

и глутатионпероксидазы - на 12,4%). В слезной жидкости в этнх же условиях выявлено существенное повышение активности оксидоредуктаз (лактатдегидрогеназы - на 32,1%, малатдегидрогеназы - на 25,3%, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - на 27,4%), что свидетельствует о нарушении стабильности клеточных мембранных структур.

Ключевые слова: конъюнктивит, окислительно-восстановительные ферменты, тиоловый обмен, глутатинон.

Резюме

Петруня А.М., Мухамед Абдульрахман Кутайни. *Дослідження тиолового обміну та окисно-відновних процесів в рогівці при експериментальному кон'юнктивіті.*

Представлені результати дослідження рівня глутатіону за підсумком, якого виявлено істотне зниження рівня його відновленої форми (у середньому на 20-30%) і виразне підвищення концентрації його окисленої форми в умовах розвитку експериментального кон'юнктивіту в тканинах рогової оболонки. Також було виявлено помітне зниження активності окисно-відновних ферментів в рогівці у тварин з кон'юнктивітом в гострій фазі запального процесу (лактатдегидрогенази - на 22%, малатдегидрогенази - на 15%, глюкозо-6-фосфатдегидрогенази - на 17,8%, і глутатионпероксидази - на 12,4%). У слизній рідині в цих же умовах виявлено істотне підвищення активності оксидоредуктаз (лактатдегидрогенази - на 32,1%, малатдегидрогенази - на 25,3%, глюкозо-6-фосфатдегидрогенази - на 27,4%), що свідчить про порушення стабільності клітинних мембранных структур.

Ключові слова: кон'юнктивіт, окислювально-відновні ферменти, тиоловий обмін, глутатинон.

Summary

Petrunya A.M., Mohamed Abdulrahman Kutayni. *Study of thiol exchange and oxidation-reduction processes in the cornea in experimental conjunctivitis.*

The results of glutathione levels study were presented, it showed a significant reduction of its reduced form (on average by 20-30%) and a distinct increase in the concentration of its oxidized form in the condition of experimental conjunctivitis in the tissues of the cornea. Also the decrease in the activity of oxidation-reduction enzymes were revealed in the cornea of the animals with conjunctivitis in the acute phase of inflammation (LDH - 22%, malate dehydrogenase - 15%, glucose-6-phosphate dehydrogenase - by 17,8%, and glutathione peroxidase - to 12,4%). In the tear fluid under the same conditions a significant increase in the activity of oxidoreductases was revealed (lactate dehydrogenase - by 32,1%, malate dehydrogenase - by 25,3%, glucose-6-phosphate dehydrogenase - 27,4%), which indicates a violation of the stability of cell membrane structures.

Key words: conjunctivitis, oxidation-reduction enzymes, thiol metabolism, glutathione.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Д.Жабоводов

УДК 577.151:[616.233-002.2+616.342-02.44]-08

ДИНАМІКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДЕРИНАТУ ТА ТРИОВІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ У ПОЄДНАННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

В.О.Усенко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Введення

Хронічні захворювання органів дихання, які мають суттєве розповсюдження та супроводжуються частою втраатою працездатності, представляють собою одну з актуальних проблем медицини. При цьому, провідне місце у структурі хронічних захворювань бронхолегеневої системи належить хронічному бронхіту (ХБ), частка якого за даними різних авторів складає 60-80% [7, 8, 16]. Визначаючи механізми, що мають важливе значення у розвитку та прогресуванні ХБ підкреслимо, що за наявності патології дихальних шляхів оксидативному стресу відведено значну роль у порушенні цілісності тканин респіраторного тракту [10, 19, 20, 21], у тому числі й за умов наявності вищевказаної патології [1, 3, 6]. Добре обгрунтовано пошкоджуючий вплив на організм людини продуктів ПОЛ, вільних радикалів та їх метаболітів: активні форми кисню (гідроксильний радикал (ОН·), супероксид кисню (O₂·) та перекис водню (H₂O₂), відіграють значну роль у пошкодженні тканин, впливаючи на молекули-мішені [12, 22]. Ключова роль у запобіганні перетворення супероксидного радикалу в цитотоксичний гідроперекисний радикал відведена захисним ферментам антиоксидантної системи (АОС) - супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ): СОД попарно перетворює супероксиданиони у перекис водню та молекулярний кисень, а КТ розщеплює гідропе-

рекиси з утворенням води [5, 18, 23, 24]. Поряд із тим, відзначається про важливість стаю перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) як одного з тих важелів, що модифікує розвиток та перебіг проліферативних і трофічних процесів за умов патології у слизовій оболонці гастродуоденальної зони [9, 11, 15].

