

5. Macik H.P. Етіопатогенетичні механізми полісистемних порушень у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / Н.П.Масік // Укр. терапевт. журн. - 2007. - № 4. - С. 118-123.

6. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. - С. 45-48.

7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" // Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. - Київ, 2007. - 146 с.

8. Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions / E.M. Brunt, C.G. Janney, A.M. Di Bisceglie [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol. 94. - P. 2467-2477.

9. Cytokines and the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / A.M. Diehl, Z.P. Li, H.Z. Lin, S.Q. Yang // Gut. - 2005. - Vol.54. -P. 303-306.

#### Резюме

**Лебедь К.М.** Біохімічні показники функції печінки у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєданні з неалкогольним стеатогепатитом.

Проаналізовані біохімічні показники функції печінки хворих хронічним обструктивним захворюванням легенів у поєданні з неалкогольним стеатогепатитом. Встановлені корелятивні зв'язки між вираженістю змін біохімічних показників функції печінки та важкістю ХОЗЛ.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, неалкогольний стеатогепатит, біохімічні показники.

#### Резюме

**Лебедь К. Н.** Биохимические показатели функции печени у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом.

Проанализированы биохимические показатели функции печени больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом. Установлены коррелятивные связи между выраженной степенью изменений биохимических показателей функции печени и тяжестью ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, неалкогольный стеатогепатит, биохимические показатели.

#### Summary

**Lebed K. N.** Biochemical indexes of function of liver of patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with nonalcoholic steatohepatitis.

The biochemical indexes of function of liver of patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with nonalcoholic steatohepatitis were analyzed. Correlative connections were set between expression of changes in biochemical indexes of the liver function and hardness of COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, nonalcoholic steatohepatitis, biochemical analysis.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

УДК 616.64:616.2-616.379-008.64

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ У ХВОРІХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ ПРИ СПОЛУЧЕННІ З ІНСУЛІНОРЕЗІСТЕНТНІСТЮ

А.Л.Лоскутов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

#### Вступ

Хронічні захворювання органів дихання є одними з актуальних проблем медицини у зв'язку з їх розповсюдженістю, частиною втратою працевздатності та високої смертності, що викликає економічний збиток [2, 10]. Формування та загострення хронічного бронхіту (ХБ) викликається великою кількістю чинників, попереднього це постійне вдихання забрудненого атмосферного повітря (полютантами, димом, газами різної природи та хімічного складу); паління, оскільки тютюновий дим знижує природну резистентність слизової оболонки (СО) бронхів до факторів забруднення середовища; повторні епізоди гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) [6, 9, 12].

Встановлено, що у 25% випадків інсулінорезистентність може виникати у практично здорових осіб без ожиріння. Згідно з гіпотезою V.Neel (1962) "економічного генотипу", інсулінорезистентність програмується в процесі філогенезу, її розглядають як еволюційно-закріплений механізм виживання людини в несприятливих умовах. Однак саме наявність інсулінорезистентності лежить в основі багатьох патологічних станів, таких, як синдром полікістозних яєчників, ракова кахексія, артеріальна гіпертензія, цироз печінки, метаболічний синдром [1, 7, 8]. Більшість робіт останнім часом присвячена вивченю питанням значення інсулінорезистентності в аспекті синдрому взаємообтяження при серцево-судинній патології (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія). Однак, знання інсулінорезистентності в прогресуванні ХБ нами не знайдено.

**Метою** роботи було дослідження показників пероксидазії ліпідів у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю в період загострення патологічного процесу та в клініко-лабораторну ремісії.

**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).

#### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням були 63 хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю віком від 28 до 59 років, а середній вік складав  $40,2 \pm 1,4$  роки. Серед обстежених переважали чоловіки (37 чол. - 58,7%). Для верифікації клінічного діагнозу обстеженим проводили клініко-функціональне дослідження - анамнестичне, клінічне та лабораторно-інструментальне. При звертанні хворого за медичною допомогою всім проводили клініко-лабораторне обстеження, рентгенографію органів грудної клітини, досліджували показники функції зовнішнього дихання (ФЗД). Визначали вираженість основних клінічних симптомів - кашель, задишку, об'єм та характер харcotиння.

