

Резюме

Пенькова М.Ю., Старченко Т.Г., Першина К.С., Гридасова Л.Н.
Метаболические показатели ремоделирования сердца у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Представлены результаты изучения инсулина и метаболических показателей у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа и без него. Установлена взаимосвязь указанных показателей со структурными параметрами сердца, показано преобладание патологических типов ремоделирования при гипертонической болезни с нарушенным углеводным обменом в сравнении с больными гипертонической болезнью и нормальным углеводным обменом.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, инсулин, липидный обмен, ремоделирование сердца.

Резюме

Пенькова М.Ю., Старченко Т.Г., Першина К.С., Гридасова Л.Н.
Метаболічні показники ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Представлені результати вивчення інсуліну та метаболічних показників у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу і без нього. Встановлений взаємозв'язок вказаних показників із структурними параметрами серця, показано переважання патологічних типів ремоделювання при гіпертонічній хворобі з порушенням вуглеводним обміном у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу і нормальним вуглеводним обміном.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, інсулін, ліпідний обмін, ремоделювання серця.

Summary

Penkova M.Y., Starchenko T.G., Pershina E.S., Gridasova L.N.
Metabolic parameters of heart remodeling in patients with essential hypertension and diabetes mellitus type 2.

The results of study of insulin and metabolic parameters in patients with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus and without are presented. The interrelation of these parameters with structural indexes of heart has been established. The prevalence of pathological remodeling in patients with essential hypertension with carbohydrate exchange dysfunctions in comparison with patients without carbohydrate exchange dysfunctions has been established.

Key-words: essential hypertension, diabetes mellitus type 2, insulin, lipid metabolism, remodeling of the heart.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА В ЛЕЧЕНИИ
 ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АНГИНЫ И
 ЕГО ВЛИЯНИЕ НА АКТИВНОСТЬ
 ФЕРМЕНТНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ
 АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ**

**В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова,
 В.И. Быкадоров**

ДУ "Луганский государственный медицинский университет"

Вступление

Для промышленной зоны Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками, которые содержатся в выбросах и отходах крупных промышленных предприятий химической, металлургической, коксохимической, горноугольной промышленности [12] характерно наличие у жителей экологически обусловленных иммунодефицитных состояний [24], что негативно сказывается на состоянии их здоровья [22, 24]. Для этого региона со значительным экологическим прессингом на систему иммунной защиты, весьма характерным является повышенная заболеваемость повторными ангинами и острыми респираторными вирусными инфекциями [20, 22, 24], а также формирование хронической тонзиллярной патологии [13, 27, 42]. Кроме того, по данным специализированного инфекционного отделения для госпитализации больных ангинами и другой патологией стрептококкового генеза, значительную часть контингента стационарных больных составляют пациенты с тяжелым течением бактериальных ангин [10, 20, 43]. Поскольку для тяжелых бактериальных ангин характерным является тяжелая интоксикация и высокая вероятность возникновения паратонзиллитов, паратонзиллярных абсцессов и другой гнойно-воспалительной патологии, осложняющей течение ангины и нередко требующей лечения ЛОР-специалистом, в том числе оперативного [8], проблема оптимизации терапии тяжелых форм ангин (острого тонзиллита) весьма актуальна для клинической практики.

При изучении особенностей патогенеза тяжелых форм острого тонзиллита было установлено, что наряду с иммунными нарушениями, для тонзиллярной патологии характерным является активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с накоплением в крови продуктов перекисидации и одновременным угнетением функциональной активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что свидетельствует о возникновении оксидантного стресса [13, 27, 42, 43]. Подобные сдвиги ПОЛ/АОЗ считаются характерными для состояния оксидантного стресса при любой острой и хронической патологии, т.е. фактически имеют универсальный характер [17]. Установлено, что активация процессов ПОЛ при недостаточности функциональных возможностей системы АОЗ имеет чрезвычайно важное практическое значение при повторных ангилах в плане высокого риска хронизации тонзиллярной патологии [13, 25, 27, 42]. Это свидетельствует о целесообразности включения в комплексную терапию тяжелых форм острого тонзиллита препаратов, способных нормализовать соотношение ПОЛ/АОЗ, т.е. обладающих антиоксидантным эффектом [1, 5, 49], что можно считать патогенетически обоснованным в общей программе лечения больных с тяжелыми формами острого тонзиллита [8, 43].

При разработке конкретных подходов к лечению пациентов с тяжелым течением острого тонзиллита, наше внимание привлекла возможность применения у таких больных в качестве средства патогенетической терапии современного инфузионного препарата реамберина, созданного на основе соли янтарной кислоты (сукцината) с четко выраженными детоксицирующими и антиоксидантными свойствами [3, 6, 14, 31]. В экспериментальных условиях также установлено, что янтарная кислота и её производные (натрия сукцинат, дихолина сукцинат и др.) обладают четко выраженным противоаллергическим действием [48]. Это послужило основанием для применения реамберина при лечении аллергических реакций на медикаментозные препараты, в том числе при острой медикаментозной крапивнице, где в полной мере реализуются детоксицирующие, антиоксидантные и противоаллергические свойства реамберина [9].

За последние годы отмечен положительный клинический эффект реамберина при лечении ряда тяжелых патологических состояний, характеризующихся выраженной интоксикацией и наличием полиорганной недостаточности, а также в терапии критических состояний [29, 30, 32 - 34, 37, 44]. Ранее нами установлена высокая эффективность реамберина как детоксицирующего и антиоксидантного препарата, стимулирующего также энергетический метаболизм, в лечение ряда патологических состояний в наркологии и психиатрии [15, 36], что нашло подтверждение и в работах других авторов [38-41, 47].

