DIRECTIONS OF OXIDANT HOMEOSTASIS CORRECTION IN COMBINED CLINICAL COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AND GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES

Shklyar S.P., Polishchuk V.T., Cherkashina L.V., Krivko N.V., Doroshenko M.N., Boyko N.F., Zhernovenkov A.A., Syabrenko G.P., Sukhomlin A.N., Doroshenko I.G.

Summary. *On the basis of a comparative clinical-biochemical research carried out in five clinical groups of patients it is proved that, depending on clinical variants of chronic diseases, a metabolic profile of patients, different by degree and mechanism of realization, forms. Targets of antioxidant correction, formulas of state and formulas of antioxidant protection disorders for persons of young age with "isolated" and combined chronic diseases of gastrointestinal tract and chronic obstructive lung diseases are determined.*

Keywords: *diagnostics, chronic diseases, mechanisms of free-radical oxidation, cell bioenergetics, mechanisms of glycolysis, compliance of antioxidant of antioxidant influence.*

УДК 616.71+612.75-053.5/6:616.2/6-036.12 (477)

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ТРИВАЛІСТЮ ПЕРЕБІГУ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯМ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ КОМОРБІДНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНІВ

[1]Шкляр С.П, [2]Поліщук В.Т., [1]Черкашина Л.В., [2]Бойко М.Ф., [3]Дорошенко М.М., [2]Крівко М.В., [4]Сябренко Г.П., [4]Сухомлин Г.М., [1]Ромаданова О.І.

[1]Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
[2]Військово-медичний клінічний центр Північного регіону МО України
[3]Українська військово-медична академія МО України
[4]Кіровоградський обласний госпіталь інвалідів війни

Резюме. *У клінічному дослідженні 110 хворих молодого віку з поєднаними хронічними шлунково -кишковими і обструктивними захворюваннями легень вивчені закономірності компенсаторних реакцій антиоксидантного захисту і доведено, що при тривалому перебігу поєднаних захворювань накопичення продуктів окисної модифікації білків відбувається , переважно , за рахунок альдегідних продуктів і окислювальної їх деструкції . Продемонстровано збільшення резервів окисної модифікації білків у індукованих реакціях , що можна використовувати для діагностики та прогнозування перебігу . Доведено , що розвиток і клінічний перебіг поєднаних захворювань достовірно впливає на стан біоенергетики , аеробного гліколізу , а також активності окислення в циклі Кребса , що свідчить про зниження енергетичного потенціалу та порушення клітинного метаболізму і механізму окислення.*

Ключові слова: *профілактика , діагностика , поєднані захворювання , механізми вільнорадикального окислення , біоенергетика клітини , механізми гліколізу.*

Вступ. Проблема удосконалення профілактики, діагностики та лікування хворих з поєднаними клінічними варіантами хронічних захворювань продовжує зберігати актуальність, що пов'язано з хронічним їх перебігом [1], тяжкістю ускладнень [2], зниження працездатності та якості життя і здоров'я [3], що додатково підкреслює медико-соціальну значимість наукових розробок з цієї проблематики, зокрема у міждисциплінарному контексті [4]. Відомо, що

клінічна маніфестація поєднаних захворювань відбувається у молодому віці, а «накопичена» їх поширеність серед молоді сягає (10÷15)%, тоді як в структурі госпіталізованої захворюваності – до (20,0÷25,0)%, що потребує удосконалення профілактики, діагностики, диспансерного нагляду та адаптації лікувальних стандартів [5].

Сучасні погляди на етіологію та патогенез поєднаних захворювань, таких як хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ХЗ ШКТ) та хронічні обструктивні захворювання легенів (ХОЗЛ) базуються на багатофакторній природі; базовими теоріями залишаються: спадкова, неврогенна, інфекційна, дисметаболічна та інші. Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу цих захворювань, значиме місце відводиться генеалогічним факторам, нейрогуморальним та імунним розладам, порушенням клітинного метаболізму, які можуть слугувати спільною ланкою патогенезу поєднаної патології [6, 7], зокрема ХЗ ШКТ та ХОЗЛ.

