

хонь, має приємний запах та задовільні смакові якості. Комбінація інгредієнтів мексенаміна натрієвої солі та вініліну призводить до потенціювання протизапальної та знеболюючої властивостей, пролонгування лікувального ефекту. З. Таким чином мазь "Мексенамін" є ефективним препаратом при лікуванні виразково-некротичних уражень слизової оболонки ротової порожнини і може бути рекомендована для застосування в стоматологічній практиці.

1. Данилевский Н.Ф., Мохорт В.В. Применение мексенаминовой кислоты для комплексного лечения воспалительно-дистрофической формы па-

родонтоза // В кн. Фармакология и токсикология. – Киев: Здоров'я, 1971. – Вып.6. – С. 121 - 123.

2. Данилевский Н.Ф., Лазарь А.Ф., Мохорт В.В. Экспериментальное изучение противовоспалительного действия мексенаминовой кислоты (натриевой соли) на ткани пародонта // В кн. Терапевтическая стоматология – К., 1973. – Вып.8. – С.82-85.

3. Мохорт Н.А., Вовк Н.Е., Перцев И.М., Киричек Л.М., Серединская Н.Н., Волосовец Т.Н., Данилевский Н.Ф., Вишневский О.В., Гунько В.Г. // Средство для лечения язвенно-некротических поражений кожи и слизистых оболочек, – Роспатент на изобретение №20016 11 от 30.10.93.

4. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А. Действие нестероидных противовоспалительных средств на проницаемость сосудистой стенки и клеточных мембран // Фармакология и токсикология. – 1972 – № 1 – С. 60-63.

Полянский І.Ю., Мещишен І.Ф., Дейбук Г.Д., Шеремет М.І.

### АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЕУТИРЕОЇДНИЙ ЗОБ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Буковинська державна медична академія

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЕУТИРЕОЇДНИЙ ЗОБ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ – Проведено дослідження оксидантного та антиоксидантного стану крові та тканини щитоподібної залози у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб із застосуванням даларгіну в до- та післяопераційному періоді. Встановлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб в до- та післяопераційному періоді відмічається дисбаланс між про- та антиоксидантними системами як в крові, так і у видаленій тканині щитоподібної залози. Включення в комплексне лікування таких хворих даларгіну призводить до зниження активності пероксидного окислення, активації систем антиоксидантного захисту та більш швидкого відновлення функції щитоподібної залози.

АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ НА УЗЛОВОЙ ЭУТИРЕОИДНЫЙ ЗОБ И ИХ КОРРЕКЦИЯ – Исследовано оксидантное и антиоксидантное состояние крови и ткани щитовидной железы у больных на узловой эутиреоидный зоб с применением даларгина в до- и послеоперационный период. Установлено, что у больных на узловой эутиреоидный зоб в до и послеоперационном периоде отличается дисбаланс между про- и антиоксидантными системами как в крови, так и в удаленной ткани щитовидной железы. Включение в комплексное лечение таких больных даларгина ведет к снижению активности пероксидного окисления, активации систем антиоксидантной защиты и более быстрого восстановления функции щитовидной железы.

ACTIVITY OF THE PEROXIDATION PROCESSES AND STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF PATIENTS WITH NODULAR EUTHYROID GOITER AND THEIR CORRECTION – The study of oxidant and antioxidant state in the blood and the thyroid tissue of patients with nodular euthyroid goiter in the cases of the use of dalargin in pre- and postoperational care was conducted. It is proved that of patients with nodular euthyroid goiter in postoperational care was conducted promoted the discord in oxidant and antioxidant state of blood and of thyroid tissue. Including in the treatment such drugs of dalargin results into normalization of peroxidation processes, rapid rehabilitation of thyroid gland function.

**Ключові слова:** вузловий еутиреоїдний зоб, кров, тиреоїдна тканина, даларгін, оксидантний та антиоксидантний стан.

**Ключевые слова:** узловой эутиреоидный зоб, кровь, тиреоидная ткань, даларгин, оксидантное и антиоксидантное состояние.