Авторы настоящей статьи являются инициаторами применения реамберина как детоксицирующего препарата при ряде тяжелых инфекционных заболеваний и патологических состояний, а том числе при тяжелом течении бактериальной ангины [28]. Ранее было также показано, что при использовании реамберина как средства детоксикации у больных тяжёлым течением острой бактериальной ангины отмечается не только улучшение общего состояния пациентов и более быстрая ликвидация симптоматики общетоксического характера, но и происходит снижение до верхней границы нормы концентрации "средних молекул" и продуктов ПОЛ в сыворотке крови, что свидетельствует о снижении интенсивности клинико-биохимического синдрома эндогенной "метаболической" интоксикации, а также о торможении чрезмерной активации процессов липоперексидации [28].

Поэтому, как мы полагаем, следующим, вполне логическим шагом в плане дальнейшего уточнения механизмов фармакологического действия реамберина у больных с тяжелым течением острого тонзиллита, было бы изучение возможного влияния данного препарата на состояние системы АОЗ, и, прежде всего, на активность её ферментативного звена.

Известно существенное значение системы АОЗ в сохранении биохимического гомеостаза организма, противостоянии вредным воздействиям окружающей среды, в том числе негативному влиянию антропогенного загрязнения биосферы, путём связывания и инактивации перекисей и снижения интенсивности свободнорадикального окисления липидов биомембран [11]. Изучение биохимизма клеточного цитолиза показало, что ряд ферментов обеспе-

чивает в организме прямое обезвреживание интермедиаторов кислорода и озона (O_3), поскольку эти ферменты сводят к необходимому минимуму концентрацию супероксидного радикала, перекиси водорода (H_2O_2) и синглетного кислорода в цитоплазме клеточных систем и, вследствие этого, тормозят химическую реакцию Габера-Вейсса, т.е. способствуют резкому снижению образования в клеточном цитозоле наиболее токсичного для живого вещества радикала OH^* [1]. Наиболее важный и значимый из этих ферментов - супероксиддисмутаза (СОД), англ. - superoxidedismutase [MeSH: Superoxide Dismutase] - энзим класса оксидоредуктаз, который катализирует восстановление супероксиданиона до перекиси водорода, защищая тем самым цитозоль клетки и биомембраны от разрушающего влияния радикала O_2^* [4, 7, 18]. Высокореактивный супероксидный радикал O_2^* образуется при восстановлении молекулярного кислорода во многих реакциях биологического окисления, причём именно фермент СОД способна инактивировать этот очень токсичный свободный радикал [21, 23, 26].

В составе СОД присутствуют ионы металлов - меди (Cu) и цинка (Zn) с переменной валентностью, что имеет важное биологическое значение, поскольку именно эта особенность структуры данного фермента обеспечивает электронно-транспортную функцию его активных центров [45]. Установлено, что главную роль в составе СОД играют катионы Cu^{2+} , в то время как атомы цинка Zn^{2+} имеют преимущественно стабилизирующее значение [23]. Механизм защитного антиоксидантного действия СОД состоит во взаимодействии с супероксидрадикалом O_2^* , в результате чего ионы меди Cu^{2+} , входящие в состав фермента, окисляются до Cu^+ , причём при этом происходит одновременное восстановление супероксидного радикала до молекулярного кислорода (O_2) [1]. При наличии водородных ионов, которые постоянно присутствуют в клеточном цитозоле, эта реакция завершается образованием перекиси водорода (реокислением), а валентность меди в итоге не меняется: $Cu^{2+} + O_2^* + 2H^+ = Cu^+ + H_2O_2$. Таким образом, фактически происходит реокисление с инактивацией супероксидрадикала при сохранении каталитической активности ионов Cu^{2+} [1, 26]. Однако из представленного уравнения реакции стано-

вится вполне ясным, что хотя при этом и происходит дисмутация супероксидрадикала, всё-таки антиоксидантная защита обеспечивается ещё не в полной мере, поскольку в результате реакции образуется H_2O_2 - биологически активный интермедиат кислорода, подлежащий разрушению при участии других ферментов системы АОЗ - каталаза [1, 21].

По своей молекулярной структуре СОД состоит из двух идентичных субъединиц, каждая из которых имеет внутри белковой (аминокислотной) цепи дисульфидный мостик и одну SH-группу [4, 45]. Свободная сульфидная группа, являясь донором водорода (интермедиата) кислорода, а с другой стороны, дисульфид, восстанавливаясь, может сам стать источником двух активных SH-групп [1, 45]. Установлено, что активность СОД, как фермента, играющего ключевую роль в формировании системы противooksидлительной защиты клетки, меняется в зависимости от парциального давления кислорода, причём повышение активности фермента путём индукции СОД влечёт за собой закономерное увеличение резистентности клеток к действию гипероксии [26]. Показательно в этом плане, что у строго анаэробных организмов, гибнущих в присутствии кислорода, вовсе не обнаруживается наличия СОД, поскольку у таких биологических объектов (чаще бактерий) в ходе эволюции не возникло потребности в этом ферменте, поскольку они не восстанавливают кислород, а значит при их жизнедеятельности не образуется супероксидный радикал [1, 4].

