

12. Сухих О.А. Получение препарата грибной  $\beta$ -галактозидазы для коррекции лактозной недостаточности: дис. канд. биолог. наук: 03.00.23 / О.А. Сухих. - М., 2007. - 177 с.

13. Очистка внутриклеточной галактозидазы *Kluyveromyces fragilis* / А.К.Церетели, А.К.Куликова, А.С.Тихомирова [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. - 1980. - Т. 15, №6. - С. 902-908.

14. Bardosa M.S. Production of  $\beta$ -galactosidase from *Kluyveromyces fragilis* grown in cheese whey / M.S.Bardosa, D.O.Silva, A.R.Pinheiro [et al.]/J. Dairy Sci. - 1985. - Vol.68, №7. - P.1618-1623.

15. Dickson R.C. Purification and properties of an inducible  $\beta$ -galactosidase isolated from the yeasts / R.C.Dickson, L.R.Dickson, J.S. Markin//Bacteriol. - 1979. - Vol. 137, №1. - P. 51-61.

16. Gargova S. Purification and properties of  $\beta$ -galactosidase from *Aspergillus oryzae* / S.Gargova, I.Pishtijski, I.Stoilova // Biotechnol. Equip. - 1995. - Vol.9. - P. 47-51.

17. Pollard H. Bacillus megaterium KM  $\beta$ -galactosidase: purification by affinity chromatography and characterization of the active species / H.Pollard, E.Steers//Arch. Biochem. Biophys. - 1973. - Vol. 158. - №2. - P. 650-661.

18. Stephens R.  $\beta$ -Galactosidase from *Neurospora crassa* / R.Stephens, S.G.DeBusk // Methods Enzymol. - 1975. - Vol.42. - P.497-503.

#### Резюме

**Кузьменко А.В., Дехтяренко Н.В., Дуган О.М.** Фермент  $\beta$ -галактозидаза: аналіз джерел одержання, властивостей, способів очистки. У статті наведені основні мікробні продуценти  $\beta$ -галактозидази, властивості ферменту та способи його виділення і очистки.

**Ключові слова:**  $\beta$ -галактозидаза, гіполактазія, продуценти, хроматографія.

#### Резюме

**Кузьменко А.В., Дехтяренко Н.В., Дуган А.М.** Фермент  $\beta$ -галактозидаза: аналіз источников получения, свойств, способов очистки.

В статье приведены основные микробные продуценты  $\beta$ -галактозидазы, свойства фермента и способы его выделения и очистки.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -галактозидаза, гиполактазия, продуценты, хроматография.

#### Summary

**Kuzmenko A.V., Dekhtyarenko N.V., Dugan O.M.** The enzyme  $\beta$ -galactosidase: analysis of sources of receipt, properties, methods of purification.

Basic microbial producers of  $\beta$ -galactosidase, properties of enzyme and methods of his selection and purification have resulted in the article.

**Key words:**  $\beta$ -galactosidase, hypolactasia, producers, chromatography.

**Рецензент: д.біол.н., проф. І.О.Іванюра**

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ У СПОЛУЧЕННІ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

А.Л.Лоскутов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

### Вступ

Провідне місце у структурі хронічних захворювань органів дихання належить хронічному бронхіту (ХБ), який за даними різних авторів складає 70-80% [9,10]. По даним авторів, важливе значення в розвитку та підтриманні неспецифічного захворювання в бронхолегеневій системі належить імунному статусу.

У відповідь на впровадження бактеріальних та вірусних антигенів формується захисна реакція організму, яка припускає термінову мобілізацію всіх неспецифічних факторів протиінфекційного захисту з послідовним включенням специфічних форм захисту - розвитком запалення, імунної відповіді. Захисно-компенсаторні процеси з боку імунної і запальної реакції організму мають низку загальних ознак, які спрямовані на підтримку збереження імунного та генетичного гомеостазу організму шляхом знищення генетично чужинних еукаріотичних клітин, мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності [7]. Сучасні уявлення про сутність патологічних процесів в організмі ґрунтуються на признанні провідної ролі ушкодження клітинних та субклітинних біомембран [6, 10]. Порушення бар'єрних властивостей (збільшення проникності, в'язкості, порушення цілісності ліпідного шару) клітинних мембран призводить до розвитку патологічного процесу [8]. Підвищення активності процесів вільнорадикального окислення у фізіологічних умовах розглядається як адаптаційна реакція організму на дію стресових чинників [7, 8]. В нормі рівновага процесів пероксидації ліпідів в організмі підтримується завдяки системі антиоксидантного захисту (АОЗ), до якого належить ряд ферментів - каталаза (КТ), яка запобігає акумуляції перекису водню, що утворюється при аеробному окисленні, та супероксиддисмутаза (СОД),