**Key words.** Nodular euthyroid goiter, blood, thyroid tissue, dalargin, oxidant and antioxidant state.

**ВСТУП** За даними ВООЗ, у світі нараховуються більше ніж 600 мільйонів хворих на зоб, а в зоні ризику йодної недостатності перебуває більше 1 мільярд населення [12]. На Україні зареєстровано близько 15 мільйонів хворих із різними формами захворювань щитоподібної залози [12]. Зростає кількість хворих, які потребують оперативного лікування. Не дивлячись на суттєві досягнення, результати лікування таких хворих не завжди задовольняють хірургів. У

значній частині хворих у післяопераційному періоді виникають функціональні порушення щитоподібної залози, асептичне запалення, а в окремих випадках – нагноєння післяопераційної рани, що продовжує строки лікування, знижує його ефективність [2,12]. Однією з причин цього є те, що до цього часу багато ланок патогенезу вузлового еутиреоїдного зоба вивчені недостатньо повно, а лікування таких хворих не завжди носить комплексний характер [2]. За останній час приділяється багато уваги процесам активації молекулярного кисню [1,3,4,5,6,7,8,9,11,14,17]. Досліджені процеси пероксидного окислення при дифузному токсичному зобі [10,13], та раку щитоподібної залози [15,16]. Однак при вузловому еутиреоїдному зобі ці процеси вивчені недостатньо повно.

**Метою** дослідження є дослідити процеси пероксидного окислення та стан систем антиоксидантного захисту в крові, нормальній (макроскопічне не змінений) та зобно змінній тиреоїдній тканині та вплив на ці процеси даларгіну.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Клінічний матеріал склали 80 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб І-б - ІІІ ступеня. Діагноз верифіковано клінічно, за допомогою УЗД підтверджено гістологічно після оперативного втручання. В окремих випадках, з метою морфологічної верифікації характеру патології, проводили доопераційну тонкоіголку біопсію.

**Контрольну (I) групу** склали 30 хворих на вузловий еутиреоїдний зоб, які в післяопераційному періоді отримували тільки знеболюючі препарати.

**Дослідну (II) групу** склали 50 хворих, яким за 24 години до операції та щоденно після неї внутрішньом'язово вводили по 2 мг даларгіну. Контрольна та дослідна група не відрізнялись за об'ємом операції та видом інтраопераційного знеболення. У всіх хворих виконана субтотальна резекція ураженої долі щитоподібної залози за прийнятою на кафедрі методикою, без перетину претиреоїдних (коротких) м'язів ший.

До операції та на 1,3 та 5 добу після неї всіх хворих оцінювали активність пероксидного окислення та стан антиоксидантних систем шляхом визначення в сироватці крові вмісту середніх молекул (СМ) за методом Н.І. Габриєляна і співавт. [3], ступінь окислювальної модифікації білків (ОМБ) [8,17], активність церулоплазміну (ЦП) [5]; в еритроцитах – вміст малонового альдегіду (МА) [1], активність глутатіонпероксидази (ГП) [4] і каталази (КГ) [7]. Вивчали ці ж показники у крові та плазмі 30 практично здорових донорів. Досліджували про- та антиоксидантну активність у 5 % го-

могенатах нормальної (макроскопічне не зміненої) та зобно зміненої тиреоїдної тканини шляхом визначення активності глутатіонпероксидази [4], глутатіон-S-трансферази [6], ступінь окислювальної модифікації білків [8,17]. Математичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими статистичними методами.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Встановлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб мала місце значна активація процесів пероксидного окислення – рівень МА в еритроцитах у хворих I та II групи був вірогідно вищий, ніж у донорів (табл.1). Відмічено також зростання у них ступеня ОМБ.

Одноразове введення даларгіну хворим дослідної групи призводило до високовірогідного зниження МА та ОМБ.

Виявлено, що у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб мають місце зміни у крові активності ферментів антиокси-

дантного захисту: активність ЦП, ГП та КТ вірогідно знижувалася (табл.2). Одноразове введення даларгіну призводило до високовірогідного зростання активності ЦП. Активність КТ при цьому зменшувалась, а ГП – майже не змінювалась.