Итак, в результате каталитического влияния СОД, супероксидный радикал восстанавливается до перекиси водорода (H_2O_2). Однако не менее важным является дальнейшее разрушение молекул H_2O_2 , которые из-за своей токсичности не должны накапливаться в клеточном содержимом (цитозоле). Первоочередную роль в дальнейших химических реакциях по инактивации H_2O_2 играют каталазы и пероксидазы - ферменты, способствующие восстановлению перекиси водорода до двух молекул воды (H_2O) [1, 21].

Каталаза (H_2O_2 : H_2O -редуктаза, КФ 1.11.1.6) - фермент, катализирующий разложение перекиси водорода до воды согласно уравнению: $2 H_2O_2 = 2 H_2O + O_2$ [19]. Каталаза (КТ) - хромоп-

протеид, состоящий из 6 идентичных субъединиц, каждая из которых содержит по три полипептидных цепи с молекулярной массой 14 тыс. D, состоящих из 120 аминокислотных остатков [46]. Кристаллическая КТ содержит 0,09% железа, что соответствует четырём его атомам на молекулу фермента; при этом атомы Fe в молекуле КТ находятся в составе гема [1]. КТ имеет молекулярную массу около 250 тыс. D, проявляет максимальную каталитическую активность при pH 7,0-7,6, под действием кислот и щелочей может диссоциировать на субъединицы [11]. Таким образом, КТ - это фермент класса оксидоредуктаз, который катализирует реакцию разложения перекиси водорода (H_2O_2) с образованием воды (H_2O) и молекулярного кислорода [23]. КТ широко распространена в живых клетках, где вместе с ферментами, образующими H_2O_2 (оксидазами аминокислот и др.), содержится в специальных органах - пероксисомах. Как уже упоминалось, протетическая группа КТ - это гем, в состав которого входит железо; высокое содержание каталазы характерно для эритроцитов [1].

Целью работы было изучение влияния реамберина на активность ферментов системы АОЗ - СОД и каталазы крови больных с тяжелым течением бактериальной ангины (острого тонзиллита) при использовании этого сукцинатсодержащего препарата как средства инфузионной детоксикации у пациентов с данной инфекционной патологией.

Материалы и методы исследования

Всего при проведении настоящего исследования были проанализированы изучаемые биохимические показатели у 66 пациентов с установленным клиническим диагнозом острого тонзиллита (в том числе 30 лиц мужского пола и 36 - женского). Среди обследованного контингента, который имел возраст от 20 до 56 лет, преобладали пациенты в возрасте 25-40 лет, т.е. наиболее трудоспособные, которых среди наблюдавшихся было 48, т.е. 72,7%. Лечение и обследование больных острым тонзиллитом, сведения о которых включены в настоящую публикацию, осуществлялось в специализированном инфекционном отделении для госпитализации больных с острой тонзиллярной патологией (зав. отделением - Л.Ф. Антонова) 4-

й городской клинической многопрофильной больницы г. Луганска (гл. врач - Ю.К. Кошман). Обследованным больным клинически установлен диагноз двусторонней лакунарной ангины (51 пациент - 77,3%), острого язвенно-некротического тонзилита (15 больных - 22,7%). У всех обследованных было установлено тяжелое течение острого тонзиллита с учётом степени интоксикации и тяжести общего состояния больных [8].

При клиническом обследовании наблюдавшегося контингента установлено, что картина заболевания была типичной и характеризовалась наличием синдрома общепаразитарного токсикоза в виде высокой лихорадки ($39,5-40,5^{\circ}C$), выраженной слабости, значительного недомогания, тупой или пульсирующей головной боли диффузного характера, нарушений ночного сна (бессонница, прерывистый сон с кошмарными сновидениями, позднее засыпание, раннее просыпание с отсутствием утренней свежести), значительного снижения аппетита и других симптомов общей интоксикации.

Местный воспалительный очаг, т.е. собственно тонзиллит, локализовался в небных миндалинах и характеризовался наличием гиперемии, отёка, гнойного отделяемого из лакун (при лакунарной форме тонзиллита), либо наличием изъязвлений на небных миндалинах с гнойным содержимым, выполняющим язвы (при гнойно-некротической форме ангины). Было характерно увеличение и значительная болезненность при пальпации регионарных углочелюстных лимфатических узлов при отсутствии отёка подкожной клетчатки шеи.

При осуществлении бактериологического исследования гнойного отделяемого лакун (при лакунарной форме ангины), а также гноя, содержащегося в изъязвлениях (при язвенно-некротической форме тонзиллита) было выделено 70 культур следующих микроорганизмов: *Str. pyogenes* - 36 культур (51,4%), *Str. viridans* - 12 культур (17,1%), *Str. anginosus* - 10 культур (14,3%), *Staph. aureus* - 6 культур (8,6%), *Staph. epidermidis* - 3 культуры (4,3%), *Kl. pneumoniae* - 2 культуры (2,9%), *E. coli* - 1 культура (1,4%). У 4 пациентов (6,1% случаев) были выявлены микробные ассоциации (чаще в виде сочетания *Str. pyogenes* со *Staph. aureus*).

Для реализации цели исследования все пациенты, которые находились под наблюдением, были распределены на две группы: основную (32 больных) и сопоставления (34 обследованных). Эти группы были рандомизованы по гендерной характеристике, возрасту, характеру местного воспалительного процесса в небных миндалинах (лакунарная или язвенно-некротическая ангина), а также этиологическим особенностям инфекционного процесса.