Досліджуючи метаболічні механізми «ізольованих» клінічних варіантів ХЗ ШКТ та ХОЗЛ з використанням новітніх біохімічних та імунологічних методів, доведено активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пригнічення антиоксидантної системи (АОС) хворих, зокрема її ферментативної та неферментативної ланок: супероксиддисмутази (СОД), каталази (Кат), глутатіонпероксидази (ГПР), α-токоферолу (α-ТФА), цистеїну, глутатіону, карназину на тлі закономірних змін процесів вільнорадикального окислення (ВРО) та деяких інших порушень метаболізму при поєднаній патології [8].

Водночас, відсутність даних щодо закономірностей окисної модифікації білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК) [9], а також щодо впливу NO-залежних метаболітів не дозволяє визначитись стосовно глибини та типів метаболічних порушень у базових функціональних підсистемах окисновідновно метаболізму (ОВП): ПОЛ/АОС, ОМБ та НК, біоенергетичного обміну (БЕО) [10] у хворих з поєднанням хронічних захворювань. З цієї ж причини, профілактика, діагностика та комплексне лікування таких хворих потребує подальшого удосконалення [11].

Метою дослідження було вивчення особливостей метаболічного забезпечення про-, антиоксидантного захисту шляхом вивчення процесу вільнорадикального окислення білків, нуклеїнових кислот, ліпідів та біоенергетики клітини і механізму гліколізу у осіб молодого віку з поєднаними хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та хронічними обструктивними захворюваннями легенів.

Матеріали та методи. Аналіз механізмів реалізації оксидантного стресу виконано шляхом комплексного клінічного обстеження хворих на ХЗ ШКТ та ХОЗЛ за розробленою спеціальною програмою, що дозволило з позицій патогенетично зумовленої перебудови метаболічного забезпечення окисно-відновних процесів, за рахунок порівняльного вивчення в п'яти клінічних групах, визначити особливості механізмів вільнорадикального окислення на рівні перекисного окислення фосфоліпідів, окисної модифікації (деструкції) білків і нуклеїнових кислот мембран клітин, а також біоенергетики клітин за показниками вмісту продуктів гліколізу і вмістом аденілових нуклеотидів.

До групи контролю (n_0) віднесені 30 осіб молодого віку (середній вік - (22,5±0,7) р.), які за результатами комплексного медичного огляду та даними п'ятирічної ретроспекції і п'ятирічного проспективного спостереження не мали хронічних захворювань чи функціональних порушень у стані здоров'я (згідно до МКХ-10) і були віднесені до першої чи другої груп динамічного спостереження ($Д_I$-$Д_{II}$). До групи хворих з поєднаними захворюваннями внутрішніх органів та систем (n_1) віднесені 110 осіб віком (22,9±1,3) р., у яких було верифіковано наявність клінічних варіантів хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та обструктивних захворювань легенів. За тривалістю перебігу поєднаної патології хворих розподілено на три підгрупи: до одного року (середня тривалість 1,1±0,2 р.; $^1n_1$=41), 1-5 років (середня тривалість 4,6±0,5 р. $^2n_1$=32) та понад 5 років (середня тривалість 9,8±1,3 р.; $^3n_1$=37).

Наповнюваність клінічних груп за ознакою статі не відрізнялась. Отже, при формуванні клінічних груп виконано вимоги, щодо їх репрезентативності за віко-статевою ознакою та за кількісним наповненням і логікою клініко-статистичного аналізу клінічних та біохімічних показників щодо процесу вільнорадикального окислення (тобто, за якісними та кількісними критеріями; та для усунення факторів непередбачуваного відбору).

Стан про- і антиоксидантного захисту хворих досліджено за показниками окислення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів, показниками стану ферментативного ланцюга АОЗ, спонтанної та каталізованої залізом (Fe^{++}) окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот з урахуванням механізму гліколізу, у тому числі і окислення у циклі Кребса, показників біоенергетики клітин (за рівнем аденілових нуклеотидів).

