

Застосування даного лікарського засобу повністю нормалізувало вивчені нами показники і, відповідно, може застосовуватися в комплексі лікування даної патології.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, простагландини, терапевтична резистентність, імупрет.

Резюме

Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Кутько І.І., Пересадин Н.А. Влияние комбинированного фитопрепарата имупрета на уровень простагландинов (E_2 , $F_{2\alpha}$) в крови больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам.

Нами было исследовано влияние современного комбинированного фитопрепарата имупрета на уровень простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ у 67 больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам. Применение данного лекарственного средства полностью нормализовало изученные нами показатели и, соответственно, может применяться в комплексе лечения данной патологии.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, простагландины, терапевтическая резистентность, имупрет.

Summary

Rachkauskas G. S., Frolov V.M., Kutko I.I., Peresadin N.A. Influence of the combined phytopreparation imupret on level of prostaglandinum (E_2 , $F_{2\alpha}$) in blood of patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics.

We had been investigated influence of modern immunoactive preparation combined phytopreparation imupret on level of prostaglandinum (E_2 , $F_{2\alpha}$) at 67 patients with with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics. Application of the given medical product completely normalised the indicators studied by us and, accordingly, can be applied in a complex of treatment of the given pathology.

Key words: paranoid schizophrenia, prostaglandins, therapeutic resistance, imupret.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є.Казакова

УДК 616.36-002:615.9:577.125

ПОРУШЕННЯ ФОСФОЛІПІДНОГО СПЕКТРУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В

С. М. Солтик

Одеський державний медичний університет

Вступ

Одним із напрямків сучасної медицини є з'ясування особливостей структурно-функціональних характеристик біологічних мембран як інформативного показника різних станів організму при ендогенних та екзогенних впливах. Розширення та поглиблення даного напрямку досліджень дозволяє удосконалити знання про мембранну патологію клітин і на їх підставі розкривати механізми розвитку окремих захворювань, підвищити ефективність і розробити нові методи терапії з використанням мембранотропних засобів [3, 4, 5, 7, 9].

Сприймаючи до уваги важливе значення фосфоліпідів (ФЛ) у механізмах формування клітинних мембран, на наш погляд, є доцільним провести дослідження цих показників, визначити залежність між ними при вірусних ураженнях печінки, зокрема гострому гепатиті В. На жаль, дотепер не існує систематичних досліджень динаміки змін хімічного складу клітинних мембран у хворих на гострий гепатит В. Такі знання дозволять більш глибоко розкрити патогенетичні механізми формування змін, які відбуваються в гепатоцитах та знайти нові підходи до корекції патологічного процесу. З метою вивчення структури ліпідного бішару клітин у хворих на ГГВ можна визначити фосфоліпідний спектр мембран еритроцитів. Як відомо, еритроцити володіють власною системою мікросомального синтезу фосфоліпідів, що відображає катаболічні процеси, пов'язані з деградацією ліпідів. Доведено, що склад мембран еритроцитів відображає закономірності змін плазматичних мембран інших клітин організму хворих, у тому числі й гепатоцитів [1, 2, 6, 8].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Одеського державного медичного університету і є фрагментом теми: "Взаємозв'язок патологічних і імунологічних змін при гепатитах різної етіології, TORCH-інфекціях та їх корекція" (№ держреєстрації 01008001104).

Мета роботи: визначити фосфоліпідний склад мембран еритроцитів у хворих на гострий гепатит В залежно від періоду хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходились 30 хворих на гострий гепатит В (ГГВ), які перебували на стаціонарному лікуванні в Одеській міській клінічній інфекційній лікарні. Серед обстежених були 14 жінок і 16 чоловіків, віком від 18 до 50 років.

Діагноз ГГВ встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, загальноприйнятих біохімічних показників. Підтверджували знайденням у крові хворих маркерів ГГВ: HBsAg, aHBc IgM, HBeAg, aHBe, DNA HBV.

У всіх хворих на ГГВ досліджували загальний аналіз крові і сечі (з обов'язковим визначенням уробіліну та жовчних пігментів), вивчали рівень загального білірубину сироватки та його фракцій, активність амінотрансфераз (АЛАТ і АсАТ), тимолової проби, загального білка та білкових фракцій, протромбінового індексу. Для визначення анатомічної та функціональної оцінки печінки хворим проводили ультразвукове дослідження, враховували розміри, положення, лунощільність та рівномірність луноструктури печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, селезінки та інших органів.

