,24±0,78	19,33±0,77*	14,87±0,78*,**	15,10±1,21*	12,25±0,77**,***
CD4+/CD3+/CD45+, %	38,64±1,22	34,55±0,89*	37,00±0,9**	33,90±1,55	44,75±1,53*,**,***
CD8+/CD3+/CD45+, %	21,42±0,97	17,99±0,73*	19,62±0,3	17,20±1,48	21,63±0,97
CD(16+56)+/CD45+, %	11,56±1,09	8,38±0,59*	12,75±0,58**	11,00±1,90	7,25±0,75*,**,***

%					
ИРИ	1,95±0,10	2,15±0,09	2,18±0,16	1,85±0,13	2,13±0,13
IgA, г/л	1,97±0,12	1,92±0,13	1,88±0,16	2,51±0,25*	1,79±0,21**
IgM, г/л	1,65±0,14	2,80±0,23*	1,95±0,04**	3,14±0,50*	5,19±0,31*,***
IgG, г/л	14,06±0,72	16,70±0,76*	16,54±0,4**	17,19±1,28*	24,07±1,01*,***
IgE, МЕ/мл	146,53±36,90	169,64±26,90	202,5±11,2	207,65±47,23	210,56±45,21
ЦИК, усл.ед.	12,00±1,16	17,47±1,12*	13,75±0,72	15,47±1,54*	11,88±1,28**
НСТ сп., усл.ед.	28,31±0,81	30,45±2,25	45,6±2,9**	29,81±2,99*	39,00±2,80*,**,***
НСТ ст., усл.ед.	39,47±0,97	40,61±2,25	48,4±0,9*,**	46,50±2,65*	48,00±2,98**,***
ФЧ сп., ед.	11,46±0,95	8,92±0,47*	6,19±0,1*,**	10,51±0,77	11,27±0,67
ФЧ ст., ед.	13,03±1,40	9,43±0,48*	6,46±0,16*,**	11,73±0,69	13,42±0,92
ФАН сп., %	51,16±0,89	47,27±2,90	47,6±2,1*,**	54,12±3,45	48,80±2,58
ФАН ст., %	71,93±1,01	49,90±2,87*	59,4±3,22*,**	55,88±3,30*	62,33±2,64*

Примечания. * - $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к контролю; ** - $p < 0,05$ достоверность внутригрупповых различий "до лечения" - "после лечения"; *** - $p < 0,05$ достоверность межгрупповых различий "после лечения".

Динамика иммунологических показателей после проведенной терапии имеет однонаправленный характер в обеих группах детей. Определено снижение и нормализация уровней лейкоцитов, лимфоцитов, CD19+/CD45+ клеток, повышение общих Т-лимфоцитов (CD3+/CD45+) и Т-хелперов (CD4+/CD3+/CD45+). В группе "базисная терапия + гель" установлена статистически достоверная ($p < 0,05$) положительная динамика вышеуказанных показателей к 14 дн. госпитализации, в сравнении с группой "базисная терапия" (табл. 2).

Изменения концентраций иммуноглобулинов различаются в группах детей с базисной терапией и с добавлением геля "Бурые морские водоросли". Так, снижение концентрации IgA выявлено в обеих группах, а содержание в сыворотке крови IgM и IgG после окончания терапии имело определенно положительную динамику только после применения геля. Активность окислительно-восстановительных процессов, оцениваемая в тестах восстановления НСТ, достоверно повышается уже в ранние сроки после терапии и не зависит от вида лечения.

У детей с применением базисной терапии установлено отсутствие положительного эффекта после неспецифической стимуляции нейтрофилов крови. Комплексное влияние базисной терапии и геля "Бурые морские водоросли" характеризуется более гармоничной коррекцией нарушений фагоцитарных факторов защиты: сохраняются высокая активность НСТ-теста, поглощательная способность и фагоцитарная активность нейтрофилов. Важным положительным эффектом применения геля является сохранение резерва иммунного ответа, определяемого в стимулированных тестах диагностики состояния фагоцитарных компонентов иммунной защиты, что свидетельствует об иммуностропном воздействии препарата гель "Бурые морские водоросли".