Стан ферментативного ланцюга АОС у хворих та осіб контрольної групи визначали за показниками вмісту супероксиддесмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах, а α-токоферолу ацетату (α-ТФА) у сироватці крові хворих. Вміст СОД визначалася неферментним методом [12], який заснований на здатності СОД інгібувати відновлення нітросинього тетразолію (NBT) в присутності NAD-H2 та феназинметасульфату (ФМС). Активність ферменту визначали за ступенем інгібірування реакції відновлення нітросинього тетразолію в присутності NAD-H2 та ФМС. Вміст СОД перераховували в у.о / хв. в еритроцитах крові. Вміст ГПР визначали за методом R. Olinescu [13, 14]; принцип методу заснований на виявленні витраченого глютатіону, сульфгідрильні групи якого у поєднанні з реактивом Елманса дають забарвлення у жовтий колір; визначається із застосуванням спектрофотометра при λ=412 нм; вміст ГПР перераховували в у.о (Hb) хв. в еритроцитах. Вміст каталази визначався спектрофотометрично [15] при λ=410 нм. Активність фермента оцінювали за ступенем хімічного розпаду перекису воднюо, калориметрично. Вміст каталази перераховували в у.о / хв. в еритроцитах. Визначення вмісту ендогенного α-ТФА виконано спектрофотометрично [16] при λ=540 нм.

Вміст малонового діальдегіду (МДА), як індикатора вільнорадикального окислення (ВРО) в плазмі визначено за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі М.С. [17]; принцип методу базується на здатності МДА при високій температурі реагувати з 2-тіобатуровою кислотою (ТБК), утворюючи забарвлений

триметиловий комплекс з максимумом поглинання при λ=532 нм. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі "Specol-10"; перераховували в мкмоль/л.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) в плазмі; принцип методу [18] полягає в екстрагуванні ДК сумішшю гептану та ізопропілового спирту і визначення їх вмісту у гептанові фазі. Вміст ДК розраховували виходячи з величини молярного коефіцієнту екстинції для відповідної λ для дієнів поліненасичених жирних кислот та перераховували мкмоль/л плазми. Вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але на відміну від ДК, у якості фонової проби використано гептан, а рівень ТК визначався при λ=270 з перерахунком у мкмоль/л плазми.

Вміст NO-залежних метаболітів ($NO_{МЕТ}$) в плазмі визначено за методикою Грисса [19], якою передбачається інкубація суміші плазми та реактиву Грисса і спектрофотометрія надопадової рідини при λ=540 нм; отриманий результат перераховували у мкмоль/л плазми.

Дослідження закономірностей окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот у хворих виконано до та після лікування за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4-динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів окисної модифікації у спонтанних та індукованих залізом реакціях [20]. При цьому для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні (λ=254 нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях ($I_Д$), середні (λ=270 нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях ($I_С$), крупні (λ=280 нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях ($I_К$) та аналогічні показники у спонтанних реакціях ($С_К$, $С_С$, $С_Д$). Для оцінки ступеня дефрагментації окислених білків плазми використовували надопадову рідину, в якій спектрофотометрично виявляли пептиди при визначених довжинах хвиль [21]. Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона з подальшою спектрофотометрією надосадової рідини [22]. Рівень вмісту окисно модифікованих нуклеїнових кислот (НК) оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – за вмістом 8-гідроксигуаніну у добовій сечі методом хроматографії на пластинках "Силуфол" [23].

Оцінку активності аеробного та анаеробного окислення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [24]. Вміст пірувату досліджено за методом Цоха-Ломпрехта. Вміст малату досліджено за методом Хохорста, спектрометрично (λ=340 нм). За цим же методом вивчено вміст лактату. Рівень вмісту аденілових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) та аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС – 365» [25].

При аналізі результатів дослідження, а також для розробки алгоритмів та кількісного і якісного моделювання використовувалися ліцензовані програмні продукти ("STATISTICA", "EXCEL" з додатковим набором програм [26]) на ПЕОМ "Pentium V", що дозволило забезпечити необхідну стандартизацію процесу клініко-статистичного аналізу отриманих первинних даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Стан окислення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів залежно від давності перебігу поєднаної патології (табл. 1) характеризується різноспрямованими змінами вмісту метаболітів; достовірні зміни виявлені у вмісті трієнкетонів, особливо при давності захворювання 1÷5р. (становить (0,332± 0,006) мкмоль/л), тоді як при більшій тривалості – вміст трієнкетонів достовірно ($p<0,05$) зменшується - до (0,314±0,006) мкмоль/л.

