

Резюме

Запорожець Т. Ю. *Стабільні метаболіти оксиду азоту при різних формах ексудативного отиту.*

Було встановлено, що в періоді активного запального процесу при ексудативному середньому отиті (ЕСО) відмічаються різноспрямовані зміни показників стабільних метаболітів NO у крові. У хворих із хронічним перебігом запального процесу у середньому вусі спостерігалось зменшення рівня метаболітів NOx у крові.

Ключові слова: ексудативний середній отит, метаболіти оксиду азота.

Резюме

Запорожець Т. Ю. *Стабильные метаболиты оксида азота при различных формах экссудативного отита.*

Было установлено, что в период активного воспалительного процесса при экссудативном среднем отите (ЭСО) отмечаются разнонаправленные изменения показателей стабильных метаболитов NO в крови. У больных с хроническим течением воспалительного процесса в среднем ухе наблюдалось уменьшение уровня метаболитов NOx в крови.

Ключевые слова: экссудативный средний отит, метаболиты оксида азота.

Summary

Zaporozhets T. Y. *The stable metabolites oxide of nitrogen in blood at the different forms of eksudative otitis media.*

It was set that in the period of active inflammatory process at an eksudative otitis media (EOM) the different changes of indexes are marked of the stable metabolites oxide of nitrogen in blood. Patients with the chronic flow of inflammatory process in a middle ear had diminishing of level of metabolites NOx in blood.

Key words: eksudative otitis media, the stable metabolites oxide of nitrogen.

Рецензент: д. мед. н., проф. В. Р. Деменков

УДК 615.27:612.017.1+577.151:[616.12-008.331.1+616.341-002.44]-08

ЗМІНИ ВМІСТУ СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ ТА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

Т. В. Козленко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Реальною проблемою сьогодення є кількісне збільшення соматичної патології, в тому числі й за рахунок її поєданого перебігу, у зв'язку із чим необхідно підкреслити значущість сполук "середньої маси" (СМ) - від 500 до 5000 дальтон, що мають виражену токсичну дію на нервову, серцево-судинну, імунну системи. СМ мають негативну дію на стан біомембран клітин організму, сприяють порушенню метаболічних процесів та значному зниженню енергетичного потенціалу клітин. Доведена можливість впливу СМ на тонус гладком'язових клітин, на підвищення трансваскулярного транспорту, а також на взаємодію з компонентами системи гемостазу. По відношенню до судинної стінки можливо припускається пряма дія СМ на клітинні мембрани (за принципом рецепторних взаємоз'єднань або токсичного отруєння) або опосередкований вплив на судинне русло (шляхом активації тромбоцитів та лейкоцитів) [2, 11].

Як відомо, ефективність терапії артеріальної гіпертензії відображає досягнення цільового рівню артеріального тиску та уповільнення темпів ураження органів-мішеней, при цьому одними з визначальних факторів є корекція дисфункції ендотелію та порушень у системі мікроциркуляції [9, 13]. Зазначимо, що важливого значення набуває корекція окислювального стресу - процесу, що має не тільки негативний вплив на функцію ендотелію [4], але й на перебіг патологічних процесів загалом.

Так, відзначалося посилення процесів ліпопероксидації у хворих із різноманітними патологічними станами, у тому числі і з патологією серцево-судинної системи [17] і, при цьому, наголошувалося на здатності продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) впливати на стан судин мікроциркуляторного русла. Викладене вище стосується також і пептичної виразки (ПВ) [7] - дослідженнями відзначалося збільшення в крові вмісту проміжних (дієнових кон'югатів (ДК) і кінцевих (малонового діальдегіду (МДА) продуктів перекисного окислення ліпідів у хворих на ПВ дванадцятипалої кишки (ДПК) [8].

Відомо, що судинний ендотелій продукує та викидає у кров'яне русло та субендотеліальний простір біологічно активні речовини, які впливають на тонус судин, процеси росту, проліферацію фібробластів, серед яких і найбільш суттєвий вазоділататор - оксид азоту (NO). Відомо також, що зниження синтезу NO призводить до стимуляції секреції у слизовій оболонці шлунку із порушенням мікроциркуляції, що викликає рецидивуючий перебіг пептичної виразки (ПВ) дванадцятипалої кишки (ДПК). Нашу увагу привернув новий донатор NO - тівортін, який володіє антигіпоксичною, цитопротекторною дією та нормалізує тонус прекапілярів, покращує функціональний стан ендотелію судин [3, 5, 14, 18, 19]. Доведено, що препарат стимулює діяльність тимусу, яка продукує Т-клітини. У клінічних дослідженнях доведено зменшення тривалості астеничного синдрому у хворих після перенесеної пневмонії, печінкової енцефалопатії.

