

ly diagnosed pulmonary tuberculosis with preserved sensitivity to anti-TB drugs. Results of the study showed that in patients with pulmonary tuberculosis when applying glutoxin in the program of pathogenic treatment, disappearance of intoxication syndrome occurs in more people than in patients treated with a standard procedure ($p < 0.05$).

Key words: tuberculosis, thyroid gland, intoxication syndrome.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 186-188

Надійшла до редакції 29.05.2015 року

© Л.Д. Тодоріко, А.О. Герман, 2015

УДК 616.12-005.4+616.366-002]-085:577.1

І.В. Трефаненко, Н.Д. Павлюкович, О.С. Восвідка, Т.В. Рева

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ДИСБАЛАНСУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ З ПОЛІОРГАННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. В осіб літнього віку з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного некалькульозного холециститу виявлені зміни в системі антиоксидантного захисту на тлі оксидантного стресу. Встановлено можливість усунення дисбалансу між процесами пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в осіб із поєднаною патологією. Застосування в комплексному лікуванні кверцетину та аторвастатину в осіб літнього віку з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ сприяє зменшенню рівня в крові продуктів окисної модифікації білків та ліпідів. Комплексне лікування ІХС та ХНХ із включенням кверцетину та аторвастати-

ну призводить до зниження у хворих продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів за рахунок зменшення в крові ізольованих подвійних зв'язків і кетодієнових та спряжених триєнів. Також відбувається стабілізація глутатіонової ланки антирадикального захисту за рахунок зменшення його використання глутатіонтрансферазою та глутатіонпероксидазою.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний некалькульозний холецистит, літній вік, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, кверцетин, аторвастатин.

Вступ. На сьогодні відмічається зростання поєднаної патології в структурі захворюваності, поліморбідність стала характерною рисою людей середнього, найбільш активного віку [2]. Системні запальні явища, які індукуються хронічним холециститом, стають причиною розвитку метаболічних розладів, що проявляються міокардіодистрофією, холецистокардіальним синдромом [4]. З іншого боку процеси атеросклерозу поглиблюють існуючі зміни в усіх органах та системах організму людини. Останніми роками в патогенезі атеросклерозу велике значення приділяють процесам пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), на тлі пригнічення антиоксидантного захисту (АОЗ) [1, 3].

Однак поліорганна патологія має свої шляхи розвитку та змінює загальну клінічну картину у хворого, тому актуальними залишаються питання до патогенетичного обґрунтування диференційованого лікування хворих саме з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ).

Мета дослідження. Удосконалити методику диференційованого лікування пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХНХ шляхом вивчення стану ПОЛ, білків, системи антиоксидантного

захисту та адекватного індивідуального підбору медикаментозних засобів.

Матеріал і методи. За допомогою сучасних інструментальних неінвазивних методів дослідження нами проведено комплексне обстеження 29 пацієнтів із поєднаним перебігом ХНХ та ІХС та 10 осіб із ІХС, 10 практично здорових осіб. Комплекс клінічно-діагностичних обстежень включав визначення в крові стану ПОЛ, альдегід- та кетонапохідних динітрофенілгідразонів нейтрального та основного характеру протеолітичної активності плазми, показників ліпідного спектра, глутатіонової антиоксидантної системи. Пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХНХ розподілено на дві групи: перша група отримала базисну терапію, а друга група – додатково кверцетин та аторвастатин.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані нами результати дослідження про стан ПОЛ та ОМБ, АОЗ організму свідчать про те, що ступінь глибини порушень цих показників у хворих на ІХС залежить від наявності патології біліарної системи. Враховуючи значний приріст рівня маломовного альдегіду після ініціації можна думати про те, що в пацієнтів літнього віку виснажуються запаси НАДФН₂, аскорбінової кис-

Таблиця 1

Вплив комплексного лікування на вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів крові при поєднаному перебігу хронічного некалькульозного холециститу та ішемічної хвороби серця в осіб літнього віку ($\bar{x} \pm S$)