Лечение больных, которые находились под наблюдением, включало назначение антибактериальных препаратов (цефалоспоринов, фторхинолонов), противовоспалительных (амизон, мефенаминовая кислота) и антигистаминных (цетрин, фенкарол, пипольфен и др.) средств, а также аскорбиновой кислоты или аскорутина, в соответствии с общепринятыми подходами к лечению острого тонзиллита [8]. Для проведения детоксикации в связи с тяжёлым течением ангины назначали обильное питьё, глюкозо-солевые растворы, реополиглюкин, реосорбилакт (в группе сопоставления). В основной группе наблюдавшихся пациентов в качестве детоксицирующего средства назначали реамберин по 400 мл инфузионно 1 раз в день с медленным внутривенным капельным введением раствора (во избежание сосудистых реакций) [31, 35]. Инфузии реамберина проводили до существенного улучшения клинического состояния больного: от 4-5 до 6-7 инфузий, в зависимости от достигнутого эффекта, т.е. значительного улучшения общего состояния, нормализации температуры тела, появления аппетита, снижения или полной ликвидации общей слабости и недомогания, а также позитивной динамики со стороны местного очага в небных миндалинах с исчезновением гнойного отделяемого в лакунах. При этом обязательно обращали также внимание на наличие позитивной динамики со стороны картины крови (ликвидация лейкоцитоза, нейтрофильного сдвига влево, снижение СОЭ).

При проведении исследования кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования наблюдавшихся больных для реализации цели работы изучали активность в крови ферментов системы АОЗ - каталазы [19] и СОД [18]. Для подсчёта интегрального коэффициента Φ , который отражает соотно-

шение прооксидантных и антиоксидантных свойств крови [46] также исследовали содержание в крови конечного продукта ПОЛ - МДА спектрофотометрически [2]. Подсчет коэффициента Φ осуществляли по формуле: активность КТ \times активность СОД / уровень МДА [46]. Исследование указанных биохимических параметров проводилось в динамике: до начала лечения (исходные показатели активности КТ, СОД и уровня МДА в крови) и после его завершения, т.е. в периоде ранней реконвалесценции перенесённого острого тонзиллита, как правило с интервалом 7-10 дней. Сравнивали изученные биохимические показатели в обеих группах - основной и сопоставления, как до начала лечения, так и после его завершения.

Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (при этом применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica). При проведении статистической обработки обязательно учитывались основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях лечебных препаратов, в данном случае - реамберина [16].

Полученные результаты и их анализ

При изучении активности ферментов системы АОЗ до начала лечения было установлено, что в основной группе больных с тяжёлым течением острого тонзиллита из общего количества 32 обследованных у 10 пациентов активность фермента системы АОЗ каталазы была повышена относительно нормы (31,25% случаев), у 6 больных - в пределах нормы (18,75%) и снижена у остальных 16 пациентов этой группы (50% случаев). В группе сопоставления повышение активности каталазы относительно нормы выявлено в 11 случаях (32,35%), в пределах нормы - у 6 больных (17,65%) и снижение по отношению к норме у 17 больных (50% случаев). В среднем активность КТ составляла $(296 \pm 9,5)$ МЕ/мг Нв у больных основной группы и $(305 \pm 8,8)$ МЕ/мг Нв в группе сопоставления при норме данного показателя (365 ± 9) МЕ/мг Нв (таблица 1).

Таблица 1

Активность ферментов системы АОЗ и уровень МДА в сыворотке крови больных тяжелой формой острого тонзиллита до начала лечения ($M \pm m$)

Изученные показатели	Норма	Группы обследованных		P_2
		основная (n=32)	сопоставления (n=34)	
КТ, МЕ/мг Нб	365±9	296±9,5 $P_1 < 0,05$	305±8,8 $P_1 < 0,05$	>0,05
СОД, МЕ/мг Нб	28,5±1,2	17,3±1,3 $P_1 < 0,001$	18,2±1,4 $P_1 < 0,001$	>0,05
МДА, мкмоль/л	3,2±0,15	6,9±0,18 $P_1 < 0,001$	6,5±0,16 $P_1 < 0,001$	>0,05
Ф	3251±46	742,1±16 $P_1 < 0,001$	854±18 $P_1 < 0,001$	>0,05

Примечание: в табл. 1 и 2 P_1 отражает достоверность различий показателя относительно нормы; P_2 - достоверность различий соответствующих показателей основной группы и группы сопоставления.

Проведения изучения активности другого фермента системы антиоксидантной защиты - СОД позволило установить её повышение у 4 пациентов основной группы (12,5% случаев) и у 5 больных группы сопоставления (14,7%); активность СОД была в пределах нормы у 3 больных основной группы (9,4%) и 4 пациентов группы сопоставления (11,8%). Снижение активности СОД было отмечено у 25 пациентов основной группы (78,1% случаев) и у 25 больных группы сопоставления (73,5% случаев). Усреднённый показатель активности СОД в основной группе до начала лечения составил ($17,3 \pm 1,3$) МЕ/мг Нб, в группе сопоставления - ($18,2 \pm 1,4$) МЕ/мг Нб при норме ($28,5 \pm 1,2$) МЕ/мг Нб (таблица 1).