Дуже важливий для функціонування організму в цілому і для імунної системи зокрема є такий мікроелемент, як селен - він необхідний для антиоксидантного захисту клітинних мембран, потенціювання дії антиоксидантів [1, 10]. Клінічними дослідженнями доведено, що селен володіє не лише антиоксидантними властивостями, але йому притаманна імуномодельюча дія [12, 15, 16], він підвищує реакцію лімфоцитів на різноманітні мітогени, сприяє оптимізації продукції цитокінів у реалізації клітинної та гуморальної відповіді, тому нашу увагу привернув сучасний вітчизняний препарат - селен-активний.

Обидва лікарських засоби в лікуванні хворих із коморбідною патологією серцево-судинної системи та системи травлення раніше не використовувалися.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" за темою: "Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів із наявністю синдрому взаємного обтяження, шляхи оптимізації лікування та профілактики" (№ державної реєстрації 0106U012115).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації тівортину та селен-активного на вміст речовин середньої молекулярної маси та активність ліпопероксидації у комплексі лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у сполученні з ПВ ДПК.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 71 хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК, віком від 30 до 59 років, з яких 38 (53,5%) було чоловіків і жінок - 33 (46,5%); верифікація діагнозів здійснювалась на підставі скарг, анамнезу, клінічної картини, даних комплексного лабораторного, інструментальних досліджень, консультацій окуліста та невропатолога.

Обстежені хворі були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю та клінічним діагнозом, який був однаковим: основна група (39 осіб) та група зіставлення (32 осіб). Хворі обох груп отримували однакову стандартну терапію (інгібітори АПФ, β-блокатори, діуретики, прокінетики). Хворі основної групи додатково до базисної терапії отримували комбінацію тівортину (перорально, по 5 мл розчину під час їжі, чотири рази на добу) та селен-активного по 2 табл. вранці на протязі місяця.

Для об'єктивізації отриманих нами даних клінічних спостережень була досліджена концентрація СМ у сироватці крові, яку визначали спектрофотометрично [8]. Інтенсивність ПОЛ було вивчено у 34 хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК (20 було чоловіків і 14 жінок): визначення малонового діальдегіду (МДА) здійснювалось за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі Т.Д. (1977), визначення дієнкової кон'югації вищих масних кис-

лот здійснювали за Стальною І.Д. (1977)); контрольними показниками стали дані досліджень 21 практично здорових осіб.

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [6].

Отримані результати та їх обговорення

При виконанні дослідження встановлено, що до початку проведення лікування вміст у крові хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК СМ був значно підвищеним: в основній групі цей показник складав у середньому $1,92 \pm 0,07$ г/л і в групі зіставлення - $1,86 \pm 0,09$ г/л ($p > 0,1$), тобто їх рівень в обстежених хворих перевищувала норму ($0,52 \pm 0,08$ г/л) у 3,69 та 3,57 рази відповідно. Це свідчило, що у хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК у сироватці крові мало місце накопичення речовин середньомолекулярної маси, які володіють вираженим токсичним ефектом. Проведеним дослідженням стану ПОЛ було з'ясовано, що у хворих основної групи рівень проміжних продуктів (ДК) у плазмі крові дорівнював $7,41 \pm 0,83$ мкмоль/л, а вміст кінцевого продукту ліпопероксидації (МДА) також був підвищеним до $10,09 \pm 0,93$ мкмоль/л. Зазначимо, що у хворих групи зіставлення вихідний рівень МДА відповідав значенню $10,16 \pm 0,81$ мкмоль/л, що порівняно із контролем ($4,88 \pm 0,18$ мкмоль/л) було підвищеним більш, ніж удвічі, а рівень дієнових кон'югатів, до початку лікування відповідав значенню $7,42 \pm 0,86$ мкмоль/л (у контролі - $3,31 \pm 0,17$ мкмоль/л). Вказане свідчило про наявність у хворих на ГХ в поєднанні з ПВ ДПК суттєво активованого процесу ПОЛ.