Зазначимо, що в умовах використання загальноприйнятої патогенетичної терапії ХБ процес видужання частіше за все зводиться до кількох тижнів, а у частини реконвалесцентів у подальшому можуть спостерігатися різні залишкові явища у вигляді післяінфекційної астенії [13], при цьому важливість означеного вище особливо має значення за наявності коморбідної патології - таке поєднання нерідко потребує у подальшому проведення лікувальних чи/або реабілітаційних заходів. У цьому аспекті нашу увагу привернув новий імуномодулюючий препарат деринат (натрієва сіль дезоксирибонуклеату), який має вплив на процеси клітинної та гуморальної ланок системного імунітету і, окрім того, особливого значення має активізація неспецифічної резистентності організму та оптимізація запальних реакцій у відповідь на бактеріальні та вірусні антигени [2]. Водночас, препарат володіє репаративними та регенеративними властивостями, що важливо у хворих на пептичну виразку (ПВ) дванадцятипалої кишки (ДПК), при цьому він підвищує ефективність антибактеріальних засобів при лікуванні гострих та/або загострень хронічних бактеріальних інфекцій; у хворих з коморбідною хронічною патологією системи дихання та травлення раніше не використовувався. Іншим препаратом, що привернув нашу увагу, був тріовіт, дія якого сприяє зниженню продуктів ліпопероксидації, підвищенню антиокислювальної спроможності крові та нормалізації судинно-тромбоцитарного гемостазу [4, 14, 17].

Метою дослідження стало вивчення інтенсивності ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантного захисту у динаміці лікування хворих на ХНБ у поєднанні з ПВ ДПК із застосуванням комбінації деринату та тріовіту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до осіовного 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" (№ держреєстрації 0104U004327).

Матеріали та методи дослідження

Група досліджених хворих миккала 54 хворих (28 чоловіків та 26 жінок) у віці від 35 до 49 років із загостренням хронічного необструктивного бронхіту у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки (ремісія). Усі хворі отримували антибактеріальні, протизапальні, детоксикуючі, антигістамінні препарати, бронхолітики, фізіотерапевтичні засоби (УВЧ або індуктотермію на грудну клітку, інгаляції з муколітичними сумішами; в якості антибактеріальних препаратів використовували переважно фторхінолони - цiproфлоксацин по 250 - 500 мг 2 раз на день протягом 7 днів, або напівсинтетичні пеніциліни - ампіокс чи ампіцилін з бісептолом у середньотерапевтичних дозах). Хворим основної групи додатково призначався деринат (1,5% розчин по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 5 діб, а потім по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз в три дні ще 5 ін'єкцій) у комбінації з тріовітом (дві капсули на добу).

Визначення малонового діальдегіду (МДА) здійснювалось за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі Т.Д. (1977), визначення дієнової кон'югації вищих масних кислот здійснювали за Стальною І.Д. (1977); активність КТ визначали за Королюк М.А. і співавт. (1988), активність СОД визначали спектрофотометрично; контрольними показниками стали дані досліджень 21 практично здорових осіб. Математична обробка проводилась за допомогою методів варіаційної статистики з використанням с ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Отримані дані та їх обговорення

Проведеним дослідженням виявлено, що у всіх хворих на ХНБ у поєднанні з ПВ ДПК були суттєво підвищеними значення проміжних та кінцевого показників пероксидації ліпідів, що супроводжувалось зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту, при цьому хворі основної та групи зіставлення за аналізованими показниками вірогідних розбіжностей

поміж собою не мали, проте мали певні розбіжності із показниками контрольної групи. Підкреслимо, що проведене лікування супроводжувалось однотипними зсувами аналізованих показників ПОЛ, проте їх виразність була різною.