Таблиця 1

Тривалість поєднаної патології та показники стану про- і антиоксидантного захисту хворих: перекисне окислення ліпідів

Індикатори стану про- / антиоксидантного захисту		Тривалість поєднаної патології		
		< 1 року (1,1±0,2) $^1n_1$=41	1-5 років (4,6±0,5) $^2n_1$=32	> 5 років (9,8±1,3) $^3n_1$=37
Показники стану ферментативного ланцюга АОЗ	Активність супероксиддисмутази, у.о./хв	158,0 ±2,1	160,3 ±1,5	158,2 ±0,9
	Активність каталази, у.о./хв	6,224 ±0,048	6,131 ±0,089	6,146 ±0,041
	Активність глутатіонпероксидази, у.о./хв	32,53 ±0,21[б]	31,48 ±0,41[а, б]	32,64 ±0,19[а]
	Вміст α-ТФА, мкмоль/л	1,057 ±0,012	1,061 ±0,012	1,064 ±0,011
Показники окислення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів	Вміст дієнових кон'югатів, мкмоль/л	0,520 ±0,012	0,524 ±0,012	0,504 ±0,011
	Вміст малонового діальдегіду, мкмоль/л	0,815 ±0,005	0,815 ±0,004	0,815 ±0,003
	Вміст трієнкетонів, мкмоль/л	0,319 ±0,007	0,332 ±0,006[а, б]	0,314 ±0,006[а]
	Вміст нітританіону, мкмоль/л	32,04 ±0,57	31,63 ±0,40	31,17 ±0,23

Примітка: [а] – відмінність у показниках у порівнянні з попередньою групою при $p<0,05$;
[б] – відмінність у показниках у порівнянні з наступною групою при $p<0,05$

Слід зазначити, що інші метаболіти окислення фосфоліпідів характеризуються відносною стабільністю ($p>0,05$). Значимі та достовірні ($p<0,05$) зміни зареєстровані в рівнях ГПР у хворих з тривалістю поєднаної патології понад 5 р. (становить (32,64±0,19) у.о./хв), у порівнянні з хворими, які мають менший стаж перебігу поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та легенів (відповідно (31,48±0,41) у.о./хв).

Спонтанна та індукована окисна модифікація білків та нуклеїнових кислот досліджені у взаємозв'язку з тривалістю перебігу поєднаної патології та з'ясовано, що вміст альдегідних продуктів спонтанної окисної ОМБ не залежить від тривалості процесу і коливається у межах (81,89÷82,15) у.о./мг білка, а при індукованій ОМБ складає (751,5÷771,9) у.о./мг білка (табл. 2).

Вміст карбонільних продуктів спонтанної ОМБ також не залежить від тривалості процесу та коливається у межах (100,0÷109,0) у.о./мг білка, тоді як їх вміст при індукованій ОМБ достовірно ($p<0,05$) менший у хворих з

тривалістю захворювання понад 5 р. – (685,2±8,74) у.о./мг білка, ніж на ранніх етапах формування поєднаної патології – (711,1±9,55) у.о./мг білка.

Таблиця 2

Тривалість перебігу поєднаної патології та показники стану про- і антиоксидантного захисту хворих: окисна модифікація нуклеїнових кислот та білків

Індикатори окисної модифікації білків			Тривалість перебігу		
			< 1 року (1,1±0,2) $^1n_1$=41	1-5 років (4,6±0,5) $^2n_1$=32	> 5 років (9,8±1,3) $^3n_1$=37
Спонтанна окисна модифікація білків	Продукти ОМБ	2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм (А)	81,89 ±0,48	82,37 ±0,82	82,15 ±0,54
		2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 363 нм (К)	100,0 ±0,75	100,9 ±1,12	100,0 ±1,14
	Індикатори ступеня ОДБ	2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 254 нм	1,863 ±0,017	1,897 ±0,016	1,851 ±0.022
		2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм	0,225 ±0,004 [б]	0,245 ±0,009 [а]	0,250 ±0,007
		2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 280 нм	0,110 ±0,002	0,111 ±0,003	0,110 ±0,003
Індукована залізом окисна модифікація білків	Продукти ОМБ	2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм (А)	771,9 ±9,59	767,9 ±8,86	751,5 ±6,24
		2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 363 нм (К)	711,1 ±9,55 [б]	702,0 ±8,48	685,2 ±8,74 [а]
	Індикатори ступеня ОДБ	2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 254 нм	2,182 ±0,016	2,223 ±0,021	2,206 ±0.015
		2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 270 нм	0,392 ±0,006	0,401 ±0,005	0,396 ±0,006
		2,4 дінітрофенілгідрозони, довжина хвилі 280 нм	0,315 ±0,004	0,320 ±0,008	0,313 ±0,005
Окисно модифіковані нуклеїнові кислоти: 8-гідроксигуанін, нмоль/л			0,539 ±0,008	0,540 ±0,010	0,548 ±0,009