Після завершення лікування з включенням комбінації тівортину та селен-активного рівень СМ у крові суттєво знижувався і дорівнював в середньому $0,69 \pm 0,07$ г/л, тобто досягав майже верхньої межі норми (при нормі $0,52 \pm 0,08$ г/л; $p < 0,001$). В групі зіставлення відмічалася повільніша динаміка показника СМ у крові і на час повторного дослідження їх вміст дорівнював $1,02 \pm 0,09$ г/л, що менше початкового рівня

в 1,82 рази, однак вище норми майже вдвічі. На час закінчення прийому препаратів даний показник набував межі норми у 29 (74,4%) пацієнтів, що було в 1,7 рази більше, ніж в групі зіставлення (14 осіб - 43,8%)

Після лікування дослідженням стану ПОЛ було з'ясовано, що у хворих основної групи рівень ДК у плазмі крові дорівнював $5,63 \pm 0,87$ мкмоль/л, тобто вірогідно ($p < 0,001$) зменшувався майже на чверть (порівняно з вихідним значенням). Вміст МДА у хворих основної групи також вірогідно ($p < 0,001$) знижувався до $7,11 \pm 0,85$ мкмоль/л (майже на третину). Зазначимо, що у хворих групи зіставлення рівень МДА відповідав значенню $8,81 \pm 0,83$ мкмоль/л, а рівень дієнових кон'югатів у повторному дослідженні дорівнював $6,51 \pm 0,88$ мкмоль/л.

Таким чином, включення в комплекс лікувальних заходів хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК комбінації тівортину та селен-активу обумовлює прискорення нормалізації лабораторних показників, а саме - рівню СМ, ЦІК, вмісту середньомолекулярної фракції імунних комплексів. Це дозволяє вважати запропонований метод терапії хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК патонетично обґрунтованим.

Висновки

1. У хворих ГХ у сполученні з ПВ ДПК спостерігається підвищення концентрації "середніх молекул" та підвищення активності процесу пероксидації ліпідів клітинних мембран.
2. Характер змін показників ПОЛ за умов використання традиційного лікування свідчить про тенденцію до зниження інтенсивності ліпопероксидації, а застосування комбінованого лікування із включенням тівортину та селен-активного супроводжувалось вірогідним зниженням інтенсивності пероксидації ліпідів та більш швидкому зменшенню рівню СМ.
3. З урахуванням отриманих даних у подальшому буде проведено дослідження відносно розробки оптимальних шляхів ефективної профілактики відновлення метаболічних процесів.

Література

1. Антонов А.Р. Микроэлементы и про- и антиоксидантная активность крови при артериальной гипертензии /

А.Р.Антонов, Е.А.Васикина, Ю.Л.Чернякин // *Российский кардиологический журнал*. - 2006. - № 5 (61). - С. 5053.

2. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме / Л.Л.Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 1997. - № 1. - С. 11-16.

3. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П.Дмитренко, Т.О.Кишко, С.Г. Шадренко // *Український хіміотерапевтичний журнал*. - 2008. - № 1-2. - С.137-140.

4. Кардиопротекторы мексикор и эмоксипин при лечении ИБС и гипертонического криза / В.Ю.Полумисков, А.П.Голиков, В.П.Михин [и др.] // *Рязанский медицинский вестник*. - 2004. - № 21. - С.14-18.

5. Коноплева Л.Ф. Тивортин - новое направление в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Ф.Коноплева // *Здоров'я України*. - 2011. - № 1-2. - С. 137-140.

6. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

7. Логинов А.С. Цитотоксический эффект лимфоцитов в слизистой оболочке желудка / А.С.Логинов, Р.Б.Гудкова, В.Б.Потапова // *Иммунология*. - 1992. - № 2. - С. 11-14.

8. Малов Ю.С. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза язвенной болезни / Ю.С.Малов // *Клин. медицина*. - 1993. - № 1. - С. 55-61.

9. Небиеридзе Д.В. Дисфункция эндотелия как фактор риска атеросклероза, клиническое значение ее коррекции / Д.В.Небиеридзе, Р.Г.Оганов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2003. - № 3. - С.86-89.

10. Нетребенко О.К. Роль меди и селена в питании детей и подростков / О.К.Нетребенко // *Педиатрия*. - 2005. - № 2. - С. 59 -64.

11. Парфенова Г.А. Средние молекулы как маркер эндогенной интоксикации / Г.А. Парфенова, И.Ф. Чернядыва, В.К. Ситина // *Врачебное дело*. - 1987. - № 4. - С.72-77.

12. Решетник Л.А. Селен и здоровье человека / Л.А.Решетник, Е.О. Парфенова // *Рос. педиатрический журнал*. - 2000. - № 2. - С. 41-44.

13. Тимочко М.Ф. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль / М.Ф. Тимочко, Л.І. Кобилінська // *Мед. хімія*. - 1999. - Т. 1, № 1. - С. 19-24.

14. Титов В.Н. Эндогенное воспаление и биохимические аспекты онтогенеза артериальной гипертензии / В.Н.Титов, Е.В.Ощепкова, В.А.Дмитриев // *Клин. лаб. диагностика*. - 2005. - № 5. - С. 3-10.