Так, за умов стандартного лікування (група зіставлення, $n=33$) вміст ДК у плазмі досліджених вірогідно ($p<0,05$) знижувався з $9,96\pm 0,65$ мкмоль/л до $7,40\pm 0,54$ мкмоль/л, а вміст кінцевого продукту ПОЛ - МДА - з $12,53\pm 0,73$ мкмоль/л до $9,36\pm 0,63$ мкмоль/л, що все ж таки вірогідно перевищувало дані практично здорових осіб ($3,31\pm 0,17$ мкмоль/л та $4,88\pm 0,18$ мкмоль/л відповідно; $p<0,001$ у обох випадках). Активність СОД та КТ, значення котрих були зниженими до початку лікування (СОД - $1,89\pm 0,19$ МО/мг Нь порівняно із $2,26\pm 0,09$ МО/мг Нь та КТ - $14,89\pm 0,55$ мкат/год·л порівняно із $17,80\pm 0,62$ мкат/год·л; $p<0,05$) дещо підвищувались і становили $1,98\pm 0,17$ МО/мг Нь та $15,53\pm 0,63$ мкат/год·л відповідно.

У хворих із коморбідною патологією, що отримували комбіноване лікування (основна група, $n=21$), після проведеного лікування відбувались більш суттєві зміни аналізованих показників. Так, вміст ДК у плазмі досліджених вірогідно ($p<0,001$) знижувався з $9,98\pm 0,61$ мкмоль/л до $5,16\pm 0,53$ мкмоль/л, вміст МДА - з $12,57\pm 0,71$ мкмоль/л до $7,24\pm 0,66$ мкмоль/л ($p<0,001$), при цьому, аналізовані показники мали певні розбіжності із даними групи зіставлення ($p<0,05$), хоча і залишались певні розбіжності із групою контролю ($p<0,05$); активність СОД та КТ, значення котрих також були зниженими до початку лікування (СОД - $1,91\pm 0,22$ МО/мг Нь та КТ - $14,86\pm 0,54$ мкат/год·л) дещо підвищувались і дорівнювали $2,29\pm 0,27$ МО/мг Нь та $16,92\pm 0,49$ мкат/год·л відповідно. Отримані дані, таким чином, дозволили зробити нижчевикладені висновки.

Висновки

1. У хворих на ХНБ у поєднанні з ПВ ДПК має місце зниження активності ферментів антиоксидантного захисту та підвищення інтенсивності перекисного окислення ліпідів, що супроводжується підвищенням вмісту проміжних та кінцевого продуктів перекисної окислення ліпідів.

2. У динаміці лікування хворих на ХНБ у поєднанні з ПВ ДПК відбувається підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту, що супроводжує зниження інтенсивності перекисної окислення ліпідів клітинних мембран, при цьому динаміка показників була більш значущою саме у хворих, що отримували комбіноване лікування.

3. Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення досліджень з метою пошуку методів ефективної профілактики активації процесу ПОЛ у хворих ознакою коморбідної патології.

Література

1. Абдрахманова Л.М. Особенности процессов свободнорадикального окисления у больных хроническим бронхитом: автореф. дис. . канд. мед. наук: спец. 14.01.02 "Внутренние болезни" / Л.М. Абдрахманова. - Уфа, 2000. - 22 с.
2. Активность защитных функций организма при стрессе и их коррекция препаратом деринат / Е.Г.Рыбакина, С.Н.Шанин, Е.Е.Фомичева, И.А.Козинец [и др.] // Медицинская иммунология. - 2008. - № 4-5. - С.431-438.
3. Антиоксиданты и антигипоксанты в комплексном лечении больных хроническим бронхитом / Е.А. Уклистая, Г.А. Трубников, А.А. Панов [и др.] // Южно-Российский медицинский журнал. - 1998. - № 4. - С. 46-49.
4. Гончарова Е.В. Влияние терапии Сорбифером и Триовитом на содержание селена крови и мочи, глутатиона крови у больных железодефицитной анемией, осложненной миокардиодистрофией / Е.В.Гончарова, А.В. Говорин // Дальневосточный медицинский журнал. - 2008. - С. 16-18.
5. Дремина Е.С. Определение антиоксидантной активности биологических и лекарственных препаратов: методологические аспекты / Е.С. Дремина, В.С. Шаров, Ю.А. Владимиров // Пульмонология. - 1995. - № 3. - С. 73-75.
6. Кокосов А.Н. Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапах формирования хронического бронхита и бронхиальной астмы / А.Н. Кокосов, Ю.М. Гольдберг, В.П. Мищенко // Пульмонология. - 1995. - № 1. - С. 38-43.
7. Косарев В.В. Распространенность хронического бронхита среди взрослого населения / В.В. Косарев, С.А. Бабанов //

Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2006. - № 1. - С. 31-34.

8. Косарев В.В. Эпидемиологическая характеристика и факторы риска хронического бронхита среди городского населения / В.В. Косарев // Здравоохранение Российской Федерации. - 2004. - № 6. - С. 17-19.

9. Мороз Г.З. Перекисне окислення ліпідів та антиоксидантна ферментна система слизової оболонки шлунка у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки, які постійно мешкають на забруднених радіонуклідами територіях / Г.З.Мороз, О.В. Дробинська // Укр. мед. часопис. - 1998. - № 1. - С. 113-116.

10. 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.

11. Поставный В.Е. Перекисное окисление липидов у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью / В.Е.Поставный // Мат. науков. праць Республ. наук.-практ. конф. "Досягнення та невирішені питання гастроентерології". - Харків, 1998. - С. 154.

12. Тимошко М.Ф. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль / М.Ф. Тимошко, Л.І. Кобилінська // Медична хімія. - 1999. - Т. 1, № 1. - С. 19-24.

13. Хаитов Р.М. Современное представление о защите организма от инфекции / Р.М.Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 2000. - № 1. - С. 61-64.

14. Шарафутдинова Р.Л. Перекисное окисление липидов и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз в различные периоды реабилитации у больных, перенесших ишемический инсульт : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.15 Нервные болезни / Р.Л. Шарафутдинова. - М., 2006. - 23 с.

15. Эседов Э.М., Мамаев С.Н. Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью / Э.М.Эседов, С.Н.Мамаев // Терапевтический архив. - 1998. - № 2. - С. 32-35.

16. Яковлева Н.Г. Клинические и патогенетические особенности разных вариантов хронического бронхита у подростков / Н.Г. Яковлева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2007. - № 3. - С. 22-27.

17. Bendich A. Vitamins and immunity / A. Bendich // J. Nutr. - 1992. - V. 122. - P. 601-603.

18. Greene E.L. Oxygen free radicals in acute renal failure / E.L.Greene, M.S.Paller // Miner Electrolite Metab. - 1991. - № 17. - P. 124.

19. Kanazawa H. Elevated Oxidative Stress and Reciprocal Reduction of Vascular Endothelial Growth Factor Levels with Severity of COPD / H.Kanazawa, J.Yoshikawa // Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 3191-3197.

20. Marwick J.A. Oxidative stress and steroid resistance in asthma and COPD: pharmacological manipulation of HDAC-2 as a therapeutic strategy / J.A.Marwick, K.Ito, I.M.Adcock [et al.] // Expert Opin. Ther. Targets. - 2007. - Vol. 11. - P.745-755.

21. Mossman B.T. Introduction to serial reviews on the role of reactive oxygen species (ROS/RNS) in lung injury and diseases / B.T.Mossman // Free Radic Biol Med. - 2003. - Vol. 35. - P.327-340.

22. Niederau C. Free radicals science: the long road from basic science to clinical medicine / C. Niederau // Hepato-Gastroenterol. - 1994. - Vol. 41, № 4. - P. 308-309.

23. Role of intrinsic antioxidant enzymes in renal oxidant injury / T. Yoshioka, T. Bills, T. Moore-Jarrett [et al.] // Kidney Intern. - 1991. - Vol. 40, № 1. - P. 291-301.