Показники, що вивчалися	Практично здорові особи (n=10)	Пацієнти з поєднаним перебігом ХНХ та ІХС		
		До лікування	Після лікування	
			I група (n=9)	II група (n=10)
Ізольовані подвійні зв'язки, E ₂₂₀ /мл	4,79±0,13	6,15±0,84	5,26±0,45 p<0,05, p ₁ >0,05	5,24±0,37 p<0,05, p ₁ >0,05
Дієнові кон'югати, E ₂₃₂ /мл	3,74±0,16	3,06±0,37	3,11±0,32 p>0,05, p ₁ <0,05	3,02±0,50 p>0,05, p ₁ <0,05
Кетодієнові та спряжені триєни, E ₂₇₈ /мл	1,78±0,17	0,99±0,22	0,79±0,07 p<0,05, p ₁ <0,05	0,77±0,08 p<0,05, p ₁ <0,05
МА без ініціації, мкмоль/л	6,02±0,23	5,94±0,27	5,92±0,26 p>0,05, p ₁ >0,05	5,89±0,23 p>0,05, p ₁ >0,05
МА з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л	7,67±0,34	7,66±0,18	7,68±0,34 p>0,05, p ₁ >0,05	7,63±0,67 p>0,05, p ₁ >0,05
МА з ініціацією Fe ²⁺ , мкмоль/л	6,52±0,17	6,47±0,15	6,51±0,17 p>0,05, p ₁ >0,05	6,33±0,23 p>0,05, p ₁ >0,05
МА з ініціацією НАДФ*H ₂ , мкмоль/л	9,58±0,25	10,89±0,87	10,86±0,65 p>0,05, p ₁ <0,05	10,83±0,71 p>0,05, p ₁ <0,05
C370, о.о.г. /г білка	2,09±0,12	2,41±0,06	2,32±0,21 p>0,05, p ₁ <0,05	2,09±0,30 p<0,05, p ₁ >0,05
C430, о.о.г. /г білка	18,4±0,7	20,2±4,0	17,1±3,3 p>0,05, p ₁ >0,05	16,4±3,4 p<0,05, p ₁ >0,05
Пероксидна резистентність еритроцитів, %	5,19±0,14	16,2±2,1	16,6±1,8 p>0,05, p ₁ <0,05	16,8±2,0 p>0,05, p ₁ <0,05

Примітка. p – ступінь достовірності різниць показників до та після лікування; p₁ – ступінь достовірності різниць показників після лікування до групи порівняння; n – число спостережень

лоти. В осіб літнього віку при поєднаному перебігу ІХС та ХНХ відбувається пригнічення активності глутатіонпероксидази на тлі високої активності глутатіон-S-трансферази. Пов'язані з посиленням функціонування глутатіон-S-трансферази втрати відновленого глутатіону не можуть компенсуватися його синтезом через низькі рівні активності глутатіонредуктази та відновлених еквівалентів (НАДФН₂). Останні утворюються в меншому обсязі через знижену активність глюкозо-6-ФДГ. Виявлені зміни достовірно проявляються в пацієнтів із поєднаною патологією, на відміну від ізольованого перебігу ІХС (p<0,05).

Окрім цього, прогресуванню атеросклерозу сприяють атерогенні зміни в ліпідному обміні. За результатами нашого дослідження, у разі приєднання ХНХ у хворих на ІХС літнього віку збіль-

шувався рівень ЛПНЩ (55,7±7,4 % та 43,2±6,2 %), загального холестерину (7,83±1,22 ммоль/л та 6,43±0,91 ммоль/л) та ліпідів (52,5±2,7 од. та 49,1±5,3 од.) та зменшився рівень ЛПВЩ (21,6±3,5 % та 25,3±5,2 %) у крові.

Нами отримані пріоритетні дані про зв'язок дисбалансу ліпопротеїдного спектра в крові з активністю ферментів глутатіонової ланки АОЗ. Так, можна засвідчити, що високий рівень ЛПНЩ при зниженому рівні ЛПВЩ у крові призводить до активації глутатіон-пероксидази, яка виявляє високу активність стосовно органічних гідропероксидів. Підвищення активності глутатіон-S-трансферази спостерігається при збільшенні ЛПВЩ та зменшенні ЛПНЩ у крові, що проходить паралельно пригніченню ПОЛ та утворенню відновленого глутатіону. Збільшення рівня

Таблиця 2

Вплив комплексного лікування на стан антиоксидантної системи крові при поєднаному перебігу хронічного некалькульозного холециститу та ішемічної хвороби серця у пацієнтів літнього віку ($x \pm S$)