що каталізує процес дисмутації супероксидних радикалів. Клінічний досвід показує, що при низці інфекційних захворювань (грип, менінгококова інфекція, бешиха, ГРВІ, вірусні гепатити) розвивається чітко виражена антиоксидантна недостатність [2, 3]. Як правило, інтенсифікація процесів ПОЛ та поглиблення антиоксидантної недостатності адекватні тяжкості патологічного процесу і корелюють з частотою рецидивів та розвитком ускладнень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" за темою "Імунопатогенез та оптимізація лікування хворих із захворюваннями легень у сполученні з інсулінорезистентністю" (№ держреєстрації 0111U005618).

**Метою** роботи було вивчення стану антиоксидантної системи (ферментативної та неферментативної ланок) у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю.

#### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням були 48 хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю віком від 30 до 59 років, а середній вік складав  $40,2 \pm 1,4$  роки. Серед обстежених переважали чоловіки (18 чол. - 66,7%). У 27 хворого дослідження стану системи АОЗ проводили в період загострення ХБ і у 21 пацієнта вивчали показники ферментативної та неферментативної ланки АОЗ в період клініко-лабораторної ремісії (диспансерне спостереження). Для верифікації клінічного діагнозу обстеженим проводили клініко-функціональне дослідження - анамнестичне, клінічне та лабораторно-інструментальне. При звертанні хворого за медичною допомогою всім досліджуваним проводили клініко-лабораторне обстеження, рентгенографію органів грудної клітини, досліджували показники функції зовнішнього дихання (ФЗД), бактеріоскопічне дослідження харкотиння (в період загострення патологічного процесу). Визначали вираженість основних клінічних симптомів - кашель, задишку, об'єм та характер харкотиння. Контроль рівня цукру у капілярній крові визначали ферментативним методом (біотест LASCHEMA) до, через 30 хв. та 20 хв. після ін'єкції інсуліну у дозі 0,2 ОД/кг маси тіла.

Вивчали активність ферментів системи АОЗ - КТ [1, 2, 4] та СОД спектрофотометрично [3]. Для оцінки стану неферментної ланки системи АОЗ вивчали вміст вітамінів з антиоксидантною активністю - токоферолу (Е), АС (С) та ретинолу (А) у сироватці крові за допомогою уніфікованих методів [4]. Концентрацію ВГ та ОГ вивчали за методом [1] та підраховували коефіцієнт ВГ/ОГ.

Математичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів в клінічних дослідженнях [5].

#### Отримані результати та їх обговорення

У хворих, які були під наглядом, в період загострення ХБ відмічалися вірогідні зміни з боку показників системи АОЗ. В обстежених хворих із коморбідною патологією спостерігалось зниження активності СОД при різноспрямованих змінах активності КТ. Так, підвищення активності КТ було у 5 (18,5%) хворих, зниження - у 18 (66,7%) хворих, в межах норми - у 4 (14,8%). Таким чином, середній показник активності КТ у хворих в період загострення ХБ у сполученому перебігу з інсулінорезистентністю складав  $269,6,8$  МО/мгНв, що було в 1,45 рази менше норми ( $P < 0,01$ ). В період загострення хронічного запального процесу у системі дихання активність СОД у сироватці крові була нижче показника норми в середньому в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ) та дорівнювала при цьому  $16,4 \pm 1,1$  МО/мгНв (табл. 1).