Для виділення фракції фосфоліпідів використовували загальну ліпідну фракцію, вилучену із тканин за методом Фолча. Виділення фракції фосфоліпідів здійснювали за допомогою методу тонкошарової хроматографії.

Розподіл ФЛ на окремі фракції проводили на скляних пластинках розміром 20x20 см із застосуванням 2 систем розчинників. Такий метод дозволяв розділити ФЛ на наступні фракції: лізофосфатидилхолін (ЛФХ), сфінгомієлін (СФМ), фосфатидилхолін (ФХ), фосфатидилетаноланін (ФЕА), фосфатадилсе-

рин (ФС) та інші. Кількість ФЛ оцінювали за реакцією взаємодії неорганічного фосфату з молібдатом амонію.

Для визначення кількості загального холестерину (ХС) використовували уніфікований метод по реакції з хлорним залізом після екстракції ізопропанолом. Дослідження проводили під час вступу хворих до стаціонару, у періоді розпалу хвороби та ранньої реконвалесценції. З метою контролю отриманих результатів обстежено 30 здорових людей.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Celeron 2300 за допомогою програм Microsoft Office 2000, Statistica for Windows. Бази даних формували в таблицях Microsoft Excel.

Отримані результати та їх обговорення

При проведенні досліджень відзначені суттєві порушення структури фосфоліпідної компоненти мембран еритроцитів, що носили якісний та кількісний характер (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка вмісту загальних ФЛ, ХС і співвідношення ХС/ФЛ в еритроцитах хворих на ГГВ і здорових людей (M±m)

Період хвороби	Загальні ФЛ, ммоль/л	Загальний ХС, ммоль/л	ХС/ФЛ
Початок хвороби	2,85 ± 0,34*	6,15 ± 0,73*	2,15 ± 0,03*
Період розпалу	2,06 ± 0,15*	7,24 ± 0,98*	3,51 ± 0,04*
Рання реконвалесценція	2,52 ± 0,13*	6,22 ± 0,13*	2,47 ± 0,02*
Здорові люди	3,79 ± 0,13*	4,62 ± 0,75*	0,82 ± 0,02*

Примітка: в табл.1-2 * - вірогідна різниця порівняно з показниками здорових людей (p<0,05).

Як видно з таблиці 1, в еритроцитах хворих на ГГВ у перші дні жовтяниці відмічено зменшення кількості загальних ФЛ, яке перебігало одночасно з підвищенням вмісту загального ХС. Подальше прогресування хвороби супроводжувалося ще виразнішим зменшенням концентрації загальних ФЛ і зростанням кількості загального ХС. У періоді розпалу ГГВ кратність зниження рівня ФЛ складала 1,9, а підвищення рівня ХС - 1,6 порівняно з відповідними показниками здорових людей (p<0,05).

Такі зміни призводили до зсуву співвідношення ХС/ФЛ у

бік загального ХС (див. табл. 1). Якщо у здорових людей значення ХС/ФЛ дорівнювало ($0,82 \pm 0,02$), то при госпіталізації хворих на ГГВ воно зросло у 2,6 разу, на 15-й день жовтяниці - у 4,3 разу. У періоді ранньої реконвалесценції співвідношення ХС/ФЛ декілька зменшувалося, але залишалося на достатньо високому рівні.

У результаті проведених досліджень встановлено, що перебіг ГГВ супроводжувався не лише зменшенням вмісту загальних ФЛ, але й перерозподілом їх фракцій.

Динаміка змін кількості важкоокислювальних фракцій - ЛФХ і СФМ була однаковою і характеризувалася поступовим збільшенням їх вмісту (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту фосфоліпідних фракцій (за ліпідним фосфором, мг/100 мл еритроцитів) в еритроцитах хворих на ГГВ ($M \pm m$)

