

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Геронтологическое общество РАН
Курское отделение Российской ассоциации врачей общей практики
Курское отделение Российского научно-практического общества
врачей-терапевтов
Курское отделение Российской ассоциации геронтологов и гериатров



Материалы
международной научно-практической конференции
«От стандартизированной к
индивидуализированной терапии.
Лечим не болезнь, а больного»

18 марта 2014 г.

Курский государственный медицинский университет

УДК:616-085 (063)

ББК: 53.5

Публикуется по решению редакционно-
издательского отдела ГБОУ ВПО КГМУ

Минздрава РФ

«От стандартизированной к индивидуализированной терапии.

Лечим не болезнь, а больного» // материалы международной научно-практической конференции, *18 марта 2014 г.* – Курск: КГМУ. 2014. - 423 с.

Ответственный редактор профессор Н.К.Горшунова

Компьютерная верстка Н.В.Медведев

Материалы международной научно-практической конференции, в которой приняли участие представители России, Республики Беларусь, Украины, Молдовы и Узбекистана, посвящены обсуждению современных проблем сочетания стандартизированной терапии и индивидуализированного подхода в медицинской практике, они будут полезны врачам различного профиля, студентам медицинских вузов, организаторам здравоохранения.

<i>Ласков В.Б., Третьякова Е.Е., Богомазова Т.Г., Бирюков А.Е., Дремова Н.В., Злотникова А.Е.</i>	
30. Сравнительная характеристика эффективности различных схем фармакотерапии у пациентов с сочетанной кардиальной патологией <i>Лулева Ю.В., Безуглова Е.И., Филиппенко Н.Г., Поветкин С.В.</i>	340
31. Опыт лечения больных ко-инфекцией туберкулез/ ВИЧ с патологией щитовидной железы <i>Матвеева С.Л., Калмыкова И.Н., Филлипова О.Ю., Боровок Н.Н., Слепченко Н.С., Якименко Л.Н., Полуэктова И.В., Федорова Н.В.</i>	343
32. Место фиксированных комбинаций в структуре потребления антигипертензивных препаратов в Украине: фармакоэпидемиологический аспект <i>Мищенко О. Я., Адонкина В. Ю.</i>	350
33. Влияние эскузана на состояние про- и антиоксидантной системы крови при экспериментальном гипертиреозе <i>Оленович О.А.</i>	351
34. Особенности тактики ведения пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией на уровне первичного амбулаторно-поликлинического звена <i>Островский А.М.</i>	356
35. Рациональная фармакотерапия рожи <i>Провоторов В.Я., Дворникова Н.Н., Белоконова Л.В., Титарева Л.В.</i>	361
36. Противовоспалительная терапия хронической обструктивной болезни легких в период обострения. <i>Провоторов В.М., Шишкина Е.С.</i>	362
37. Современные медикаментозные средства применяемые при лечении ожирения. <i>Провоторов В.М. Свиридов С.И.</i>	370
38. Оценка влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на психический статус больных гипертонической болезнью <i>Провоторов В.М., Филатова Ю.И., Перфильева М.В.</i>	373
39. Основные причины, факторы риска и рациональная нейропротекция у пациентов инсультного отделения регионального сосудистого центра с полушарными ишемическими инсультами <i>Разумеенко Ю.А.</i>	379
40. Дифференцированный подход к назначению эфферентных методов при атопическом дерматите <i>Русанова Т.С., Юдина С.М.</i>	382
41. Психофизиологические особенности больных артериальной гипертензией в условиях терапевтического участка <i>Семенова Е.А., Вишневецкий В.И.</i>	387
42. Влияние лизиноприла на агрегацию, дезагрегацию тромбоцитов, антиагрегационную активность сосудистой стенки и их NO-регуляцию у больных артериальной гипертензией старшего возраста <i>Соболева Н.И., Горшунцова Н.К.</i>	389
43. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты (урсосан®) в лечении биларного сладжа по данным ультразвукового исследования <i>Степченко Е.Ю., Воронкин А.А., Поветкин С.В., Степченко А.А.</i>	397

ВЛИЯНИЕ ЭСКУЗАНА НА СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Оленович О.А.