Примітка: [а] – відмінність у показниках у порівнянні з попередньою групою при $p<0,05$;
[б] – відмінність у показниках у порівнянні з наступними групами при $p<0,05$

Аналіз спонтанної та індукованої (Fe^{++}) окисної деструкції білка не виявив залежності між давністю поєднаної патології та ступенем окисної деструкції: вміст фрагментарних білкових комплексів крупних, середніх та малих розмірів в спонтанних реакціях достовірно не відрізняється. Вміст окисно модифікованих нуклеїнових кислот в середньому становить (0,539-0,548) нмоль/л та не залежить від тривалості перебігу поєднаної патології, що може бути свідченням їх первинного окислення, як відбувається до початку окисної модифікації білків.

Аналіз біоенергетики, який виконано за показниками вмісту аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної венозної крові хворих з різною давністю перебігу поєднаної патології (табл. 3) виявив окремі закономірності.

Таблиця 3

Тривалість поєднаної патології та показники стану про- і антиоксидантного захисту хворих: стан біоенергетичних процесів

Індикатори стану біоенергетичного обміну клітин у хворих з поєднаною патологією		Тривалість поєднаної патології		
		< 1 року (1,1±0,2) $^1n_1$=41	1-5 років (4,6±0,5) $^2n_1$=32	> 5 років (9,8±1,3) $^3n_1$=37
Окисний анаеробний гліколіз	лактат, мкмоль/г (Hb)	5,390 ±0,007[6]	5,424 ±0,009[a]	5,410 ±0,009
	піруват, мкмоль/г (Hb)	0,121 ±0,001	0,123 ±0,002	0,120 ±0,001
Активність окислення у циклі Кребса	малат, мкмоль/г (Hb)	0,230 ±0,003[6]	0,224 ±0,002	0,222 ±0,002[a]
Показники біоенергетики (за рівнем аденілових нуклеотидів)	АТФ, мкмоль/г (Hb)	1,197 ±0,002	1,200 ±0,001	1,198 ±0,002
	АДФ, мкмоль/г (Hb)	0,335 ±0,004[6]	0,347 ±0,004[a]	0,337 ±0,004
	АМФ, мкмоль/г (Hb)	0,209 ±0,002	0,207 ±0,002	0,208 ±0,002

Примітка: [a] – відмінність у показниках з попередньою групою при $p<0,05$;
[6] – відмінність у показниках у порівнянні з наступними групами при $p<0,05$

Зокрема, достовірне ($p<0,05$) зростання вмісту АДФ впродовж перших 5 р. перебігу поєднаних захворювань (з 0,335±0,004 мкмоль/г (Hb) до 0,347±0,004 мкмоль/г), яке реєструється на тлі стабільних показників вмісту інших аденілових нуклеотидів (АТФ та АМФ;), що може свідчити про компенсаторний характер перебудови біоенергетичних процесів на ранніх етапах процесу формування поєднаної патології.

Водночас, достовірні ($p<0,05$) біоенергетичні зміни, як показав аналіз, відбуваються на тлі формування порушень анаеробного гліколізу (лактат: до 5 р. – 5,390±0,007 мкмоль/г (Hb), понад 5 р. – 5,424±0,009 мкмоль/г (Hb) та достовірного ($p<0,05$) зменшення активності окислення у циклі Кребса (малат – з 0,230±0,003 мкмоль/г (Hb) до 0,222±0,002 мкмоль/г (Hb)).

Індикаторами оцінки впливу патогенетичних механізмів поєднаних захворювань на стан біоенергетичного обміну клітин є компенсаторне підвищення вмісту АДФ та стабільне зниження вмісту малату впродовж формування та розвитку поєднаної патології у осіб молодого віку.