Після операції у хворих контрольної групи спостерігалось зростання рівня МА і високовірогідно – вираженості ОМБ. У крові хворих дослідної групи мало місце зниження рівня МА, а ОМБ майже не змінювалась. На 3 добу після операції у хворих контрольної групи спостерігалось високовірогідне зростання рівня МА і ОМБ, а у хворих дослідної групи ці показники майже не змінювались у порівнянні з 1-ю добою. На 5-у добу після операції у крові хворих контрольної групи активність процесів пероксидного окислення залишались вищими від таких до операції, а у хворих дослідної групи ці показники були значно нижчими.

**Таблиця 1. Вплив даларгіну на показники оксидантного стану у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб**

Показники	Донори (n=25)	Строки дослідження							
		До операції		I доба		III доба		V доба	
		I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Білок г %	7,21±0,47	7,62±0,47	7,79±0,65	7,54±0,54	8,82±0,80 P 1-5*	7,53±0,46 P 5-6**	9,81±0,94 P 1-7** P 3-7** P 6-7**	7,57±0,60	8,83±0,88 P 1-9*
МА мкмоль/л еритроцитів	8,17±1,21	10,49±1,15	9,09±1,25	13,05±1,41 P 1-4*** P 2-4*	8,88±0,57 P 4-5***	11,71±1,05 P 1-6***	8,93±1,46	12,79±1,52 P 1-8***	10,99±0,94 P 1-9*** P 5-9**
СМ о.о.г./г білка	2,82±0,42	3,43±0,33	3,38±0,28	3,79±0,30 P 1-4**	3,59±0,38 P 1-5*	4,49±0,40 P 1-6*** P 2-6* P 5-6**	3,28±0,20 P 6-7*	3,83±0,25 P 1-8**	3,23±0,22
ОМБ о.о.г./г білка	39,61±1,23	50,71±1,99 P 1-2***	46,19±2,75 P 1-3*** P 2-3**	55,41±2,12 P 1-4***	50,48±1,85 P 1-5*** P 3-5** P 4-5***	59,59±1,43 P 1-6*** P 2-6*** P 4-6*	51,14±1,49 P 1-7*** P 3-7*** P 6-7***	53,74±2,06 P 1-8*** P 6-8***	46,63±2,81 P 1-9*** P 7-9* P 8-9***

Примітка: \* – коефіцієнт вірогідності P між вказаними групами – < 0,05; \*\* – < 0,01; \*\*\* – < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

**Таблиця 2. Вплив даларгіну на показники антиоксидантного стану у хворих на вузловий еутиреоїдний зоб**

Показники	Донори (n=25)	Строки дослідження							
		До операції		I доба		III доба		V доба	
		I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=30)	II група (n=50)	I група (n=20)	II група (n=25)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
КТ мкмоль/хв·г Нв	168,70±14,40	153,13±17,32	137,04±10,62	150,41±13,74	142,27±8,04 P 1-5**	143,51±9,47 P 1-5**	167,36±18,08 P 3-7** P 5-7** P 6-7**	139,19±6,67 P 1-8**	178,04±15,71 P 3-9*** P 5-9*** P 8-9***
ГП мкмоль/хв·г Нв	205,0±17,0	197,60±18,25	206,1563±13,84	187,68±13,07	191,56±14,56	194,98±11,11	213,39±14,42 P 5-7*	213,39±14,42 P 5-7*	223,92±10,69 P 5-9*** P 8-9*
ЦП о.о.г./г білка	77,20±5,61	68,60±4,29	87,24±3,81 P 1-3* P 2-3***	63,30±3,52 P 1-4***	92,93±3,39 P 1-5*** P 3-5* P 4-5***	61,05±2,61 P 1-6*** P 2-6*	97,31±3,40 P 1-7*** P 3-7*** P 6-7***	59,96±1,78 P 1-8*** P 2-8***	108,34±6,90 P 1-9*** P 3-9*** P 5-9*** P 7-9*** P 8-9***

Примітка: \* – коефіцієнт вірогідності P між вказаними групами: \* – < 0,05; \*\* – < 0,01; \*\*\* – < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Встановлено, що активність ЦП у плазмі крові хворих контрольної групи прогресивно знижувалась впродовж всього післяопераційного періоду, а у хворих дослідної групи високовірогідно зростала. Така ж закономірність характерна для активності КТ. Активність ГП у хворих обох груп суттєво знижувалась до 3-ї доби після операції і зростала на 5-у добу, причому більш виражено – у хворих дослідної групи (табл 1.).