Буковинский государственный медицинский университет,
г.Черновцы, Украина

В последнее время большое внимание уделяется исследованию процессов свободнорадикального окисления, которые, с одной стороны, можно рассматривать, как неспецифическую адаптационную реакцию организма, а с другой – как универсальный механизм повреждения биоструктур при патологии [1]. К широкому спектру заболеваний, в патогенезе которых важное место занимают нарушения перекисного окисления липидов (ПОЛ), принадлежат и тиреопатии [1]. Вместе с тем, работ, посвященных внедрению антиоксидантной терапии в комплекс лечебных мероприятий при тиреопатиях, немного. В связи с этим, исследование особенностей перекисной окисления во время формирования тиреоидной патологии расширит возможности эффективного патогенетического лечения тиреоидной патологии с учетом возможности влияния на антиоксидантные свойства организма. Так, препараты на основе конского каштана, помимо выраженного вазопротекторного и вазотонизирующего, противовоспалительного и противоотечного, антикоагулянтного и фибринолитического действия, проявляют также и выраженную антиоксидантную активность [2]. К ним принадлежит эскузан – экстракт семян конского каштана, наличие в составе которого флавоноидов кверцетина и изокверцетина, аскорбиновой кислоты и рутина, которые являются природными антиоксидантами, обеспечивает его значительное положительное влияние на процессы ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) [2, 9].

Цель исследования. Установить характер влияния избытка гормонов щитовидной железы (ЩЖ) на процессы липо- и протеиноперекисной окисления, а также изучить возможность применения эскузана для их коррекции в комплексном лечении патологии щитовидной железы.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 48 половозрелых нелинейных самцах белых крыс в стандартных условиях вивария. Для моделирования гипертиреоза 38 животным внутрижелудочно вводили L-тироксин (L-thyroxine, «Berlin-Chemie AG», Германия) в дозе 200 мкг/кг веса в составе 1% крахмального геля [10]. Через 14 дней от начала формирования патологии проводили эвтаназию 18 экспериментальных животных и животных контрольной группы (10) путем декапитации под легкой эфирной анестезией. Остальным гипертиреоидным животным вводили эскузан в дозе 100 мг α -эсцина/кг массы тела [9] и соответствующий объем растворителя (по 10 животных в каждой экспериментальной серии). Объектами исследования были плазма крови и эритроциты животных. Кровь стабилизировали гепарином, центрифугировали 15 минут при 3000 об/мин., отделяли плазму от форменных элементов. Суспензию эритроцитов получали трехразовым отмыванием физиологическим раствором хлорида натрия в соотношении 1:10.

Состояние ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) [13] и диеновых конъюгатов (ДК) [3], системы АОЗ – по уровню супероксиддисмутазы (СОД) [14], каталазы (КТ) [7], глутатионпероксидазы (ГПО) [4], а также церулоплазмина (ЦП) [11].

Полученные данные обрабатывали методами вариационного статистического анализа с определением критерия Стьюдента [5].

Результаты исследования и их обсуждение.

Как свидетельствуют данные таблицы 1, содержание МДА в плазме крови гипертиреозидных животных соответствовало контролю, а концентрация ДК была на 27,7% меньше контрольных показателей.

Таблица 1

Влияние эскузана на интенсивность перекисного окисления липидов и активность ферментов противорадикальной защиты в плазме крови крыс с экспериментальным гипертиреозом ($\bar{X} \pm S_x$)

Показатель	Группа, количество животных			
	Контроль, n=10	Гипертиреоз, n=18	Гипертиреоз + растворитель, n=10	Гипертиреоз + эскузан, n=10
Малоновый диальдегид, нмоль/1 мг белка	0,87±0,02	0,80±0,06 p>0,4	0,91±0,04 p>0,3 p ₁ >0,2	0,59±0,01 p<0,001 p ₁ <0,02 p ₂ <0,001
Диеновые конъюгаты, нмоль/1 мг белка	1,37±0,04	0,99±0,01 p<0,001	1,04±0,02 p<0,001 p ₁ <0,02	1,29±0,02 p>0,08 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Активность супероксиддисмутазы, ед./1 мин. на 1 мг белка	0,52±0,03	0,44±0,04 p>0,1	0,39±0,04 p<0,02 p ₁ >0,4	0,44±0,01 p<0,05 p ₁ >0,9 p ₂ >0,2
Активность глутатионпероксидазы, мкмоль GSH / 1 мин. на 1 мг белка	0,41±0,04	0,31±0,04 p>0,1	0,35±0,03 p>0,2 p ₁ =0,5	0,29±0,01 p<0,01 p ₁ >0,7 p ₂ >0,07
Церулоплазмин, ΔЕ/1 г белка	82,37±1,27	99,15±1,21 p<0,001	102,17±4,53 p<0,001 p ₁ >0,4	107,27±5,74 p<0,001 p ₁ >0,08 p ₂ >0,4

