

LEVEL I-NOS ACTIVITY'S OF PERIULCEROSIS AREA AT THE EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONICLE BLEEDING ULCER

N.V. Trofimov

GU "Dnepropetrovsk medical academy of MZ of Ukraine"

The morphological analysis of pathomorphological processes in the mucous membrane of stomach in rats with an experimental ulcer for Takayashu is conducted. Histochemical research of the i-NOS activity is produced in a periulcerosis area mucous. In the mucous membrane of periulcerosis area is observed the phenomena of apoptosis cells, severe leucocitaris infiltration, dilatation of arterioles, capillaries and venules, diapedesis bleedings. Set the sharp increase of the i-NOS activity in the periulcerosis area of mucous and phenomena of increase of permeability of vessels. The reveled signs can be used in the further research of effective methods of treatment and prognosis of the gastroduodenal bleeding.

УДК 616.37-002.2:616.12-005.4]-085:577.115

Пероксидація ліпідів при хронічному панкреатиті за супутньої ішемічної хвороби серця у динаміці лікування

О.І. Федів, Д.О. Гонцарюк, Т.М. Христич, Я.М. Телекі, О.Ю. Оліник
Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Відомо, що патогенез як хронічного панкреатиту, так і атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) і, навіть серцевої недостатності, її стадія і функціональний клас залежать від генотипу конкретної особистості та впливу на неї факторів зовнішнього середовища. Доведено, що одним з перших бар'єрів на шляху реалізації впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища є ендотелій [1, 2]. Впливаючі фактори ризику

зумовлюють виникнення його дисфункції, потовщення інтими, розвиток артеріальних стенозів, розрив бляшок і атеротромбоз, які формуються внаслідок порушень вивільнення ендотеліального фактору релаксації (за хімічною структурою – монооксиду азоту (NO)) й участі С-реактивного протеїну в процесах розвитку хронічної запальної відповіді як на місцевому рівні (судини, пухка сполучна тканина печінки, підшлункової залози), так і на системному [3, 4]. При тривалому перебігу хронічного запального процесу і постійній стимуляції синтезу NO індукційною NO-синтазою відбувається поступове виснаження субстрату для утворення необхідних рівнів монооксиду азоту (L-аргініну). Внаслідок цього знижується інтенсивність утворення NO і, відповідно, знижується потенціал фагоцитуючих клітин, що важливо для формування хронічного оксидативного стресу та фіброгенезу у хворих на хронічний панкреатит (ХП), тим більше з супутньою хронічною серцевою недостатністю (ХСН).

Встановлено, що роль NO в підтримці судинного гомеостазу зводиться до регуляції судинного тонуусу, проліферації та апоптозу, а також регуляції оксидативних процесів. Крім того, NO володіє ангіопротекторними властивостями та протизапальними ефектами, тобто впливає на спільні патогенетичні ланки прогресування як ХП, так і ХСН.

Тому використання L-аргініну, який є попередником оксиду азоту, теоретично і практично обґрунтовано в лікуванні не тільки серцево-судинних захворювань і їх ускладнень, але й при ХП.

Мета дослідження: вивчити особливості пероксидації ліпідів у хворих на хронічний панкреатит з хронічною серцевою недостатністю у динаміці лікування препаратом Тівортін – (L-аргініну гідрохлорид). Препарат застосовували у вигляді 4,2% розчину внутрішньовенно по 100 мл 1 раз на добу (6 днів) у подальшому з переходом на питну форму препарату (L-аргініну аспартат) по 7,5 мл 2-3 рази на добу впродовж 2-4 тижнів.

Матеріал і методи дослідження: клінічні (збір скарг, даних анамнезу, об'єктивні дані), біохімічні (показники продуктів пероксидного окиснення ліпідів) – малонового діальдегіду (МА) у плазмі крові та в еритроцитах за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972) без ініціації і з ініціацією НАДФН₂ та аскорбатом [5].

Дослідження проведено у 21 пацієнта, які були розподілені на дві групи. Першу групу склали 10 хворих на ХП (чоловіків – 6 (60,0%), жінок – 4 (40,0%)). Другу групу – 11 хворих на хронічний панкреатит з супутньою серцевою недостатністю I, ПА-Б стадії II-III функціонального класу (чоловіків – 6 (54,5%), жінок – 5 (45,5%)). Вік пацієнтів коливався в межах від 31 до 69 років, середній вік хворих складав 50 років, тобто переважали особи середнього віку. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб (чоловіків – 5 (50,0%), жінок – 5 (50,0%), віком від 25 до 60 років. Отже, стать і вік здорових були порівняні зі статтю та віком хворих.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих при загостренні хронічного панкреатиту інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів (за даними МА без ініціалізації та МА з ініціацією НАДФН₂ та аскорбатом) значніша при коморбідному перебігу з ХСН ПА-Б стадії, II-III функціонального класу порівняно з хворими на ХП без такої супутньої патології (табл. 1). При цьому показники МА з ініціацією значно вищі за такі без ініціалізації, про що свідчить дефіцит НАДФН₂ та аскорбінової кислоти, які виснажуються, мабуть, у процесі компенсаторної реакції системи протиоксидантного захисту.