При дослідженні показників оксидантного та антиоксидантного стану у тканині щитоподібної залози встановлено (табл.3), що вираженість ОМБ у зобно зміненій тканині вірогідно вище, ніж у макроскопічне незміненій тканині, а активність ГП та глутатіон-S-трансферази – вірогідно нижче. Одноразове введення даларгіну зменшує активність процесів пероксидної модифікації білків, сприяє активації систем антиоксидантного захисту – рівень ГП та глутатіон-S-трансферази у цих хворих був вірогідно вищий, ніж у хворих контрольної групи, але нижчий порівняно з показниками незміненої тканини щитоподібної залози.

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих на вузловий еутиреоїдний зоб має місце активація процесів пероксидного окислення та зниження функціональної спроможності ферментів антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози. **2.** Оперативне втручання при вузловому еутиреоїдному зобі призводить до прогресуючого дисбалансу між прота антиоксидантними системами крові у найближчий післяопераційний період. **3.** Включення в комплексне лікування таких хворих даларгіну призводить до зниження активності процесів пероксидного окислення та активації систем антиоксидантного захисту в крові та тканині щитоподібної залози.

1. Васильєва КВ. Стан оксидантної та захисної глутатіонової системи крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т.2, № 2. – С.80-84.

2. Ветишев П.С., Кузнецов Н.С., Чилинградиди К.Е. Оптимальный диагностический комплекс в хирургическом лечении узлового эутиреоидного зоба // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т.44, № 2. – С. 14-19.

3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П., и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клини. мед. – 1991. – Т.59, № 10. – С.38-42.

4. Геруш І.В. Мещишен І.Ф. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового враження гастродуоденальної зони та дії настійки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології і медицини. – 1998. – № 7. – С. 10-15.

5. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови // Укр. биохим. журн. – 1992. – Т.64, № 2. – С.3-15.

6. Колисниченко Л.С., Манторова Н.С., Шапиро Л.А. Ольховський І.А., Барон А.В., Култокий В.И. Глутатіонтрансферази // Вопр. мед. химии. – 1987. – Т.33. – № 3. – С. 85.

7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С.16-19.

8. Мещишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т.2. – № 1. – С.156-158.

9. Погосян Г.Г., Налбандян Р.М. Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином // Биохимия. – 1983. – Т.48. – № 7. – С.1129-1130.

10. Ром-Богуславская Е.С., Сомова Е.В., Овсианникова Т.Я. и др. Перекисное окисление липидов в тиреоидной железе при диффузном токсическом зобе // Укр. биохим. журн. – 1997. – Т.69, №4. – С.24-27.

11. Санина О.Л., Бердских Н.К. Биологическая роль церулоплазмينا и возможности его клинического применения (обзор) // Вопр. мед. химии. – 1986. – Т.32, №5. – С.7-14.

12. Стан захворюваності на зоб та рак щитоподібної залози, їх діагностика та лікування // М.П. Черенько, Ю.В. Ігнатівський, В.Р. Антонов, С.М. Черенько // Клінічна хірургія. – 1996. – № 11. – С.16-18.

13. Янголенко В.В., О कोरोков А.Н. Уровень среднемoleкулярных пептидов в крови и активность перекисного окисления липидов в дифференциальной диагностике диффузного токсического зоба // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т.37, №1. – С.10-12.

14. For P.L, Mukhopadhye C., Ezenvald E. Structure, oxidant activity, and cardiovascular of human ceruloplasmin // Life Sci. – 1995. – Vol.56, № 21. – P.1749-1758.

15. Mano T., Shimohara R. et. Changes in free radical scavengers and lipid peroxide in thyroid glands of various thyroid disorders // Horm. Metab. Res. – 1997. – Vol.29, № 7. – P. 351-354.

16. Sadani G.R., Nadkarni G.D., Role of tissue antioxidant defence in thyroid cancers // Cancer Lett. – 1996. – Vol. 109, №1-2. – P.231-235.

17. Stradtman E.R., Oliver C.N., Metal-catalyzed oxidation of proteins // J. Biol.Chem. – 1991. – Vol.226, №4. – P.2005-2008.