Показники, що вивчалися	Практично здорові особи (n=10)	Пацієнти з поєднаним перебігом ХНХ та ІХС		
		До лікування	Після лікування	
			I група (n=9)	II група (n=10)
Активність СОД, од. активності за 1 хв на 1 г Hb	2,21±0,14	1,91±0,25	2,6±1,56 p>0,05, p ₁ >0,05	2,04±1,67 p>0,05, p ₁ >0,05
Вміст Гл-SH, ммоль/л	0,79±0,04	0,56±0,10	0,64±0,05 p<0,05, p ₁ <0,05	0,71±0,07 p<0,05, p ₁ <0,05
Активність Гл-пероксидази, нмоль Гл-SH за 1 хв на 1 г Hb	262,0±2,59	226,0±19,9	211,7±18,1 p<0,05, p ₁ <0,05	206,5±21,2 p<0,05, p ₁ <0,05
Активність Гл-S-трансферази, нмоль Гл-SH за 1 хв на 1 г Hb	97,9±4,4	154,2±10,1	146,8±12,7 p>0,05, p ₁ <0,05	139,6±14,7 p<0,05, p ₁ <0,05
Активність Гл-редуктази, мкмоль НАДФН ₂ за 1 хв на 1 г Hb	2,45±0,08	2,30±0,13	2,38±0,17 p>0,05, p ₁ <0,05	2,41±0,24 p>0,05, p ₁ >0,05
Глюкозо-6-ФГ, мкмоль НАДФН ₂ за 1 хв на 1 г Hb	2,23±0,08	2,21±0,13	2,34±0,21 p>0,05, p ₁ >0,05	2,33±0,24 p>0,05, p ₁ >0,05

Примітка. p – ступінь достовірності різниць показників до та після лікування; p₁ – ступінь достовірності різниць показників після лікування до групи порівняння; n – число спостережень

ЛПНЩ також призводить до активації ферментів глутатіон-редуктази та глюкозо-6-ФДГ у відновлюючому циклі глутатіону. Доцільно передбачити, що кожне загострення ХНХ викликає нейрогуморальні зсуви в організмі, а останнє, у свою чергу, призводить до загострення коронарного атеросклерозу та підсиленню стенокардії. У наших пацієнтів цьому відповідає гіперхолестеринемія (p<0,05), гіперпротеїнемія з диспротеїнемією – зменшення рівня альбумінів, збільшення рівня альфа-2- та гамма-глобулінів (p<0,05).

Результати дослідження впливу комплексного лікування з використанням кверцетину та аторвастатину на пероксидне окиснення ліпідів та активність систем протирадикального захисту в пацієнтів літнього віку з поєднаним перебігом ХНХ та ІХС наведені в таблиці 1.

У пацієнтів I групи на тлі отриманого базисного лікування зменшився вміст у крові ізольованих подвійних зв'язків на 14,5 % (p<0,05) і кетодієнів та спряжених триєнів на 20,2 % (p<0,05). Застосування кверцетину та аторвастатину в лікуванні осіб літнього віку із поєднаним перебігом ХНХ та ІХС сприяло більш значному зменшенню інтенсивності ліпопероксидації – вміст у крові ізольованих подвійних зв'язків і кетодієнів та спряжених триєнів у крові знижувався відповідно на 14,8 % (p<0,05) та на 22,2 % (p<0,05) і наближався до показників обстежуваних осіб конт-

рольної групи. На рівень у крові малонового альдегіду комплексне лікування майже не вплинуло (p>0,05).

Значно більшої ефективності досягнуто у впливі на рівень продуктів ОМБ. Отримано зниження вмісту в крові альдегідо- та кетоніоходних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру на 13,3 % (p<0,05) до рівня показника в групі порівняння. Аналогічно досягнуто зменшення рівня в крові альдегідо- та кетоніоходних динітрофенілгідрозонів основного характеру на 18,8 % (p<0,05) і досяг величини на 10,9 % меншої за значення в порівняльній групі.

У пацієнтів, які отримували кверцетин та аторвастатин, рівень відновленого глутатіону в крові зріс на 26,8 % (p<0,05) по відношенню до рівня на початку лікування та на 10,9 % більше – ніж у I групі осіб. Такі зміни викликані зменшенням його використання ферментами глутатіонпероксидазою та глутатіотрансферазою, що наведено в таблиці 2.

За відсутності змін із боку активностей глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (p>0,05) і глутатіонредуктази (p>0,05) активність глутатіонтрансферази зменшилася на 9,5 % (p<0,05), але була на 42,6 % вище, ніж у контрольній групі пацієнтів.

У пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС та ХНХ літнього віку застосування кверцетину та аторвастатину в комплексному лікуванні призведе-

ло до зменшення ЛПНЩ з $55,7 \pm 7,4$ % до $,5 \pm 3,6$ % ($p < 0,05$). Рівень ЛПНЩ у цій групі на $7,4$ % ($p < 0,05$) нижче за рівень ЛПНЩ у групі осіб, які отримували лише традиційне лікування (відповідно рівень ЛПНЩ становив $50,2 \pm 2,3$ %). Також слід зазначити збільшення ЛПВЩ на $,9$ % (відповідно з $21,6 \pm 3,5$ % до $28,7 \pm 2,1$ %, $p < 0,05$), що наблизило рівень до показників групи порівняння ($29,0 \pm 3,2$ %, $p > 0,05$). Достовірних змін з боку показників протеїнограми не спостерігалось ($p > 0,05$).

Висновки

1. Застосування в комплексному лікуванні осіб із поєднаним перебігом хронічного некалькульозного холециститу та ішемічної хвороби серця літнього віку кверцетину та аторвастатину сприяє зменшенню рівня в крові продуктів окисної модифікації білків та ліпідів.

2. Комплексне лікування хронічного некалькульозного холециститу та ішемічної хвороби серця із включенням кверцетину та аторвастатину призводить до зниження в пацієнтів продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів за рахунок зменшення в крові ізольованих подвійних зв'яз-

ків і кетодієнових та спряжених триєнів, стабілізує глутатионову ланку антирадикального захисту за рахунок зменшення його використання глутатіонтрансферазою та глутатіонпероксидазою.

Перспективи подальших досліджень. Для осіб із поєднаним перебігом ХНХ та ІХС доцільно вивчити вплив кверцетину та аторвастатину на інші спільні ланки патогенезу цих нозологій для оптимізації лікування.

Література

1. Ассоциация жирнокислотного состава крови с липидным составом желчи у больных холелитиазом / В.В. Цуканов, Е.Ю. Куперштейн, Ю.Л. Тонких [и др.] // Терапевт. арх. – 2008. – № 2. – С. 71-75.
2. Воспалительные реакции у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим ожирением и сахарным диабетом 2-го типа / И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, В.А. Алешкин [и др.] // Клини. мед. – 2009. – № 1. – С. 27-30.
3. Титов В.Н. Теория биологических функций и совершенствование диагностического процесса в клинической биохимии // Клини. лаб. диагност. – 2009. – № 4. – С. 3-14.
4. Mendez-Sanchez N. Current concept in pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease // Liver Intern. – 2007. – Vol. 27. – P. 423-433.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ДИСБАЛАНСА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

И.В. Трефаненко, Н.Д. Павлюкович, О.С. Воевидка, Т.В. Рева

Резюме. У больных пожилого возраста с сочетанием ишемической болезни сердца и хронического некалькульозного холецистита выявлены изменения в системе антиоксидантной защиты на фоне оксидантного стресса. Установлены возможности устранения дисбаланса между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у людей пожилого возраста с сочетанной патологией. Назначение больным пожилого возраста с сочетанием ишемической болезни сердца и хронического некалькульозного холецистита кверцетина и аторвастатина приводит к уменьшению в крови продуктов окисления липидов и белков. Комплексное лечение ишемической болезни сердца и хронического некалькульозного холецистита с включением кверцетина и аторвастатина снижает уровень продуктов перекисного окисления липидов преимущественно за счет снижения в крови изолированных удвоенных связей и кетодиеновых и спряженных триенов. Также наблюдается стабилизация глутатионового звена антирадикальной защиты, за счет уменьшенного его использования глутатиотрансферазой и глутатионпероксидазой.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хронический некалькульозный холецистит, пожилой возраст, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, кверцетин, аторвастатин.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ANTIOXIDANT SYSTEM DISBALANCE IN OLDER PATIENTS WITH POLYORGAN PATHOLOGY

I.V. Trefanenko, N.D. Pavliucovych, O.S. Voievidka, T.B. Reva

Abstract. Changes in the system of antioxidant defense on the background of oxidative stress are detected in older patients with combined course of coronary artery disease and chronic non-calculous cholecystitis. Possibility of removal of disbalance is set between the processes of oxidization of peroxide of lipids and antioxygent defence for patients with the united pathology. Application in the holiatry of patients with the united motion of ischemic heart desease and chronic cholecystitis in patients in old ages with Quercetin and atorvostatin is instrumental in diminishing of level in blood of products of oxidizing modification lipids to diminishing in blood of the isolated double connections and ketodiens and conjugating tryens. Also there is stabilizing of glutation link of antiradical defence to diminishing of its use by glutathiontransferase and glutathionperoxidase.

Key words: ischemic heart desease, chronic cholecystitis, old age, oxidization of peroxide of lipids, antioxygent defence, Quercetin, atorvostatin.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 188-191

Надійшла до редакції 04.06.2015 року