Показники	Період ГГВ			Здорові люди
	Початок хвороби	Період розпаду	Рання реконвалесценція	
Загальні ФЛ	$197,06 \pm 5,71^*$	$180,88 \pm 6,48^*$	$140,09 \pm 5,23^*$	$188,36 \pm 7,28$
ЛФХ	$14,82 \pm 1,24^*$	$19,10 \pm 1,36^*$	$17,69 \pm 2,03^*$	$10,69 \pm 2,54$
СФМ	$58,29 \pm 2,13^*$	$69,28 \pm 3,74^*$	$57,53 \pm 1,18^*$	$52,51 \pm 2,68$
ФХ	$60,74 \pm 5,23^*$	$33,29 \pm 2,18^*$	$47,55 \pm 5,36^*$	$93,38 \pm 7,09$
ФЕА	$57,86 \pm 4,31^*$	$30,96 \pm 2,27^*$	$34,73 \pm 3,29^*$	$109,82 \pm 9,47$
ФС	$34,32 \pm 2,76^*$	$34,40 \pm 1,96$	$34,38 \pm 1,14^*$	$33,68 \pm 3,46$
ФФК	$14,07 \pm 1,76^*$	$6,39 \pm 1,44^*$	$11,25 \pm 0,28^*$	$19,15 \pm 2,61$
ФХ/ФС	$1,04 \pm 0,02^*$	$0,48 \pm 0,01^*$	$0,83 \pm 0,02^*$	$1,78 \pm 0,03$
ФЕА/ФС	$1,68 \pm 0,05^*$	$0,90 \pm 0,01^*$	$1,27 \pm 0,04^*$	$3,26 \pm 0,12$
ФЕА + ФС / ФХ + СФМ	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,63 \pm 0,03^*$	$0,74 \pm 0,03^*$	$0,98 \pm 0,02$
ФЕА + ФХ / ЛФХ + СФМ	$1,62 \pm 0,02^*$	$0,73 \pm 0,01^*$	$1,21 \pm 0,01^*$	$3,19 \pm 0,04^*$

Але, кратність підвищення кількості ЛФХ і СФМ була різною та досягала найвищих значень у періоді розпаду ГГВ: кількість ЛФХ зростала у 1,8 разу, а СФМ - в 1,3 разу порівняно зі здоровими людьми ($p < 0,05$). На наш погляд, таке виражене зростання рівня ЛФХ - фосфоліпиду, який є вторинним мембранним месенджером - може бути ознакою мембранно-деструктивних процесів.

Також в еритроцитарних мембранах хворих із середньотяжким перебігом ГГВ відзначено вірогідне зменшення фракції ФХ, який є одним з фосфоліпідів, що формують ліпідний бішар еритроцитарних мембран. Коефіцієнт ФХ/СФМ, що характеризує рівень перерозподілу фосфоліпідних фракцій всередині мембранного бішару, також набував певних змін (див. табл. 2). Значне його зниження у періоді розпаду ГГВ свідчить, на наш погляд, про зменшення рідинних властивостей мембран еритроцитів при одночасному підвищенні в'язкості ліпідного бішару. Такі зміни перебігали разом із вираженим збільшенням ХС - ліпиду, що визначає жорсткість плазматичних мембран і виконує роль регулятора, який забезпечує правильну упаковку ліпідної частини мембрани. Вище викладене свідчить про те, що знижуються рідинні властивості еритроцитарних мембран хворих на ГГВ, в них зменшується кількість води.

Динаміка вмісту ФЕА була аналогічною до динаміки рівня ФХ, але кратність зменшення кількості ФЕА у періоді розпаду ГГВ була виразнішою (2,8 у ФХ і 3,5 у ФЕА). Як відомо, СФМ знаходяться переважно у поверхневому шарі плазматичних мембран, а ФЕА - у внутрішньому. Аналізуючи виявлені порушення можна зробити висновок, що у хворих із середньотяжким перебігом ГГВ еритроцитарні мембрани зазнають змін на всьому протязі ліпідного бішару.

ФС також характеризують внутрішній моношар біомембран. Але, на відміну від ФЕА, вміст цієї складової фосфоліпідного пулу залишався на фізіологічному рівні у хворих на ГГВ протягом всього періоду спостереження (див. табл. 2). Однак, зміни кількості ФЕА справили певний відбиток на показнику співвідношення ФЕА/ФС. Так, на початку хвороби відбувалося зниження цього коефіцієнту майже в 2 рази, у періоді розпаду - в 3,6 разу, а у періоді ранньої реконвалесценції - в 2,6 разу.