15. Топчий И.И. Влияние органического селена на функциональные свойства нейтрофилов у больных диабетической нефропатией / И.И.Топчий, А.Б.Тверитинов, Т.Д.Щербань // *Експериментальна і клінічна медицина*. - 2010. - № 3. - С.102-106.

16. Тутельян В.А. Селен в организме человека / В.А.Тутельян, В.А.Княжев, С.А. Хотимченко. - М: РАМН, 2002. - 224 с.

17. Хачатрян С.А. Креатинфосфокиназная и АТФ-азная активность внеинфарктных зон миокарда кроликов после коронароокклюзионного инфаркта на фоне введения -токоферола и нуклеината натрия / С.А. Хачатрян, А.А.Енгибарян // *Патол. физиол. и экспериментальная терапия*. - 1986. - № 1. - С. 51-53.

18. Boger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine / R.H. Boger // *J.Nutr.* - 2007. - Vol. 137, № 2. - P. 1650-1655.

19. Yang Z. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis / Z. Yang, X.F. Ming // *Clin. Med. Res.* - 2006. - № 1. - P. 53-65.

Резюме

Козленко Т.В. Зміни вмісту середніх молекул та показників ліпопероксидації у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки під впливом комбінованого лікування в амбулаторних умовах.

Вміст середніх молекул та інтенсивність ліпопероксидації з'ясовано у динаміці стандартного та комбінованого (тивортин та селен-активний) лікування хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки. У порівнянні із стандартним лікуванням показано, що комбінована терапія супроводжується суттєвою та більш швидкою динамікою зниження рівню середніх молекул та показників перекисного окислення ліпідів, намічено шляхи проведення подальших досліджень.

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, пептична виразка, середні молекули, перекисне окислення ліпідів, лікування.

Резюме

Козленко Т.В. Изменение содержания средних молекул и показателей липопероксидации у больных гипертонической болезнью в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки под влиянием комбинированного лечения в амбулаторных условиях.

Содержание средних молекул и интенсивность липопероксидации изучено в динамике стандартного и комбинированного (тиворин и селен-активный) лечения больных гипертонической болезнью в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки. В сравнении со стандартным лечением показано, что комбинированная терапия сопровождается существенной и более быстрой динамикой снижения уровня средних молекул и показателей перекисного окисления липидов, определены пути проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, пептическая язва, средние молекулы, перекисное окисление липидов, лечение.

Summary

Kozlenko T.V. Change of medial molecules and peroxide oxidations of lipids intensity in patients with essential hypertension in combination with duodenum peptic ulcer the influence of combined therapy in ambulance treatment.

Medium molecules and activity lipid peroxidation content was explored in dynamics of standard and combined (tivorin and selenium-aktivnyy) therapy (of patients with essential hypertension in combination with duodenum peptic ulcer. In comparison with standard treatment it is shown, that combined therapy goes greater loss dynamics of the medial molecules level and decreased lipid peroxidation activity, detects the ways of the implementation for the further research.

Key words: essential hypertension, peptic ulcer, medium molecules, lipid peroxidation, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

УДК618.173-092:612.018-031:611.63/65]-074

ЗМІНИ АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Я.В.Лазур

Ужгородський національний університет

Вступ

Доведено, що вагому роль в розвитку та прогресуванні ішемії та реперфузії міокарда належить активації пероксидації ліпідів (ПОЛ), регуляцію якого здійснює система антиоксидантного захисту (АОЗ) за участі антиоксидантних ферментів та антиоксидантів "антирадикального потенціалу" плазми [3, 4]. Вихідне зниження антиоксидантного захисту призводить до різкої активації ПОЛ навіть під впливом незначної бактеріальної інфекції, в процесі ацидозу. Внаслідок високої реакційної здатності вільні радикали можуть модифікувати білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти, що призводить до порушення функції органів та тканин [9].

Згідно сучасної концепції хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), патофізіологічною основою прогресуючої обструкції дихальних шляхів є хронічний запальний процес в легенях, коли у відповідь на дію шкідливих факторів зовнішнього середовища порушується баланс між активністю про- та антиоксидантних систем або між активністю протеолітичних чи антипротеолітичних систем. Найбільш чутливою щодо окисного стресу є саме система дихання [1, 2, 7, 8]. Це обумовлено постійним безпосереднім впливом екзогенних оксидантів, які містяться в повітрі, вдиханням тютюнового диму, функціональними особливостями респіраторного тракту, суть яких полягає в можливості ендогенної гіперпродукції оксидантів: ненасичені жирні кислоти легеневої тканини слугують субстратом для реакцій ПОЛ, різноманітні полютанти та мікроорганізми викликають активацію фагоцитів, які продукують при цьому значну кількість АФК. Доведено, що при зменшенні АОЗ активність