Таблиця 1 – Вміст МА діальдегіду в крові хворих різних груп в динаміці лікування (M±m).

Вміст МА	Контроль-на група, n=10	I група, n=10		II група, n=11	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МА без ініціалізації, мкмоль/л	6,56±0,14	8,85±0,08	7,78±0,15*	9,03±0,09	7,29±0,18*
МА з ініціацією НАДФН ₂ , мкмоль/л	10,52±0,24	12,02±0,26	10,06±0,15*	13,24±0,25	12,06±0,14*
МА з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л	8,46±0,14	10,65±0,08	9,47±0,14*	12,46±0,06	10,72±0,15*

Примітка. * - вірогідність відмінності (p<0,05) до та після лікування.

Аналізуючи результати курсового використання L-аргініну (Тівортину) у послідовній комбінації ін'єкційної та питної форми можна стверджувати, що в динаміці лікування пероксидація ліпідів достовірно знижується в групі хворих із коморбідною патологією: МА без ініціації на 23,9% ($p < 0,001$), з ініціацією НАДФН₂ на 9,8% ($p < 0,001$), а з ініціацією аскорбатом відповідно на 16,2% ($p < 0,001$). Тобто, зменшення проявів оксидативного стресу у цій групі суттєве і свідчить скоріш за все про вплив препарату на стан активності ендотеліальної NO-синтази, можливо, зменшення утворення пероксинітриту, що покращує клінічний перебіг, у той же час гальмуючи активність хронічної запальної реакції, від якої залежать процеси ангіогенезу і фіброзування підшлункової залози, серця, печінки, особливо при гіпоксичному стані при приєднанні синдрому хронічної серцевої недостатності.

Отже, у хворих із коморбідним перебігом (ХП з ХСН), процеси пероксидації ліпідів більш виражені ніж при ізольованому ХП, що необхідно враховувати в аналізі клінічного перебігу, його прогнозуванні та призначенні лікувальних, реабілітаційних і профілактичних заходів. Комбінована терапія L-аргініном у хворих на ХП сприяє вірогідному зниженню процесів неконтрольовань пероксидації ліпідів.

1. *George J.* L-arginine attenuates lymphocyte activation and anti-oxidized LDL antibody levels in patients undergoing angioplasty / *J. George, S.B. Shmuel, A. Roth [et al.]* // *Atherosclerosis*. – 2004. – Vol. 174(2). – P. 323–327.
2. *Целуйко В.Й.* Атеросклероз. Ч1 / *В.Й. Целуйко, Л.М. Яковлева* // *Ліки України*. – 2008. – №2 (118). – С. 13–20
3. *Головченко Ю.И.* Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / *Ю.И. Головченко, М.А. Трещинская* // *Consilium medicum Ukraina*. – 2008. – №1. – С. 38–405.
4. *Alan T.* The Continuum of Risk Vascular Pathophysiology, Function, and Structure / *T. Alan, M.D Hirsch, R. Aaron, M.D. Folsom* // *Circulation*. – 2004. – Vol. 10. – P. 2774–2777.
5. *Владимиров Ю.А.* Перекисное окисление липидов в биологической мембране / *Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков* // *Тер. арх.* – 1999. – №6. – С. 62–65.

LIPIDS PEROXIDATION IN CHRONIC PANCREATITIS COMBINED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

A.I. Fediv, D.A. Gontsaryuk, T.N. Khristich, J.M. Teleki,
O.J. Olinyk

Medical State University of Bukovina

In this research it would be told about the clinical signs of chronic pancreatitis while cardiac insufficiency, about the process of peroxidation of lipids in 21 patients, including the undergo a course of treatment with L-arginin (Tivortin “Uria Farm”). The authors have made a conclusion that the process of peroxidation is most viewed and expressed in the patients with cardiac insufficiency. In using the combine therapeutics with Tivortin – it promotes to take a controll of the process of lipids peroxidation and the most effective this process is going in the patients with disease pattern of pathologies.

УДК 616.37 – 002.2 – 053: 577.1

Показники оксидативного, карбонільного стресу,
антиоксидантного захисту і дисліпідемії в хворих
на хронічний панкреатит залежно від віку

Т.М. Христич

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

У патогенезі хронічного панкреатиту (ХП) в похилому віці значне місце відводиться активності оксидативного і карбонільного стресів [1], про що вказують і отримані деякими авторами дані [2]. Однак останнім часом значення надається гіпертригліцеридемії, особливо післяпрандіальній у хворих на ХП. Важливим для розуміння патогенезу ХП у таких хворих є механізм дисліпідемії, яка може бути викликана процесами формування атеросклерозу, або