Про стан рідинності мембран можна судити по коефіцієнту асиметрії, який являє собою співвідношення ФЛ з меншою насиченістю жирних кислот до ФЛ з більшою насиченістю (ФЕА+ФС/ФХ+СФМ). Як видно з таблиці 4.6, цей коефіцієнт у хворих на ГГВ набував свого поступового зниження у міру розвитку гепатиту. Якщо в перші дні хвороби значення коефіц-

ієнта асиметрії дорівнювало (0,77 0,02) і було в 1,3 разу нижче, ніж у здорових людей ($p < 0,05$), то у періоді розпаду ГТВ отриманий результат був нижче за фізіологічний у 1,5 разу.

При проведенні досліджень також розраховували коефіцієнт окислювальності, який характеризує відношення легкоокислювальних фракцій ФЛ до важкоокислювальних (ФЕА+ФХ/ЛФХ+СФМ). Зменшення значення цього коефіцієнту у хворих на ГТВ протягом всього періоду спостереження, разом із змінами коефіцієнта асиметрії свідчить про підвищення мікросільності та жорсткості мембран еритроцитів.

Цікавими, на наш погляд, були результати розрахунку відсоткового співвідношення окремих фракцій ФЛ. У здорових людей частка ФЕА була найбільшою, при госпіталізації хворих переважала фракція ФЛ з більшою насиченістю - ФХ. Одночасно набувала збільшення питома вага СФМ. У періоді розпаду ГТВ встановлено наступне: відносний вміст СФМ дорівнював 35,8 %, ФС - 17,8 %, ФЕА - 16%, ФХ - 14,2 %, ЛФХ - 9,9 % і ФФК - 3,3 %. Тобто, відбувалося відносно збільшення фракції СФМ у 2,2 разу, ФС - в 1,7 разів та зменшення фракції ЛФХ - у 2,9 разу, ФХ - у 1,7 разів, ФЕА - у 2,1 разу та ФФК - в 1,8 разу. У періоді ранньої реконвалесценції тенденції до відновлення складового составу окремих фракцій фосфоліпідного пулу мембран еритроцитів не відзначали.

Таким чином, у хворих на ГТВ встановлені порушення співвідношень мембранних ФЛ, які свідчать про деградацію ліпідного бішару у клітинах. Враховуючи те, що по змінах, які відбуваються у ліпідному шарі еритроцитів можна судити про зміни у гепатоцитах, можна зробити висновок про значні морфофункціональні порушення у печінці хворих.

На наш погляд, інтенсифікація процесів ВРО і зниження функціональної спроможності АОС призводять до порушення організації біомембран, підвищення їх проникності, що не дає клітині можливості протистояти радикальному окисленню структурних компонентів біомембран - фосфоліпідів. Гідроксильні групи, які утворюються в результаті активації ВРО, обумовлюють появу "дірок" в гідрофобному прошарку біологічних мембран. Збільшується проникність мембран для іонів

водню, калію, натрію, кальцію. Клітини втрачають ферменти та інші біологічно активні речовини. Знижається біологічний потенціал гепатоцита. В біологічних мембранах з'являються дефектні канали, що призводить до розбалансування обмінних процесів, виходу з лізосом протеолітичних ферментів. Все це призводить до лізису гепатоцитів і при подальшому розвитку хвороби - до гострого масивного їх некрозу.

Висновки

1. В еритроцитах хворих на гострий гепатит В у періоді розпаду хвороби встановлено зниження кількості загальних фосфоліпідів, перерозподіл відносної кількості окремих фракцій фосфоліпідів.

2. Встановлено зменшення коефіцієнту окислювальності, яке відбувалося разом із змінами коефіцієнта асиметрії, що свідчить про підвищення мікросільності та жорсткості мембран еритроцитів, деградацію ліпідного бішару.

3. Отримані дані дозволяють зробити припущення, що виявлені негативні зміни відбуваються не лише в мембранах еритроцитів, але й гепатоцитів, що потребує подальшого вивчення.

Література

1. Дегтярева И. И. Клиническая гастроэнтерология / И. И. Дегтярева. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 616 с.

2. Ивашкин В. Т. Диффузные заболевания печени: диагностика и лечение / В. Т. Ивашкин. - М.: Изд. Дом "М-Вести", 2004. - 71 с.

3. Клеменова И. А. Клинико-патогенетическая роль структурно-функциональной организации плазматических мембран при псориазе : автореф. дис. на соиск. уч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.11 "Кожные и венерические болезни" / И. А. Клеменова. - М., 2008. - 40 с.