Уровень конечного продукта липопероксидации в сыворотке крови больных острым тонзиллитом при тяжёлом течении заболевания был повышен в обеих группах обследованных: в основной в среднем в 2,16 раза по сравнению с нормой ($P_1 < 0,001$) и в группе сопоставления - в 2,03 раза ($P_1 < 0,001$). Интегральный показатель Ф, который отражает соотношение прооксидантных и антиоксидантных потенциалов крови, был снижен в основной группе в среднем в 4,38 раза по отношению к норме ($P_1 < 0,001$) и группе сопоставления - в 3,8 раза по сравне-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

нию с нормой ($P_1 < 0,001$). Показательно, что абсолютные значения изученных нами показателей ПОЛ/АОЗ в основной группе и группе сопоставления существенно не различались ($P > 0,05$). Это свидетельствует об однотипности выявленных сдвигов исследованных показателей по отношению к норме. Так, активность КТ по отношению к норме в основной группе пациентов в этот период обследования была снижена в 1,23 раза, в группе сопоставления - в 1,2 раза активность СОД соответственно - в 1,65 раза и в 1,57 раза. Таким образом, основная группа и группа сопоставления были практически одинаковыми не только в клиническом, но и в биохимическом плане, что было весьма важным в плане проведения дальнейших исследований влияния на биохимические показатели проводимого лечения, прежде всего реамберина.

При повторном проведении исследования после завершения курса лечения было установлено, что в основной группе, которая в курсе терапии получала реамберин, имела место положительная динамика изученных показателей ПОЛ/АОЗ, как это отражено в таблице 2.

Таблица 2

Активность ферментов системы АОЗ и уровень МДА в сыворотке крови больных тяжелой формой острого тонзиллита после завершения лечения ($M \pm m$)

Изученные показатели	Норма	Группы обследованных		P_2
		основная (n=32)	сопоставления (n=34)	
КТ, МЕ/мг Нб	365±9	346±9,6 $P_1 > 0,05$	316±8,5 $P_1 < 0,05$	=0,05
СОД, МЕ/мг Нб	28,5±1,2	25,6±1,3 $P_1 > 0,05$	20,2±1,2 $P_1 < 0,001$	=0,05
МДА, мкмоль/л	3,2±0,15	3,65±0,16 $P_1 > 0,05$	4,62±0,15 $P_1 < 0,001$	<0,05
Ф	3251±46	2427±48 $P_1 < 0,001$	1382±42 $P_1 < 0,001$	<0,001

Действительно, из таблицы 2 следует, что в основной группе больных (получавшей в курсе терапии реамберин), отмечается повышение активности ферментов системы АОЗ в ходе лечения до нижней границы нормы. При этом активность КТ у

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

больных основной группы в ходе лечения возросла в среднем в 1,17 раза и достигла показателя $(346 \pm 9,6)$ МЕ/мг Нв, активность СОД увеличилась в среднем в 1,48 раза и составляла $(25,6 \pm 1,3)$ МЕ/мг Нв, в то время как уровень МДА в сыворотке крови, напротив, снизился в 1,9 раза по сравнению с исходным содержанием и составил на момент завершения лечения $(3,65 \pm 0,16)$ мкмоль/л. Показательно, что интегральный показатель Φ в ходе лечения у больных основной группы возрос в среднем в 3,27 раза по сравнению с исходным уровнем и составил 2427 ± 48 , хотя, однако, этот показатель все-таки оставался в среднем в 1,34 раза ниже нормы ($P < 0,001$).

В группе сопоставления, которая получала только общепринятые препараты, положительная динамика изученных биохимических показателей была существенно менее значима. Действительно, в ходе лечения кратность повышения уровня активности КТ у пациентов группы сопоставления составила только 1,04 раза, причём на момент завершения курса терапии этот показатель составлял $(316 \pm 8,5)$ МЕ/мг Нв, что, однако, было в среднем в 1,16 раза ниже нормы ($P < 0,05$) и в 1,09 раза меньше, чем в основной группе ($P = 0,05$). Активность СОД у пациентов группы сопоставления в ходе лечения повысилась в среднем в 1,1 раза и достигла значения $(20,2 \pm 1,2)$ МЕ/мг Нв, что, однако, оставалось в 1,4 раза ниже нормы ($P < 0,05$) и в 1,27 раза меньше, нежели у пациентов основной группы ($P = 0,05$). Уровень МДА у больных группы сопоставления в ходе лечения снизился в среднем в 1,4 раза и составлял на момент завершения курса общепринятой терапии $(4,62 \pm 0,15)$ мкмоль/л, что было в 1,44 раза выше нормы данного показателя ($P < 0,05$) и в 1,27 раза превышало соответствующий показатель у больных основной группы в этот период исследования ($P < 0,05$). Наконец, интегральный показатель Φ , отражающий соотношение прооксидантных и антиоксидантных показателей крови обследованных, в данном случае тяжелой формой острого тонзиллита, у больных группы сопоставления в этот период был равен 1382 ± 42 , т.е. возрос по отношению к исходному уровню данного показателя в этой группе в среднем в 1,62 раза, оставаясь, тем не менее, в 2,35 раза ниже нормы ($P < 0,001$).

и одновременно в 1,76 раза меньше соответствующего показателя у пациентов основной группы ($P < 0,001$).

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что включение реамберина в терапевтический комплекс с целью детоксикации у больных тяжелой формой острого тонзиллита (бактериальной ангины) наряду с ликвидацией общетоксического синдрома и снижением активности процессов липопероксидации, что уже было показано в нашей предыдущей работе [28], обеспечивает в значительной степени восстановление функциональных возможностей системы АОЗ, а именно способствует нормализации активности её ферментативного звена.

Исходя из полученных результатов, можно считать использование реамберина в комплексной терапии тяжелых форм острого тонзиллита патогенетически обоснованным и клинически перспективным.