Примечания:

- p – степень достоверности разницы показателей относительно контроля;
- p₁ – степень достоверности разницы показателей относительно

таковых у животных группы «гипертиреоз»;

- p_2 – степень достоверности разницы показателей в группах «гипертиреоз+растворитель» и «гипертиреоз+эскузан».

Показатели активности в плазме крови СОД и ГПО также не отличались от контрольных величин. Вместе с тем, активность КТ оказалась на 32,1% меньше контроля, тогда как уровень ЦП, наоборот, на 20,4% превышал таковой у животных контрольной группы. Таким образом, приведенные изменения, на первый взгляд, свидетельствуют об отсутствии изменений процессов ПОЛ при экспериментальном гипертиреозе. Однако, повышение содержания ЦП является свидетельством реакции защитных систем организма на активацию процессов образования свободных радикалов кислорода. Тем не менее, указанные изменения не позволяют сделать вывод об интенсификации процессов ПОЛ у гипертиреоидных крыс.

Подобный дисбаланс в системе ПОЛ↔АОЗ при экспериментальном гипертиреозе, возможно, связан с антиоксидантным действием самих тиреоидных гормонов: известно, что *in vitro* в концентрациях выше физиологических проявляется антиоксидантное действие тироксина и, в меньшей степени, трийодтиронина [12]. Хотя механизм антиоксидантного действия тиреоидных гормонов точно неизвестен, поскольку они регулируют многочисленные процессы, влияющие на ПОЛ, а также способны влиять на уровень антиоксидантов и степень ненасыщенности жирных кислот [6, 8], предполагают, что, имея фенольное происхождение, гормоны ЩЖ, также как и стероидные, могут реагировать непосредственно с радикалом в цепочке окисления [15]. Вместе с тем, отсутствие накопления продуктов ПОЛ в плазме крови гипертиреоидных крыс может быть следствием изменения скорости их образования и утилизации на фоне нарушений тиреоидного статуса [12].

В то же время в эритроцитах животных с экспериментальным гипертиреозом содержание МДА возрастало на 87,4%, что происходило на фоне неизменной активности КТ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние эскузана на содержание малонового диальдегида и активность каталазы в эритроцитах крыс с экспериментальным гипертиреозом ($X \pm Sx$)

Показатель	Группа, количество животных			
	Контроль, n=10	Гипертиреоз, n=18	Гипертиреоз + растворитель, n=10	Гипертиреоз + эскузан, n=10
Малоновый диальдегид, мкмоль/1 мл эритроцитов	9,59±0,36	17,97±0,55 p<0,001	19,22±0,69 p<0,001 p ₁ >0,1	9,35±0,38 p>0,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Активность каталазы,	165,68±6,11	157,94±2,50 p>0,1	160,32±3,44 p>0,4	105,04±5,35 p<0,001

мкмоль/1 мл эритроцитов			$p_1 > 0,5$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
----------------------------	--	--	-------------	--------------------------------

Примечания:

p – степень достоверности разницы показателей относительно контроля;

p_1 – степень достоверности разницы показателей относительно таковых у животных группы «гипертиреоз»;

p_2 – степень достоверности разницы показателей в группах «гипертиреоз+растворитель» и «гипертиреоз+эскузан».

Таким образом, на клеточном уровне у гипертиреоидных крыс наблюдается активация процессов ПОЛ, которая не компенсируется повышением активности такого индуцибельного фермента противорадикальной защиты, как КТ.