24. Wilson D. The role of prostaglandins in gastric mucosal protection / D. Wilson // Transactions of the American Clinical & Climatological Association. - 1995. - P. 113-114.

Резюме

Усенко В.О. Динаміка деяких показників системи антиоксидантного захисту під впливом комбінованого лікування із застосуванням деринату та триовіту у хворих на хронічний бронхіт у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки.

У публікації надані результати дослідження активності ферментів антиоксидантного захисту та інтенсивності ліпопероксидації за показниками проміжних та кінцевого продуктів перекисного окислення ліпідів. Показано, що активація пероксидації ліпідів відбувається в умовах зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Стандартне лікування супроводжувалось підвищенням активності ферментів антиоксидантного захисту та зниженням показників перекисного окислення ліпідів, проте активність процесу у цілому залишалась високою; показано переваги комбінованого лікування.

Ключові слова: хронічний бронхіт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, пептична виразка, лікування.

Резюме

Усенко В.А. Динамика некоторых показателей системы антиоксидантной защиты под влиянием комбинированного лечения с применением дерината и триовита у больных хроническим бронхитом в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки.

В публикации представлены результаты исследования активности ферментов антиоксидантной защиты и активности липопероксидации по показателям промежуточных и конечного продуктов перекисного окисления липидов. Показано, что активация перексидации липидов происходит в условиях снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Стандартное лечение сопровождалось повышением активности ферментов антиоксидантной защиты и снижением показателей перекисного окисления липидов, но активность процесса в целом оставалась высокой; продемонстрированы преимущества комбинированного лечения.

Ключевые слова: хронический бронхит, перекисное окисление липидов, пептическая язва, лечение.

Summary

Usenko V.A. Antioxidant system activity and peroxide oxidations of lipids intensity in combined treatment with derinat and triovit in patients with a chronic bronchitis in combination with a peptic ulcer of duodenum.

Results research of antioxidation system enzymes, intermediate and end-products of peroxide oxidation of lipids are given in this publication. The received data testify to their higher level which realized on the condition that decreased of antioxidation system enzymes term and accompany decrease antioxidation activity plasma of blood. The antioxidation system enzymes data was increased and lipid peroxidation data was decreased after standart treatment, but higher activity lipoperoxidation process was remained; combined treatment advantage are presented.

Key words: chronic bronchitis, lipoperoxidation, antioxidant system, peptic ulcer, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М.Иванова

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

**ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ
НУКЛЕІНАТУ В КОМБІНАЦІЇ З α -ТОКОФЕРОЛОМ
НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ,
СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ
ТА ОЖИРІННЯМ**

І.О. Шаповалова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

За даними сучасної медичної статистики, за останні роки суттєво зросла частота захворювань печінки токсичного генезу, а саме хронічного токсичного гепатиту (ХТГ), в тому числі медикаментозного генезу, серед загальної захворюваності на хронічну патологію гепатобіліварної системи (ГБС) [2, 13, 23, 25, 33]. Встановлено, що серед захворювань внутрішніх органів звично збільшилася питома вага хронічної патології жовчного міхура (ЖМ), насамперед хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [24, 28, 31, 34]. Відомо, що у хворих з наявністю хронічної патології ГБС внаслідок розвитку метаболічного синдрому вельми часто діагностується ожиріння (Ож) [5, 6, 14, 26, 30]. Наявність хронічної сполученої патології гастроентерологічного профілю, в тому числі захворювань ГБС в поєднанні з Ож, досить негативно впливає на стан parenхіми печінки та сприяє частим загостренням хронічної патології ЖМ і тому потребує особливих підходів до лікування з урахуванням основних патогенетичних ланок цієї сполученої патології [10, 31].

При розробці раціональних підходів до лікування хворих на хронічну патологію ГБС, зокрема ХТГ, сполучений з метаболічними розладами нашу увагу привернула можливість застосування комбінації сучасного імуотропного засобу нуклеїнату, що також володіє метаболічно активною дією [1, 12], та α -токоферолу (вітаміну Е) з антиоксидантами та детоксую-