Висновки

1. Аналіз залежностей між показниками тривалості захворювання та метаболічними показниками, які характеризують рівень ПОЛ виявив відносне зменшення трієнкетонів та підвищення активності ГПР, що пояснюється формуванням компенсаторної реакції системи АОЗ при тривалості захворювання понад 5 р. Кореляційний аналіз не виявив значимого взаємозв'язку ($r_{XY}<0,3$) між давністю поєднаної патології і рівнями накопичення окислених фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів, а також показниками ферментативного ланцюга АОЗ.

2. При тривалому (понад 5 р.) перебігу поєднаних хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та обструктивних захворювань легенів у осіб молодого віку накопичення продуктів ОМБ відбувається, переважно, за рахунок альдегідних продуктів та окисної деструкції білка.

3. Рівень ОМБ у індукованих реакціях достовірно ($p<0,05$) залежить від тривалості процесу, зокрема вміст фрагментарних білкових комплексів середнього розміру (до 1 р. – 0,225±0,004 у.о.; 1-5 р. – 0,245±0,009 у.о.; понад 5 р. – 0,250±0,007 у.о.), що можна розглядати у якості одного із значимих патобіохімічних індикаторів оцінки перебігу хронічного процесу та формування метаболічних розладів унаслідок накопичення продуктів ОМБ (оскільки зростають резерви їх окисної модифікації).

4. Упродовж розвитку та перебігу поєднаних захворювань у осіб молодого віку виявлені достовірні зміни стану біоенергетики, аеробного гліколізу та активності окислення у циклі Кребса, які в узагальненому вигляді можна охарактеризувати як зниження енергетичного потенціалу з пошкодженням окремих (зростання АДФ) ланок енергетичного метаболізму клітин і гальмування аеробних механізмів окислення.

Подальші дослідження спільних ланок патогенезу поєднаних захворювань у осіб молодого віку повинні бути спрямовані на вивчення вікостатевих закономірностей формування патології та взаємозв'язку тяжкості її перебігу зі станом процесів вільнорадикального окислення, що дозволить обґрунтувати засоби ранньої діагностики та профілактики властивих для цієї категорії хворих порушень метаболізму.

Література

1. Потапова Т.М. Функціональний стан шлунка у хворих на гастроезофагальну рефлексну хворобу в поєднанні з хронічними обструктивними захворюваннями легенів // Акт. питання медичної науки та практики.-Запоріжжя. – Т.1. – Вип.71. – 2007. – С. 128-136.

2. Пат. 52370 А, Україна, МКІ 7 А61В10/00. Спосіб оцінки тяжкості порушень моторно-евакуаційної функції шлунково-кишкового тракту / Шкляр С.П., Опарін А.Г., Просоленко К.О., Шутова О.В. (UA). – №2002043076; Заявл.16.04.2002; Опубл.16.12.2002, Бюл. №12.

3. Пат. 34851 А, Україна, МКІ 7 А61В10/00. Спосіб визначення рівня якості здоров'я дітей та підлітків / Шкляр С.П., Огнєв В.А. (UA) – №99074001; Заявл. 18.12.1999; Опубл. 15.02.2001, Бюл. №2.

4. Бєленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Коваленко С.І. Продукти вільнорадикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – №4. – С. 9-18.

5. Толстикова Т.М. Особливості функціональних і метаболічних порушень у хворих на пептичну виразку, поєднану з хронічним холециститом та їх корекція //Автореф.дис. …к.мед.н.: 14.01.02. – ХДМУ, 2007. – 18 с.

6. Проценко Т.В., Куценко И.В., Самотой О.Н. Особенности микроэлементов у рабочих промышленных предприятий, болеющих хроническими дерматозами // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 3 (21). – С. 16-19.

7. Dormandi T.I., Wickens D. The experimental and clinical pathology of diene conjugation // Chem. Phys. Lipids. – 1987. – Vol.45. – P. 353-364.

8. Борисенко Т.В. Механізми ураження захисного слизового бар'єру при дуоденальній виразці, сполученій з пролапсом мітрального клапану у студентів //Автореф.дис. ...к.мед.н.: 14.01.02. –ХДМУ, 2007. – 18 с.

9. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е. Методы свободорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. – СПб, 2000. – С.44-49.

10. Біловол А.М., Шкляр С.П., Черкашина Л.В. Контактно-захисні системи при системних дерматозах. – Харків: ХДМУ, 2007. – 187 с.