4. Лесникова Л. Н. Стрессорные изменения физиологических свойств эритроцитов и их коррекция с помощью экстракта из туники асцидии пурпурной : автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук: спец. 03.00.13 "Физиология" / Л. Н. Лесникова - Владивосток, 2006. - 22 с.

5. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией

організма: контури проблеми / В. В. Новицький, Н. В. Рязанцева, Е. А. Степовая [и др.] // Бюллетень сибірської медицини. - 2006. - № 2. - С. 62-67.

6. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии: Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко. - М.: Бином, 2005. - 862 с.

7. Фосфолипидный состав эритроцитов при неврологических нарушениях у детей; влияние сопутствующей патологии / Е. М. Васильев, М. И. Баканов, Г. Ф. Гордеев [и др.] // Медицинский науч. и учеб.-метод. журнал. - 2001. - № 2. - С. 92-109.

8. Kaplowitz N. Mechanism of liver cell injury / N. Kaplowitz // J. Hepatol. - 2000. - Vol. 32 (Suppl. 1). - P. 39-47.

9. Long R. Specialist Training in Gastroenterology and Liver Disease / R. Long. - Elsevier Science, 2005. - 304 p.

Резюме

Солтык С. М. *Порушення фосфоліпідного спектру мембран еритроцитів у хворих на гострий гепатит В.*

Обстежено 30 хворих на гострий гепатит В. У мембранах еритроцитів хворих у період розпаду гепатиту встановлено зниження кількості загальних фосфоліпідів, перерозподіл відносної кількості окремих фракцій фосфоліпідів, що може свідчити про деградацію ліпідного бішару.

Ключові слова: гострий гепатит В, фосфоліпіди мембран еритроцитів.

Резюме

Солтык С. М. *Нарушения фосфолипидного спектра мембран эритроцитов у больных острым гепатитом В.*

Обследовано 30 больных острым гепатитом В. В мембранах эритроцитов больных в периоде разгара гепатита установлено снижение количества общих фосфолипидов, перераспределение относительного количества отдельных фракций фосфолипидов, что может свидетельствовать о деградации липидного бислоя.

Ключевые слова: острый гепатит В, фосфолипиды мембран эритроцитов.

Summary

Soltuk S. M. *Changes of phospholipid spectrum of erythrocytes' membranes in the patients with acute hepatitis B.*

30 patients with acute hepatitis B were observed. Lower level of general phospholipids, changes of specific parts of phospholipid fractions are found in erythrocytes' membranes of the patients in climax period of hepatitis. It can be reason for degradation of lipid part.

Key words: acute hepatitis B, phospholipids of erythrocytes' membranes.

Рецензент: д. мед. н. В. О. Терьошин

УДК 616.322.053: 578.36.02

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІМУПРЕТУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА РІВЕНЬ "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТОНЗИЛІТ

В. О. Терьошин, М. О. Пересадін, Я. А. Соцька,
Р. Б. Чхетіані, Л. П. Антонова

Луганський державний медичний університет

Вступ

У сучасних умовах життєдіяльності людини значного розповсюдження набули випадки гострого тонзиліту (ГТ) насамперед серед підлітків та осіб молодого, найбільш працездатного віку [8]. При цьому досить часто для даної патології характерна наявність залишкових явищ перенесеної ангіни в період реконвалесценції, що патогенетично пов'язано з формуванням персистуючої бактеріальної інфекції на тлі зниження імунітету та природньої антиінфекційної резистентності (ПАР) і може бути підставою для формування хронічної тонзиллярної патології [9, 21, 22].

Розвиток залишкових явищ після перенесеної респіраторної інфекції, зокрема ГТ, найчастіше спостерігається у хворих, які постійно мешкають в умовах екологічно несприятливих промислових регіонів, із забрудненням довкілля ксенобіотиками або радіонуклідами [14]. Патогенетичною основою високої захворюваності на ГТ, в том числі повторні, та формування хронічної тонзиллярної патології в осіб, які постійно мешкають у регіонах з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками, або які знаходяться під впливом комплексу неблагоприємних факторів професійної діяльності, служить формування вторинних імунодефіцитних станів і зниження ПАР [5, 15, 16].

В теперішній час значна увага крім стану імунної системи в патогенезі гострих та хронічних захворювань надається порушенням метаболічного гомеостазу, зокрема активації процесів