Таблиця 1

**Активність ферментів системи АОЗ у пацієнтів на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю ( $M \pm m$ )**

| Показники системи АОЗ | Норма          | Обстежені хворі                |                            |
|-----------------------|----------------|--------------------------------|----------------------------|
|                       |                | в період загострення ХБ (n=27) | в період ремісії ХБ (n=21) |
| КТ, МО/мгНв           | $390 \pm 15,0$ | $269 \pm 6,8^{**}$             | $291 \pm 7,2^{**}$         |
| СОД, МО/мгНв          | $29,5 \pm 2,0$ | $16,4 \pm 1,1^{**}$            | $22,7 \pm 1,2^*$           |

**Примітки:** у таблицях 1 та 2 ймовірність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,1$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між показниками в основній групі та групі зіставлення.

В реалізації антиоксидантного потенціалу організму велике значення має система глутатіону, що відображає функціональні спроможності загальної системи АОЗ. В період загострення ХБ у хворих із сполученим перебігом з інсулінорезистентністю спостерігався дисбаланс у системі глутатіону: рівень ВГ складав у хворих основної групи  $0,61 \pm 0,02$  ммоль/л, що було у 1,63 рази (при нормі  $1,0 \pm 0,07$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ), а рівень ОГ становив  $0,51 \pm 0,01$  ммоль/л, тобто в 3,1 вище норми, яка складала  $0,16 \pm 0,02$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ). Індекс ВГ/ОГ становив  $1,19 \pm 0,03$ , що було суттєво нижче норми ( $6,25 \pm 0,3$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники системи глутатіону у пацієнтів на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю ( $M \pm m$ )**

| Показники системи глутатіону | Норма           | Обстежені хворі                 |                             |
|------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------------------|
|                              |                 | в період загострення ХБ (n= 27) | в період ремісії ХБ (n= 21) |
| ВГ, ммоль/л                  | $1,0 \pm 0,07$  | $0,61 \pm 0,02^{**}$            | $0,84 \pm 0,02^*$           |
| ОГ, ммоль/л                  | $0,16 \pm 0,02$ | $0,51 \pm 0,01^{***}$           | $0,27 \pm 0,03^{**}$        |
| ВГ/ОГ                        | $6,25 \pm 0,3$  | $1,19 \pm 0,03^{***}$           | $3,11 \pm 0,02^{***}$       |

Отримані дані було доцільно доповнити вивченням вмісту у крові хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю, вітамінів з антиоксидантними властивостями - ретинолу (вітаміну А), аскорбінової кислоти (вітаміну С) та токоферолу (вітаміну Е). Вивчення вмісту вказаних вітамінів, які володіють антиоксидантними властивостями, здійснено в ті ж терміни, коли вивчали інші фактори системи АОЗ, тобто на момент вступу до стаціонару (табл. 3).

Таблиця 3

**Вміст вітамінів з антиоксидантними властивостями у крові хворих на на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю ( $M \pm m$ )**

| Показники                     | Норма          | Обстежені хворі                 |                             |
|-------------------------------|----------------|---------------------------------|-----------------------------|
|                               |                | в період загострення ХБ (n= 27) | в період ремісії ХБ (n= 21) |
| Ретинол, мкг/мл               | $20,7 \pm 1,6$ | $13,2 \pm 1,2^{***}$            | $17,1 \pm 1,4$              |
| Аскорбінова кислота, мкмоль/л | $55,6 \pm 2,3$ | $24,6 \pm 1,4^{***}$            | $40,4 \pm 2,0^*$            |
| Токоферол, нмоль/л            | $18,9 \pm 1,1$ | $9,6 \pm 0,5^{***}$             | $12,9 \pm 0,9^*$            |

Встановлено, що в гострий період хронічного запалення суттєве зниження вмісту в крові вітамінів А, С і Е, що володіють антиоксидантними властивостями. Рівень ретинолу (вітаміну А) у крові хворих складав  $13,2 \pm 1,2$  мкг/мл (при нормі  $20,7 \pm 1,6$  мкг/мл;  $P < 0,001$ ), вміст аскорбінової кислоти (вітаміну С) також зменшувався до  $24,6 \pm 1,4$  мкмоль/л (при нормі  $55,6 \pm 2,3$  мкмоль/л;  $P < 0,001$ ). Концентрація токоферолу (вітаміну Е) була пониженою до  $9,6 \pm 0,5$  нмоль/л (при нормі  $18,9 \pm 1,1$  нмоль/л;  $P < 0,001$ ). Таким чином, отримані дані свідчать, що вміст вітамінів з антиоксидантними властивостями (ретинолу, аскорбінової кислоти та токоферолу) в період загострення ХБ у хворих з інсулінорезистентністю суттєво зменшувався, що необхідно враховувати в комплексному лікуванні таких хворих.