Всі хворі розподілені на дві групи в залежності від частоти загострення ХБ: в першій групі (36 пацієнтів - 57,1%) відмічалися рідкі (до 3-х разів на рік) загострення хронічного запального процесу у бронхах, в другу групу (27 пацієнтів - 42,9%) увійшли хворі з частими загостреннями ХБ (більше 3-х разів на рік).

Контроль рівня цукру у капілярній крові визначали ферментативним методом (біотест LACHEMA) до, через 30 хв. та 20 хв. після ін'єкції інсуліну у дозі 0,2 ОД/кг маси тіла.

Біохімічні тести були проведенні для дослідження інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегиду - МДА [3, 5] та діено-вих кон'югатів - ДК спектрофотометрично [6, 11].

Математичну обробку отриманих даних проводили 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 [4].

#### Отримані результати та їх обговорення

Вивчення показників ПОЛ у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю дозволило встановити активацію процесів пероксидазії ліпідів, ступінь вираженості якого залежала від частоти загострень патологічного процесу у бронхолегеневій системі. Активація ПОЛ характеризувалася накопиченням у сироватці крові хворих основних метаболітів пероксидазії ліпідів - проміжних (ДК) і кінцевого (МДА).

Кратність збільшення ДК у періоді загострення ХБ у хворих з інсулінорезистентністю складала 1,5 рази і дорівнювала ( $9,2 \pm 0,7$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). У хворих із рідкими загостреннями хронічного процесу у бронхах відмічалося зростання концентрації ДК у середньому до  $8,5 \pm 0,6$  мкмоль/л (при нормі  $6,2 \pm 0,1$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ), тобто в 1,37 рази вище норми, а при частих - в 1,79 рази ( $11,1 \pm 0,8$  мкмоль/л;  $P < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблиця 1  
Рівень ПОЛ у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Частота загострень ХБ		P
		рідкі (n=36)	часті (n=27)	
ДК, мкмоль/л	$6,2 \pm 0,1$	$8,5 \pm 0,6^{**}$	$11,1 \pm 0,8^{**}$	$<0,01$
МДА, мкмоль/л	$3,6 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,8^{**}$	$7,6 \pm 0,7^{**}$	$<0,01$
ГГЕ, %	$3,1 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,2^{*}$	$9,9 \pm 0,25^{**}$	$<0,01$

Примітка: вірогідність різниці показників вирахувана між показником групи та нормою при  $P < 0,05$  - \*;  $<0,05$  - \*\* та  $<0,001$  - \*\*\*; P - вірогідність різниці між показниками хворих з рідкими та частими загостреннями ХБ.

Індивідуальний аналіз показав, що у 6 хворих (16,7%) з рідкими загостреннями ХБ спостерігалося невірогідне підвищення рівня проміжної речовини ПОЛ. Водночас у 5 пацієнтів (13,9%) відмічалося суттєве підвищення вмісту ДК у крові, а клінічно у них виявлялися виражені ознаки синдрому загальнотоксичного синдрому (загальна слабкість, нездужання, відсутність апетиту) (табл. 2).

Встановлено, що в гострий період хронічного запального процесу у бронхах концентрація МДА у пацієнтів з рідкими загостреннями зростала у середньому в 1,61 рази і складала ( $5,8 \pm 0,8$ ) мкмоль/л ( $P < 0,01$ ) (табл. 1). При чому у 3 хворих (8,3%) першої групи вміст МДА у крові не перевищувала норму ( $(4,2 \pm 0,2)$  мкмоль/л;  $P > 0,05$ ) і у 5 обстежених (13,9%) цієї групи відмічалося суттєве зростання концентрації проміжного продукту пероксидації ліпідів (до  $(13,4 \pm 0,3)$  мкмоль/л;  $P < 0,01$ ), у подальшому у них діагностовано виражений антено-невротичний синдром (табл. 1).