Содержание йодидов крови в группе детей с ВП, имевших до лечения низкие показатели содержания йодидов крови, достоверно повышалось после курса лечения гелем с

16,17±1,53 до 21,68±2,12 мкмоль/л ($p < 0,05$). В контрольной группе детей с ВП с нормальным содержанием йодидов до лечения и не получавших "Ламинар" содержание йодидов крови до лечения составило 48,88±3,48 мкмоль/л, после лечения - 39,53±2,54 мкмоль/л ($p < 0,05$).



Таким образом, данные динамики показателей свободнорадикального и иммунного статусов, содержания йодидов сыворотки крови пациентов с внебольничной пневмонией позволяют утверждать, что использование геля в комплексном лечении данной патологии патогенетически обоснованно и, в сравнении с базисной медикаментозной терапией, более эффективно.

Выводы

1. У детей с внебольничной пневмонией имеет место выраженный системный оксидативный стресс. В отличие от базисной терапии, лечебный комплекс, включающий помимо стандартных лекарственных средств гель "Бурые морские водоросли", эффективно корригирует нарушения системного свободнорадикального статуса.
2. Эффектами применения геля "Бурые морские водоросли" при внебольничной пневмонии являются ранняя нормализация показателей клеточной дифференцировки лимфоцитов периферической крови; индукция гуморального противоинфекционного иммунитета; сбалансированная коррекция нарушений системы фагоцитоза и энергообеспечения клеток макрофагально-моноцитарного ряда.
3. У детей с внебольничной пневмонией и дефицитом йода установлено йодкорректирующее действие геля "Бурые морские водоросли".
4. Результаты комплексного исследования, продемонстрировавшие антиоксидантное, иммуностропное и йодкорректирующее действие препарата, позволяют рекомендовать его для использования в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей.

Литература

1. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: мет. рек. - СПб.: Наука, 2000. - 198 с.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в живых системах // ВИНТИ АН СССР: Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. - М., 1991. - Т. 29. - 147 с.
3. Евсеева Г.П., Супрун С.В., Козлов В.К. Микроэлементный статус у детей с острой пневмонией в условиях Приамурья // Вестник Оренбургского государственного университета. - Прил. "Биоэлементология". - 2006. №12. - С. 93-96.
4. Евсеева Г.П., Лебедько О.А., Козлов В.К. Взаимоотношения микроэлементов и энзимов антиоксидантного действия // Актуальные вопросы охраны материнства и детства на современном этапе: тез. докл. I съезда педиатров ДВ (Хабаровск, 20-21 мая 2010 г.). - Хабаровск, 2010. - С. 73-74.
5. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого - взгляд в будущее. - Смоленск: МАКМАХ, 2010. - 128 с.
6. Морские водоросли в восстановительной медицине, комплексной терапии заболеваний с нарушениями
7. метаболизма [под ред. акад. РАМН, проф. А.Н. Разумова и акад. РАМН, проф. А.И. Вялкова]. - М., 2008. - 99 с.
8. Одинец А.Г. Способ оздоровления организма // Патент России № 2317092, 2008. Государственный реестр изобретений РФ 20.02.08, срок действия 11.06.2026 г.
9. Разумов А.Н., Михайлов В.И., Мясоєдов А.П. Использование пищевого продукта "Ламифарен" для диетического (лечебно-профилактического) питания в восстановительной медицине и комплексной терапии заболеваний. - М., 2003. - 32 с.
10. Супрун С.В., Козлов В.К., Зуева С.А. Оценка состояния детей раннего возраста в зависимости от патогенетических форм анемических состояний у беременных женщин // Актуальные вопросы охраны материнства и детства на современном этапе: тез. докл. I съезда педиатров ДВ (Хабаровск, 20-21 мая 2010 г.). - Хабаровск, 2010. - С. 366-371.
11. Таточенко В.К. Бремя пневмококковых инфекций в России // Журнал микробиол., эпидемиол., иммунол. 2010. - №3. - С. 102-108.

12.  12. Bird G.M., Haas P. On the nature of the cell wall constituents of *Laminaria* sp. Mannuronic acid // *Biochem J.* - 1981. - Vol. 7, №25. - P.403-410.
13.  13. Indergaard V. From ice cream to champagne: new applications for alginates//*Applied Phycology Forum.* - 1991. - Vol. 8, №1. - P. 2-4.