Выводы

1. При тяжелом течении острого тонзиллита у больных отмечается закономерное изменение активности ферментного звена системы АОЗ, преимущественно в форме снижения активности СОД и каталазы на фоне повышения содержания в сыворотке крови конечного продукта липопероксидации - МДА. Исходя из этого, интегральный показатель Φ , характеризующий соотношение прооксидантных и антиоксидантных показателей крови, был существенно снижен, что свидетельствовало о четко выраженном преобладании прооксидантных свойств крови.

2. Включение в лечебный комплекс у больных с тяжелой формой острого тонзиллита препарата с детоксицирующими свойствами реамберина способствовало нормализации активности ферментов системы АОЗ - каталазы и СОД; одновременно снижался уровень МДА в сыворотке крови, что обусловило повышение интегрального индекса Φ . Таким образом, применение реамберина способствовало ликвидации проявлений оксидантного стресса у больных острым тонзиллитом, что свидетельствует о патогенетической обоснованности включения данного препарата в лечебный комплекс у больных с тяжелым течением острого тонзиллита бактериальной этиологии.

3. В группе сопоставления, которая получала только общепринятое лечение, положительная динамика изученных показателей ПОЛ/АОЗ была существенно менее значима, поэтому на момент завершения курса терапии у больных этой группы сохранялось достоверное снижение активности ферментов системы АОЗ - КТ и СОД, повышение уровня конечного продукта липопероксидации - МДА в сыворотке крови и понижение интегрального коэффициента Ф как относительно соответствующих показателей у пациентов основной группы, получавших реамберин, так и по сравнению с соответствующим показателем нормы.

4. Исходя из полученных результатов, можно считать патогенетически обоснованным включение детоксицирующего препарата реамберина в лечебный комплекс у больных острым тонзиллитом бактериальной этиологии с тяжелым течением заболевания, что будет способствовать нормализации соотношения ПОЛ/АОЗ.

5. Перспективой дальнейших исследований можно считать изучение влияния реамберина на систему глутатиона у больных с тяжёлыми формами острого тонзиллита.

Литература

1. Абрамова Ж.И. Человек и противокислительные вещества / Ж.И. Абрамова, Г.И. Оксенгендлер. - Л.: Наука, 1985. - 232 с.
2. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. - 1998. - № 11. - С. 41-43.
3. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина / В.В. Афанасьев. - СПб.: 2005. - 44 с.
4. Биологический энциклопедический словарь / гл. ред. М.С. Гиляров. - [2-е изд.]. - М.: Советская энциклопедия, 1989. - С.250.
5. Бобырев В.Н. Антиоксиданты в клинической практике / В.Н. Бобырев, О.Н. Воскресенский // Вестник оториноларингологии. - 1989. - № 3. - С.122-125.
6. Влияние раствора "Реамберин 1,5% для инфузии" на антиоксидантную активность плазмы крови в постнар-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

козном периоде у детей / В.В. Лазарев, И.А. Хелимская, Г.И. Клебанов [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2004. - № 4. - С. 28-31.

7. Гусев В.А. Супероксидный радикал и супероксиддисмутаза в свободнорадикальной теории старения / В.А. Гусев, Л.Ф. Панченко // Вопросы медицинской химии. - 1982. - № 4. - С.8-25.

8. Диагностика и лечение ангин и хронического тонзиллита: методические рекомендации / В.Р. Деменков, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин [и др.]. - Луганск, 1993. - 36 с.

9. Довгий В.В. Динамика показників синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації в лікуванні гострої медікаментозної кропивниці реамберином / В.В.Довгий // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. - 2010. - Вип.1 (97). - С. 181-188.

10. Ершова И.Б. Клинико-иммунологические особенности и лечение ангин у рабочих машиностроительной промышленности: автореф дис. ... канд. мед. наук. - Луганск, 1991. - 17 с.

11. Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма. Её значение в метаболизме. Клинические аспекты / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестник РАМН. - 1995. - № 6. - С. 53-60.

12. Звизняковский Я.И. Факторы риска и здоровья населения, проживающего в различных условиях окружающей среды / Я.И. Звизняковский, О.В. Бердник // Довкілля та здоров'я. - 1996. - № 1. - С. 8-11.

13. Имунные показатели и перекисное окисление липидов у горнорабочих страдающих хроническим тонзиллитом / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, А.М. Петруня, В.Р. Деменков // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1993. - № 3. - С. 33-37.

14. Компендиум. Лекарственные препараты [в 2-х томах]. - Киев: Морион, 2006. - Т 1. - С. 1175.

15. Кутько И.И. Эффективность комбинации реамберина, иммунофана и атоксила в коррекции показателей энер-

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

гетического метаболизма у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. - 2007. - Т. 10, № 1 (34). - С. 42-48.

16. 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.

17. Луцак В.І. Показники оксидативного стресу. Пероксиди ліпідів: методи / В.І. Луцак, Т.В. Багнюкава // Український біохімічний журнал. - 2006. - № 6. - С. 113-120.

18. Макаревич О.П. Активность супероксиддисмутазы крови в острый период различных заболеваний / О.П. Макаревич, П.П. Голиков // Вопросы медицинской химии. - 1983. - № 6. - С. 24-27.

19. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Ивановна, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. - 1998. - № 1. - С. 16-18.

20. Муратова Л.К. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение ангины у жителей промышленного региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Луганск, 1993. - 23 с.

21. Мушкамбаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ / Н.Н. Мушкамбаров. - [в 3-х томах]. - М.: Химия, 1988. - Т. 2. - С. 345-443.

22. Мякина А.В. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение ангины у рабочих горноугольной и металлургической промышленности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Луганск, 1991. - 18 с.