При частих загостреннях хронічного запального процесу у бронхах у хворих з інсулінорезистентністю концентрація МДА у крові складала у середньому ( $7,6 \pm 0,7$ ) мкмоль/л ( $P < 0,01$ ), що вище, ніж у пацієнтів з рідкими загостреннями в 1,31 рази. При цьому, у цих хворих кратність зростання МДА у порівнянні з нормою складала в середньому 2,11 рази ( $P < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблиця 2

**Градації показників ПОЛ у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю в період загострення (абс./%)**

Показники	Обстежені групи	Градація показника			
		6,1-7,9	8,0-9,9	10,0-12,9	13,0 і вище
ДК, мкмоль/л	рідкі загострення	6/16,7	17/47,2	8/22,2	5/13,8
	часті загострення	3/11,1	6/22,2	10/37,0	8/29,6
	норма		$6,2 \pm 0,1$ мкмоль/л		
МДА, мкмоль/л		3,4-5,3	5,4-7,0	7,1-9,9	10,0 і више
	рідкі загострення	4/11,1	18/50,0	9/25,0	5/13,9
	часті загострення	2/7,4	5/18,5	11/40,7	9/33,3
	норма		$3,6 \pm 0,2$ мкмоль/л		

Таким чином, у хворих на ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю відмічається зростання рівня метаболітів ПОЛ, а саме ДК і МДА, що вказує на активацію процесів пероксидації ліпідів.

Для вивчення впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембраними проаналізовано вираженість ступеня перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за показником перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Встановлено, що майже у всіх пацієнтів при надходженні до стаціонару відбувалося достовірне підвищення показника ПГЕ. В цілому у хворих із рідкими загостреннями ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистент-

ністю даний показник перевищував норму майже вдвічі, досягаючи значення ( $5,8 \pm 0,2$ )% (при нормі ( $3,1 \pm 0,3$ )%;  $P < 0,01$ ), а при частих - у 2,7 рази (при нормі ( $3,1 \pm 0,3$ )%;  $P < 0,001$ ).

У 27 хворих із сполученою патологією (ХБ та інсулінорезистентність) проведено дослідження метаболітів ПОЛ у крові в періоді диспансерного спостереження (клініко-лабораторної ремісії хвороби). Рівень ДК складав у середньому ( $4,0 \pm 0,5$ ) мкмоль/л, тобто не виходив за межі норми. Однак, у 11 (40,7%) пацієнтів його вміст був дещо вище норми ( $(4,8 \pm 0,6$ ) мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). Концентрація МДА у крові перевищувала норму в 1,2 рази (при нормі ( $3,6 \pm 0,2$ ) мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). У 16 пацієнтів (59,3%) відмічалася нормалізація кінцевого продукту ПОЛ. Це були хворі, в яких ХБ мав відносно сприятливий перебіг, і в періоді реконвалесценції у них не відмічалося проявів антено-невротичного синдрому.

Таким чином, посилення процесів ПОЛ призводить до виснаження в організмі антиоксидантів і дефіциту вітамінів, гормонів, тіолових сполук. Водночас, зростання концентрації продуктів ПОЛ відображає активність запальної реакції та дозволяє оцінити тяжкість ендогенної інтоксикації.

### Висновки

1. У хворих із загостренням ХБ у сполученні з інсулінорезистентністю відмічалося накопичення у крові проміжних та кінцевого продуктів пероксидації ліпідів. Причому кратність їх зростання корелювала з частотою загострень хронічного патологічного процесу у бронхах.

2. В періоді клініко-лабораторної ремісії у пацієнтів із сполученою патологією у частини обстежених залишався підвищений вміст метаболітів ПОЛ - ДК та МДА, що ми врахуємо в подальших дослідженнях при розробці лікувально-реабілітаційних заходів у даної категорії хворих.