Обстеження хворих із сполученою патологією внутрішніх органів в період клініко-лабораторної ремісії ХБ довело збереження певних зсувів в системі АОЗ. У хворих на ХБ, сполучений з інсулінорезистентністю, в цей період обстеження активність ферментів системи АОЗ, зокрема КТ складала у середньому  $291 \pm 7,2$  МО/мгНб при нормі  $390 \pm 15$  МО/мгНб ( $P < 0,01$ ) та СОД -  $22,7 \pm 1,2$  МО/мгНб (при нормі  $29,5 \pm 2,0$  МО/мгНб;  $P < 0,05$ ) (табл. 1).

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю рівень ВГ, який підтримує високу активність тіолвмісних ферментів та чинить стабілізуючий вплив на вміст високореакційних SH груп у мембранах еритроцитів, був зниженим і дорівнював у середньому  $0,84 \pm 0,02$  ммоль/л (при нормі  $1,0 \pm 0,07$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ). Рівень ОГ був вище норми в 1,69 рази і складав  $0,27 \pm 0,03$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ), тому співвідношення ВГ/ОГ було менше норми майже вдвічі ( $3,11 \pm 0,02$ ;  $P < 0,001$ ) (табл. 2). Таким чином, виявлений дисбаланс в системі глутатіону пов'язаний зі збільшенням споживання під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації пероксидації ліпідів. Різноманітні ураження, хронічні інтоксикації особливо при сполученій патології, які тривало зберігаються, призводять до виснаження глутатінової системи антиоксидантного захисту.

При дослідженні вмісту у крові вітамінів, які володіють антиоксидантними властивостями, в період ремісії хронічного запального процесу у системі дихання у хворих з інсулінорезистентністю встановлено, що концентрація ретинолу залишалася менше норми в 1,21 рази ( $P < 0,05$ ). Концентрація аскорбінової кислоти у хворих дорівнювала  $40,4 \pm 2,0$  мкмоль/л, тобто нижче норми у середньому в 1,38 рази, а концентрація токоферолу -  $12,9 \pm 0,9$  нмоль/л, що було менше норми в 1,47 рази ( $P < 0,05$ ) (табл. 3). Отже, у хворих на ХБ, сполучений з інсулінорезистентністю відмічалася зменшення рівня вітамінів з антиоксидантними властивостями у сироватці крові в періоді клініко-лабораторної ремісії, що необхідно враховувати при проведенні комплексу медичної реабілітації.

### Висновки

1. В обстежених хворих в період загострення ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю спостерігалася пригнічення активності ферментів системи АОЗ.

2. В обстежених хворих із сполученою патологією дисбаланс у системі глутатіону - зниження вмісту ВГ на фоні зростання ОГ у периферичній крові. Рівень вітамінів з антиоксидантними властивостями, які характеризують неферментну ланку АОЗ (токоферолу, аскорбату та ретинолу) був вірогідно знижений.

3. Обстеження пацієнтів із ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю, в періоді клініко-лабораторної ремісії хронічного запалення у системі дихання показало збереження зниженої активності ферментної ланки АОЗ (КТ та СОД), дисбаланс у системі глутатіону зі зниженням вмісту ВГ та коефіцієнту ВГ/ОГ. Концентрація вітамінів з антиоксидантними властивостями, також залишалася зменшеною.

### Література

1. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.
2. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б.Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохимический журнал. - 1989. - Т. 61, № 2. - С. 14 - 27.

3. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю.Мальцев, Н.В. Тышко // Гигиена и санитария. - 2002. - № 2. - С. 69-72.

4. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И.Комаров. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 168 с.

5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морисон, 2002. - 160 с.

6. Шварц В. Воспаление как фактор патогенеза инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа / В Шварц // Терапевт. архив. - 2009. - № 10. - С. 74-80.

7. Ускова А.В. Диагностика активности воспалительного процесса у подростков с хроническим бронхитом / А.В. Ускова, А.Я.Осин // Российский педиатрический журнал. - 2009. - № 5. - С. 15-23

8. Талаева Т.В. Системное воспаление как причина нарушенной обмена липопротеинов и развития инсулинрезистентности / Т.В.Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. журнал. - 2001. - № 6. - С. 69-74.

9. Косарев В.В. Эпидемиологическая характеристика и факторы риска хронического бронхита среди городского населения / В.В.Косарев, С.А. Бабанов // Здоровоохранение Российской Федерации. - 2004. - № 6. - С.17-19

10. Кокосова А.Н. Патологические аспекты хронизации инфекционно-воспалительного процесса в бронхах / А.Н. Кокосова // Бронхит (механизмы хронизации, лечения и профилактики) / А.Н. Кокосова. - С-Пб., 2007. - С. 174-178.

### Резюме

Лоскутов А.Л. Стан антиоксидантної системи у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю.

Виявлено, що в обстежених хворих в період загострення хронічного бронхіту (ХБ) при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю спостерігалася пригнічення активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Відмічено дисбаланс у системі глутатіону, а також зниження вітамінів з антиоксидантними властивостями, які характеризують неферментну ланку АОЗ.

**Ключові слова:** хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, патогенез, антиоксидантна система.

#### Резюме

**Лоскутов А.Л.** *Состояние антиоксидантной системы у больных хроническим бронхитом в сочетании с инсулинорезистентностью.*

Выявлено, что в обследованных больных в период обострения хронического бронхита (ХБ) при сочетании течения с инсулинорезистентностью наблюдалось угнетение активности ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Отмечен дисбаланс в системе глутатиона, а также снижение витаминов с антиоксидантными свойствами, которые характеризуют неферментное звено АОЗ.

**Ключевые слова:** хронический бронхит, инсулинорезистентность, патогенез, антиоксидантная система.

#### Summary

**Loskutov A. L.** *State of the antioxidant system for patients with a chronic bronchitis in connection with insulintolerance.*

It is discovered that for the inspected patients in the period of sharpening of chronic bronchitis (CB) at united flow with insulintolerance it was observed oppressing activity of the fermentive system of antioxide defence (AOD). A disbalance is marked in the system of glutatione, and also decline of vitamins with antioxide properties, which characterize the nonfermentative link of AOD.

**Key words:** chronic bronchitis, insulintolerance, pathogenesis, system of antioxide defence.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 615.456-657.356.647.12

### ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ ТА КОНЦЕНТРАЦІЯ "СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ" У КРОВІ ХВОРИХ НА ФЕБРИЛЬНУ ШИЗОФРЕНІЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ

**Н.О. Марута, Г.С. Рачкаускас, С.І. Радіонова,  
В.М. Фролов**

*ДЗ "Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН  
України" (Харків)*

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"  
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

#### Вступ

В теперішній час 1-3 % дорослого населення країн Європи та США страждають маніфестними формами шизофренії (Шз) і потребують допомоги психіатра [6,19]. Фебрильна шизофренія (ФШ) - особлива форма Шз, що важко перебігає і незрідка веде до несприятливого результату, при якій разом з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, часто з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, що виявляється геморагіями на шкірі, а також нерідко виникненням інфекційно-токсичного шоку [12,13,18]. Перебіг ФШ завжди важкий, а прогноз захворювання сумнівний або несприятливий [13]. Проте, важливою проблемою в даний час є не тільки лікування нападів ФШ, але також раціональні реабілітаційні заходи після перенесеного фебрильного нападу [6]. Відомо, що більшість препаратів з груп нейролептиків та антипсихотиків негативно впливають на перебіг ФШ [18]. Навіть в періоді медичної реабілітації, запобігаючи розвитку нападів шизофренії, повторного виникнення позитивної симптомати-