

12. Brea A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis. A case-control study / A. Brea // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2005. - Vol. 25. - P. 1045-1050.

13. Targher G. Relation of nonalcoholic hepatic steatosis to early carotid atherosclerosis in healthy men: role of visceral fat accumulation / G. Targher // *Diabetes Care.* - 2004. - Vol. 27. - P. 2498-2500.

14. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A "growing" problem? / E.A. Roberts // *J. Hepatol.* - 2007. - Vol. 46. - №6. - 1133-1142.

#### Резюме

**Анікеєва Д.О.** Показники ліпопероксидації у крові хворих на постінфарктний кардіосклероз, сполучений з неалкогольним стеатогепатитом.

У крові хворих на постінфарктний кардіосклероз, сполучений з неалкогольним стеатогепатитом має місце накопичення у крові продуктів ліпопероксидації. Загальноприйнята терапія у цих хворих не забезпечує антиоксидантного ефекту. Перспективно вивчення ефективності використання в комплексі терапії цих хворих лікарських засобів з антиоксидантними властивостями.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, неалкогольний стеатогепатит, ліпопероксидація, молекулярний склад.

#### Резюме

**Анікеєва Д.А.** Показатели липопероксидации в крови больных постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом.

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом имеет место накопление в крови продуктов липопероксидации. Общепринятая терапия у этих больных не обеспечивает антиоксидантного эффекта. Перспективно изучение эффективности использования в комплексе терапии этих больных лекарственных средств с антиоксидантными свойствами.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, неалкогольный стеатогепатит, липопероксидация, общепринятое лечение.

#### Summary

**Anikeeva D.O.** Indexes of lipoperoxidation in the blood of the patients with postinfarction cardiosclerosis combined with nonalcoholic steatohepatitis.

At patients with the postinfarction cardiosclerosis combined with nonalcoholic steatohepatitis takes place accumulation in the blood of products of lipoperoxidation. Therapy by general measures at these patients does not provide an antioxidant effect. Study efficacy of application in complex therapy this patients antioxidant remedies more perspective.

**Key words:** postinfarction cardiosclerosis, nonalcoholic steatohepatitis, lipoperoxidation, treatment.

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

УДК 616.64-002-022-616.284-002.2-017.88

## СТАБІЛЬНІ МЕТАБОЛІТИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ЕКСУДАТИВНОГО ОТИТУ

Т.Ю.Запорожець

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

#### Вступ

На сучасному етапі ексудативний середній отит (ЕСО) займає одне з ведучих місць серед патологій середнього вуха, які призводять до розвитку стійкої приглуховатості у працездатного населення. За статистичними даними захворюваність на ЕСО за останні 20 років зросла в 2,5 рази [3, 6, 11, 12]. Таким чином, зростає захворюваність, неблагонадійний прогноз у відношенні слуху примушують шукати нових шляхів рішення проблеми лікування гострих та рецидивуючих форм ЕСО. Поглиблене вивчення патогенетичних механізмів формування захворювання та значення дестабілізації окисно-відновних процесів пояснюють розвиток вторинної імунопатії на тлі прогресування клінічних проявів ЕСО [1, 4, 5, 10].

Продукція оксиду азоту (NO) в імунокомпетентних клітинах (макрофагах та нейтрофілах) є частиною захисних механізмів, оскільки NO діє як один з основних факторів клітинного імунітету, який спрямований на знищення патогенних внутрішньоклітинних мікроорганізмів [8]. Макрофаги проявляють свої цитотоксичні та антипатогенні властивості внаслідок їх здатності синтезувати NO. Причому внутрішньоклітинний дефіцит NO у макрофагах є однією з головних причин незавершеності фагоцитозу та розмноження усередині фагоцитів, що клінічно виявляється хронічним перебігом інфекційного процесу [7, 8]. Синтез NO та процес фагоцитозу відбувається лише активованими макрофагами. Збільшення синтезу NO при розвитку запалення має позитивне значення для організму, оскільки він приймає участь у регуляції запалення та регенерації тканини. Недостатній синтез NO негативно впливає на розвиток запального процесу.