### Література

- Аметов А.С. Инергионекреция и инсулинорезистенность: две стороны одной медали / А.С.Аметов // Проблемы эндокринологии. - 2002. - № 3, Т.48. - С. 31-37.

2. Амосов В.И. Хронический необструктивный бронхит у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: энзимотерапия в отдаленный период / В.И.Амосов, Б.Г.Лисочкин, В.П.Молодцова, В.В.Рыбаченко, Н.Г. Яковлева // Военно-медицинский журнал. - 2007. - № 3. - С.26-31.

3. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. - 1983. - № 3. - С. 33-36.

4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

5. Туунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты / Л.А.Туунов // Вестник РАМН. - 1995. - № 3. - С. 9-13.

6. Вострикова Е.А. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции / Е.А.Вострикова, Л.О.Багрова, А.Г. Осипов // Пульмонология. - 2004. - № 5. - С. 45-50.

7. Гавриленко Т.І. Інсульнорезистентність та імунне запалення у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю / Т.І.Гавриленко, О.М.Корніліна, Л.В. Якушко // Укр. медичний часопис. - 2008. - № 4 (66). - С. 37-40.

8. Камышев Е.П. Инсулинорезистентность при внутренней патологии / Е.П.Камышев // Клиническая медицина. - 2007. - № 6. - С. 21-26.

9. Кокосова А.Н. Патофизиологические аспекты хронизации инфекционно-воспалительного процесса в бронхах / А.Н. Кокосова // Бронхит (механизмы хронизации, лечения и профилактика). - С-Пб, 2007. - С. 174.

10. Косарев В.В. Распространенность хронического бронхита среди взрослого населения / В.В. Косарев, С.А. Бабанов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2006. - № 1. - С.31-34.

11. Талаева Т.В. Системное воспаление как причина нарушений обмена липопротеинов и развития инсулинорезистентности / Т.В.Талаева, В.В. Братусь // Український кардіологічний журнал. - 2001. - № 6. - С. 69-74.

12. Oliver J.J. Function in Humans Stimulated tissue plasminogen activator release as a marker of endothelial function in humans /

J.J.Oliver, D.J.Webb // Arterioscler.Thromb. Vasc.Biol. - 2005. - № 25. - P.2470-2479.

### Резюме

**Лоскутов А. Л.** Динаміка показників пероксидації ліпідів у хворих на хронічний бронхіт при сполученні з інсульнорезистентністю.

Нами було встановлено, що у хворих із загостренням хронічного бронхіту (ХБ) у сполученні з інсульнорезистентністю відмічається накопичення у крові проміжних та кінцевого продуктів пер оксидації ліпідів (ПОЛ). В періоді клініко-лабораторної ремісії у пацієнтів із сполученою патологією у частині обстежених залишався підвищений вміст метаболітів ПОЛ - ДК та МДА.

**Ключові слова:** хронічний бронхіт, інсульнорезистентність, пероксидація ліпідів

### Résumé

**Лоскутов А. Л.** Динамика показателей пероксидации липидов у больных хроническим бронхитом в сочетании с инсулинорезистентностью.

Нами было установлено, что у больных и обострением хронического бронхита в сочетании с инсулинорезистентностью отмечается накопление в крови промежуточных продуктов пероксидации липидов. В период клинико-лабораторной ремиссии у пациентов с сопутствующей патологией у части обследованных остается повышенное содержание метаболитов ПОЛ - ДК и МДА

**Ключевые слова:** хронический бронхит, инсулинорезистентность, пероксидация липидов.

### Summary

**Loskutov A. L.** Dynamics of indexes of lipid peroxidation for patients by a chronic bronchitis in combination with insulinotolerance.

It was set by us, that for patients and intensifying of chronic bronchitis in combination with insulinotolerance is mark an accumulation in blood of intermediate products of lipid peroxidation. In the period of clinic and laboratory remission for patients with concomitant pathology at part inspected there is enhanceable maintenance of metabolite lipid peroxidation.

**Key words:** chronic bronchitis, insulinotolerance, lipid peroxidation.

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