11. Визир А.Д., Визир В.А, Дунаев В.В. Тиотриазолин – создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине // Акт. пит. медичної науки та практики: Зб. наук. Статей ЗДМУ, 2002. – С. 3-16.

12. Гуревич В.С., Конторидинова К.Н., Шапилина С.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы. // Лаб. дело – 1990 – №4 – с. 44-47.

13. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Евич И.В Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза // Укр. біохімічний журнал. – 1987. – №8. – С.59-57.

14. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. СФ – метрическое определение содержания ГПР в плазме крови // Лаб. дело. – 1983, №3 – С. 33-36.

15. Dillard C.J/, Tappel A.L., Lipid peroxidation prodacts in biological thisues // J. Free Radic. Biol. Med. – 1989. – Vol.7. – P.193-196.

16. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов // Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов. исполнителей НИР. – Харьков: ХДМУ, 2004. – 36 с.

17. Гаврилов Б.В., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т.33. – №1. – С. 118-123.

18. Косухин А.Б., Ахметова Б.С. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения ДК // Лаб. дело. – 1987. – №5. – С. 335-337.

19. Hevel S.M., White K.A. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide syntase // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266. – №11. – P. 789-791.

20. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.С. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. Мед. Химии. – 1995. – Т.42. – №1. – С.24-26.

21. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение. / Врачевание и его методология. – Саратов 1996 – С. 33.

22. Гунський Ю.І., Дунаев В.В. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідах in vitro // Метод. реком. – Київ: ДФЦ, 2002. – 26 с.

23. Sarsunova M., Schwarz V., Michalec C. Chromatografia na tenrych vrstvach vo farmacii a v klinicrej biochemii. – Pragha: Osveta, 1980. – 621 p.

24. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: ЛГУ, 1982. – 278 с.

25. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

26. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA). – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.

ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ КОМОРБИДНЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ

Шкляр С.П., Полищук В.Т., Черкашина Л.В., Бойко Н.Ф., Дорошенко М.Н., Кривко Н.В., Сябренко Г.П., Сухомлин А.Н., Ромаданова О.И.

Резюме. *В клиническом исследовании 110 больных молодого возраста с сочетанными хроническими желудочно-кишечными и обструктивными заболеваниями лёгких изучены закономерности компенсаторных реакций антиоксидантной защиты и доказано, что при длительном течении сочетанных заболеваний накопление продуктов окислительной модификации белков происходит, преимущественно, за счет альдегидных продуктов и окислительной их деструкции. Продемонстрировано увеличение резервов окислительной модификации белков в индуцированных реакциях, что можно использовать для диагностики и прогнозирования течения. Доказано, что развитие и клиническое течение сочетанных заболеваний достоверно влияет на состояние биоэнергетики, аэробного гликолиза, а также активности окисления в цикле Кребса, что свидетельствует о снижении энергетического потенциала и нарушения клеточного метаболизма и механизма окисления.*

Ключевые слова: *профилактика, диагностика, сочетанные заболевания, механизмы свободнорадикального окисления, биоэнергетика клетки, механизмы гликолиза.*

THE RELATIONSHIPS BETWEEN THE LENGTH OF COURSE AND METABOLIC SUPPORT OF OXIDATIVE HOMEOSTASIS IN COMORBID OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

Shklyar S.P., Polishchuk V.T., Cherkashina L.V., Boyko N.F., Doroshenko M.N., Krivko N.V., Syabrenko G.P., Sukhomlin A.N., Romadanova O.I.

Summary. *A clinical research of 110 patents of young age with combined chronic diseases of gastrointestinal tract and chronic obstructive lung diseases was carried out. Regularities of compensatory reactions of antioxidant protection are studied; it is proved that during prolonged course of combined diseases the accumulation of the products of oxidative modification of proteins happens mainly at the account of aldehyde products and their oxidative destruction. Increase of reserves of oxidative modification of proteins in induced reactions is shown, which can be used for diagnostics and prognosis of the course. It is proved that during development and course of combined diseases state of bioenergetics, aerobic glycolysis and activity of oxidation in Kreb's cycle change reliably, which shows decrease of energetic potential with violation of cell metabolism and aerobic mechanism of oxidation.*

Keywords: *prophylaxis, diagnostics, combined diseases, mechanisms of the free-radical oxidation, cell bioenergetics, glycolysis.*