23. Основы биохимии / В.К. Кухта, Т.С. Морозкина, А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий. - М.: Медицина, 1999. - 416 с.

24. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 3-35.

25. Плужников М.С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов / М.С. Плужников, Б.С. Иванов, М.С. Жуманкулов // Вестник оториноларингологии. - 1991. - № 3. - С. 88-91.

26. Поберёзкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберёзкина, Л.Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. - 1989. - Т. 61, № 2. - С. 14-27.

27. Показатели иммунитета и липопероксидации у рабочих коксохимических производств при хроническом тонзиллите / В.М. Фролов, В.Р. Деменков, Н.А. Пересадин, А.М. Петруня // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1994. - № 4. - С. 6-9.

28. Препараты янтарной кислоты (сукцинаты) как перспективные средства метаболически активной терапии: оценка реамберина как препарата с детоксицирующим и антиоксидантным эффектом у больных с тяжелым течением острого тонзиллита / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, В.И. Бикадоров // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наукових праць. - Київ; Луганськ, 2011. - Вип. 1 (102). - С. 366-386.

29. Применение 1,5% раствора янтарной кислоты в программе лечения больных с тяжелой формой панкреатита и панкреонекрозом / Т.В. Козлова, В.Е. Мушенко, В.Б. Сиволов [и др.] // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 6 (7). - С. 36-39.

30. Реамберин в терапии критических состояний. - СПб.: Полисан, 2001. - 172 с.

31. Реамберин: инструкция для клинического применения / утверждена Приказом МЗ Украины № 65 от 09.02.04. (регистрационное удостоверение № UA/0530/01/04).

32. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции - недостаточности: методич. рекомендации / Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев, А.В. Коломоец [и др.]. - Днепропетровск, 2004. - 36 с.

33. Реамберин в комплексном лечении больных с тяжелой интраабдоминальной инфекцией / Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, С.В. Шахрай, В.Г. Богдан // Эпидемиология, диагностика, клиника и профилактика инфекционных заболеваний. - 2005. - № 1 (6). - С. 145-149.

34. Реамберин - новый органопротектор при критических состояниях: методические рекомендации / Под ред. Е.Н. Клигуненко. - Днепропетровск, 2004. - 28 с.

35. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.) / Под ред. А.Д. Лавлинского. - СПб.: Полисан, 2005. - 24 с.

36. Реамберин в клинической психиатрии и наркологии: методич. рекомендации / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, К.А. Шаповалов. - Харьков, 2006. - 22 с.

37. Сединкин В.А. Влияние реамберина на психоневрологический статус больных, перенесших диабетический кетоацидоз с нарушением сознания / В.А.Сединкин // Экспериментальна та клінічна медицина (Харків). - 2007. - Вип. 5. - С. 191-201.

38. Терёшина И.Ф. Ефективність реамберину у профілактиці загострень параноїдної шизофренії / И.Ф.Терёшина // Укр. мед. альманах. - 2006. - Т. 9, № 2. - С. 165-167.

39. Терёшина И.Ф. Влияние реамберина на уровень "средних молекул" в крови больных параноидной шизофренией при его профилактическом введении в связи с угрозой развития рецидива / И.Ф. Терёшина, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. - 2006. - Т. 9, № 3. - С. 130-133.

40. Терёшина И.Ф. Оценка эффективности реамберина в профилактике развития рецидивов параноидной шизофрении / И.Ф. Терёшина, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. - 2005. - Т. 8, № 5. - С. 141-144.

41. Терёшина И.Ф. Влияние реамберина на показатели липопероксидации у больных параноидной шизофренией, которым проводится профилактика рецидивов заболевания / И.Ф. Терёшина, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. - 2006. - Т. 9, № 4. - С. 106-110.

42. Уровень перекисного окисления липидов и состояние микрогемодинамики бульбарной конъюнктивы у рабочих химического производства, болеющих хроническим тонзиллитом / В.М. Фролов, В.Р. Деменков, Н.А. Пересадин [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. - 1994. - № 2. - С. 43-46.

43. Фролов В.М. Патогенез и терапия тяжелых форм ангины (клинико-биохимические и иммунологические исследования) / В.М. Фролов, Ю.Л. Волянский, К.Г. Заболотный. - Харьков; Луганск: изд-во ЛГМУ, 1997. - 182 с.

44. Фуфаев Е.Е. Реамберин в комплексном лечении острых инфекционных деструкций легких / Е.Е. Фуфаев, А.Н. Тулупов // Эпидемиология, диагностика, клиника и профилактика инфекционных заболеваний. - 2005. - № 1 (6). - С. 136-139.

45. Химический энциклопедический словарь / гл. ред. И.Л. Кнунянц. - М.: изд-во "Советская энциклопедия", 1983. - С. 247.

46. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 9-13.

47. Шаповалов К.А. Влияние реамберина на показатели перекисного окисления липидов при лечении больных с хроническим гепатитом алкогольной этиологии / К.А.Шаповалов // Український медичний альманах. - 2004. - Т. 7, № 5. - С. 184-185.

48. Шатохина Н. А. Влияние метаболитических корректоров (препаратов янтарной кислоты, натрия сукцината и дихолина сукцината) на течение экспериментальных аллергических реакций : диссертация ... канд. мед. наук : 14.00.25 / Шатохина Н. А.; [Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ]. - Старая Купавна, 2006. - 106 с.

49. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease / F.J. Romero, F.Bosch-Morell, M.J. Romero [et al.] // Environ Health Perspect. - 1998. - V. 106, № 5. - P. 1229-1234.