Под влиянием эскузана у гипертиреоидных крыс наблюдалось уменьшение содержания МДА в плазме крови на 26,3%, вследствие чего данный показатель оказался на 32,2% меньше контроля (табл. 1). Плазменное содержание ДК уменьшалось на 30,3% и соответствовало контрольным параметрам. Активность ферментов противорадикальной защиты не подвергалась существенным изменениям и оставалась сниженной: СОД – на 15,4%, ГПО – на 29,3%. Уровень ЦП также оставался неизменным и превышал контроль на 30,2%.

Содержание МДА в эритроцитах гипертиреоидных животных на фоне действия эскузана уменьшалось на 48,0% и соответствовало таковому у крыс контрольной группы. Активность КТ в эритроцитах также снижалась (на 33,5%) и была на 36,6% меньше контрольного уровня (табл. 2).

Таким образом, при экспериментальном гипертиреозе снижение плазменного уровня МДА и ДК под влиянием эскузана сочетается с уменьшением активности СОД и ГПО, хотя уровень ЦП крови остается повышенным. Под влиянием эскузана в эритроцитах гипертиреоидных крыс на фоне снижения активности КТ наблюдается уменьшение содержания МДА до контрольных величин.

Выводы:

1. У гипертиреоидных животных не наблюдается существенного повышения плазменной концентрации продуктов липопероксидации, что, очевидно, связано с высокой противорадикальной емкостью церулоплазмина. Однако, эритроцитарное содержание малонового диальдегида значительно возрастает, свидетельствуя о недостаточности, истощении резервов активности клеточных факторов противорадикальной защиты.
2. Введение эскузана крысам с экспериментальным гипертиреозом способствует уменьшению содержания первичных и вторичных продуктов липопероксидации в плазме крови и эритроцитах несмотря на сниженную активность ферментов противорадикальной защиты (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы плазмы, каталазы эритроцитов).
3. Оптимизируя интенсивность процессов липопероксидации и активность плазменных и эритроцитарных ферментов противорадикальной защиты, эскузан способствует достижению баланса «перекисное окисление липидов-антиоксидантная система», что обуславливает возможность использования препарата в комплексе лечебных мероприятий при тиреопатиях,

сопровождающихся избытком тиреоидных гормонов.

Література.

1. Аметов А.С., Белоножкина Е.С., Павлюченко И.И. и др. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты // Пробл. эндокринологии. – 2007. – Т.53, №2. – С.49-54.
2. Вандышев В.В. Старинное лекарственное растение – конский каштан обыкновенный – источник современных эффективных лекарственных средств // Мед. помощь. – 2002. – №5. – С.36-38.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С.33-36.
4. Геруш І.В., Мещишен І.Ф. Стан глутатіонової системи за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Вісн. проблем біол. і мед. – 1998. – №7. – С.10-15.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459с.
6. Кожевников Ю.Н. О пероксидном окислении липидов в норме и патологии (обзор) // Вопр. мед. химии. – 1985. – №5. – С.2-7.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
8. Костенко А.Г. та ін. Роль змін прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в розвитку різних патологічних процесів/ А.Г.Костенко, В.О.Костенко, О.І.Цебржинський та ін. // Фізіологічний журнал. – 2000. – Т. 46, № 2 (додаток). – С.82-83.
9. Лакиза Т.Ю., Омеляненко З.П., Могирева Л.А. Изучение специфических свойств препарата венотон // Фармакол. вісник. – Листопад-грудень, 2000. – С.31-33.
10. Перепелюк М.Д. Кислотовыделительная функция почек при экспериментальном тиреотоксикозе: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.16/ Львовский мед. ин-т. – Львов, 1992. – 17 с.
11. Санина О.Л., Бердинских Н.К. Биологическая роль церулоплазмينا и возможности его клинического применения (обзор литературы) // Вопр. мед. химии. – 1986. – Т.32, Вып.5. – С.7-14.
12. Сомова О.В. Взаємозв'язок тиреоїдного стану організму та процесів пероксидного окислення ліпідів: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13/ Харківський держ. ун-т Міносвіти України. – Харків, 1999.-11с.
13. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
14. Чевари С., Чаба И., Секкер Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С.678-681.
15. Engler H., Riesen W. Effect of thyroid hormones on Lp(a) and lipid metabolism //