Резюме

Фролов В.М., Пересадин Н.А., Антонова Л.Ф., Быкадоров В.И. Эффективность реамберина в лечении тяжелых форм бактериальной ангины и его влияние на активность ферментного звена системы антиоксидантной защиты.

При тяжёлом течении острого тонзиллита (ОТ) установлено снижение активности ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) - каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД) на фоне повышения содержания в сыворотке крови конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) - малонового диальдегида (МДА). Исходя из этого, интегральный показатель Ф, отражающий соотношение прооксидантных и антиоксидантных потенциалов крови был существенно снижен. Включение в лечебный комплекс больных с тяжелым течением ОТ препарата детоксицирующего действия реамберина способствовало повышению активности ферментов системы АОЗ - КТ и СОД и сниже-

нию уровня МДА в сыворотке крови. Коэффициент F при этом повышался, имея тенденцию к нормализации. Эти данные позволяют считать использование реамберина в качестве детоксицирующего средства при тяжелом течении ОТ патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: острый тонзиллит, тяжелое течение, антиоксидантная защита, каталаза, супероксиддисмутаза, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, реамберин, детоксикация.

Резюме

Фролов В.М., Пересадін М.О., Антонова Л.П., Бикадоров В.І. *Ефективність реамберину в лікуванні тяжких форм бактеріальної ангіни та його вплив на активність ферментної ланки системи антиоксидантного захисту.*

При тяжкому перебігу гострого тонзиліту (ГТ) встановлено зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) - каталази (КТ) та супероксиддисмутази (СОД) на тлі підвищення вмісту у сироватці крові кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - малонового діальдегіду (МДА). Виходячи з цього, інтегральний показник F , який відображує співвідношення прооксидантних та антиоксидантних потенцій крові був суттєво знижений. Включення до лікувального комплексу хворих з тяжким перебігом ГТ препарату детоксикувальної дії реамберину сприяло підвищенню активності ферментів системи АОЗ - КТ і СОД та зниженню рівня МДА у сироватці крові. Коефіцієнт F при цьому підвищувався, маючи тенденцію до нормалізації. Ці дані дозволяють вважати використання реамберину в якості детоксикувального препарату при тяжкому перебігу ГТ патогенетично обґрунтованим.

Ключові слова: гострий тонзиліт, тяжкий перебіг, антиоксидантний захист, каталаза, супероксиддисмутаза, перекисне окислення ліпідів, малоновий діальдегид, реамберин, детоксикація.

Summary

Frolov V.M., Peresadin N.A., Antonova L.F., Bykadorov V.I. *The appraisal of Reamberin at the treatment of the severe acute tonsillitis and its influence on of enzymes of antioxidant protection.*

In the severe acute tonsillitis (RT) found reduced activity of enzymes of antioxidant protection (AOP) - catalase (CT) and superoxide dismutase (SOD) on the background of increased content in blood serum end product of lipid peroxidation (LPO) - malondialdehyde (MDA). Accordingly, the integral factor F , reflecting the ratio of prooxidant and antioxidant potency levels, was significantly reduced. Inclusion in the medical complex patients with severe disease from the drug detoxifying action Reamberin contributed to increased activity of AOD enzymes - SOD and CT and lower MDA level in serum. The coefficient F is increased, tending to normalize. These data suggest the use of Reamberin as detoxifying agent for heavy scrap flow from pathogenetically substantiated.

Key words: acute tonsillitis, severe course, antioxidant protection, catalase, superoxide dismutase, lipid peroxidation, malondialdehyde, Reamberin, detoxication.

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

ДИНАМІКА "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У КРОВІ ТА СПЕРМІ ЧОЛОВІКІВ З МАЛОСИМПТОМНИМИ ФОРМАМИ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

С.Ю.Ціпоренко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Проблема фертильності торкається всіх чоловіків молодого віку, оскільки пов'язана з негативним впливом екологічно шкідливих факторів навколишнього середовища [5, 8, 15]. Останнім часом відбувається інфікування хламідіями, мікплазмами, уреоплазмами та вірусами герпетичної групи завдяки чисельним статевим стосункам [1, 4, 5]. Запалення уrogenітального тракту, які викликані інфекційними агентами, що передаються статевим шляхом, можуть зменшувати якість життя, працездатність [2, 4]. Клінічний досвід показує, що у теперішній час переважають латентні та перситуючі форми перебігу уrogenітальних інфекцій (УГІ), що суттєво ускладнює їх своєчасну діагностику. Бактеріально-вірусні інфекції часто залишаються не розпізнаними, оскільки мають скудну клінічну симптоматику або взагалі її не мають, й тому уражені чоловіки не звертаються за медичною допомогою, тоді як патологія прогресує і може розвиватися і часто ускладнюється розвитком ін фертильності [4, 15].

Метаболічні розлади при СМІ викликають утворення та надходження до кровотоку великої кількості токсичних речовин різного походження, більшість яких відноситься до пулу "середніх молекул" (СМ). Встановлено, що СМ в нормі у здоровому організмі практично відсутні, виникають в ході перекрученого білкового метаболізму на тлі активації процесів ПОЛ та володіють дуже високою токсичністю, а також спроможні інгібувати активність ферментів системи АОЗ, що ще більш посилює прояви оксидантного стресу в організмі [3, 6, 7, 12, 16]. Вміст СМ у сироватці крові та інших біологічних рідинах залежить від інтенсивності їхнього утворення в організмі та от стану органів та