Останнім часом порушення обміну оксиду азоту (NO) при різних захворюваннях привернули увагу. Більшість робіт, присвячених вивченню патогенетичної ролі NO при отитах, були експериментальними [7, 8, 13].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" та є фрагментом НДР за темою "Імунні та імунопатологічні особливості ексудативних середніх отитів, імунокорекція, імунореабілітація" (№ держреєстрації 0111U009618).

**Метою** роботи було вивчення динаміки концентрації NO за рівнем його стабільних метаболітів у хворих на ексудативний секреторний отит при різних формах клінічного перебігу.

#### **Матеріали та методи дослідження**

В дослідження включено 59 хворих на ЕСО, віком від 20 до 59 років, з них чоловіків було 31 (52,5%) і жінок - 28 (47,5%). Тривалість захворювання в обстежених складала від 1 місяця до 8 років, у середньому -  $1,3 \pm 0,2$  роки. У 29 пацієнтів (49,2%) було вперше встановлено діагноз ЕСО, у решти (30 осіб - 50,8%) хворих захворювання мало хронічний перебіг із виникненням загострень (1-3 рази на рік).

Метод визначення кінцевих стабільних метаболітів NO в крові базується на відновленні нітратів ( $\text{NO}_3$ ) до нітритів ( $\text{NO}_2$ ) з визначенням останніх за реакцією з реактивом Гриса. Оптичну щільність вимірюють на спектрофотометрі СФ - 46 (ФЕК) при довжині хвилі 540 нм. Розрахунок кількості нітритів здійснюється за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту.

Дослідження проводили в динаміці - в активну фазу загострення і в період стихання гострого запалення (на 14-16 день).

Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета прикладних програм "Statistica" (StatSon, 2004) [2, 9].

#### **Отримані результати та їх обговорення**

Вміст NO визначали за концентрацією його стабільних метаболітів нітритів та нітратів у хворих на ЕСО. В результаті проведеного дослідження встановлено зниження показників кінцевих метаболітів NO у хворих із хронічним перебігом ЕСО та різноспрямовані зміни у пацієнтів з гострим перебігом хвороби.

У хворих з гострою формою ЕСО рівень  $\text{NO}_2$  у плазмі крові складав у середньому  $12,8 \pm 0,8$  мкмоль/л, що було вище норми в 1,11 рази (при нормі  $11,5 \pm 0,6$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). Концентрація нітратів мала тенденцію до зростання, а середнє значення дорівнювало  $14,3 \pm 0,7$  мкмоль/л (при нормі  $14,1 \pm 0,7$  мкмоль/л;  $P > 0,05$ ). Сума кінцевих метаболітів NO у цих хворих була більша показника референтної норми в 1,06 рази ( $27,1 \pm 1,4$  мкмоль/л; при нормі  $25,6 \pm 1,8$  мкмоль/л;  $P > 0,05$ ). У 13 обстежених (44,8%) із гострим перебігом ЕСО показник нітроксидів у плазмі крові зростав у 1,35 рази (до  $34,9 \pm 2,3$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ), причому рівень нітритів був вищим за норму на 12,4%, нітратів - на 7,1%, ніж у здорових осіб. Необхідно відмітити, переважно це були хворі з тривалістю гострого періоду захворювання не більше 1 місяця (катаральна форма ЕСО). Вміст метаболітів NO при гострих запальних процесах, зокрема ЕСО, деякий час підтримуються на високому рівні завдяки продукції імунокомпетентними клітинами низки цитокінів (IL-1 $\beta$ , 6 та TNF $\alpha$ ). Ці чинники викликають індукцію iNOS та генерацію NO.

У 12 пацієнтів (41,4%) сума стабільних метаболітів NO складала у середньому  $23,8 \pm 1,2$  мкмоль/л ( $P > 0,05$ ), тобто кратність зменшення дорівнювала 1,08 рази. Встановлено, що концентрація  $\text{NO}_2$  у крові означеної категорії хворих була нижче норми на 10,6% ( $10,9 \pm 0,7$  мкмоль/л;  $P > 0,05$ ), а показник  $\text{NO}_3$  - на 10,9% ( $12,9 \pm 0,9$  мкмоль/л;  $P < 0,05$ ). Зіставлення показників нітроксидів із клінічними перебігом запального процесу у середньому вусі показав, що при тривалості гострого періоду ЕСО більше 1-го місяця (секреторна стадія) вміст NO у крові помірно зменшувався. У решти обстежених рівень NOx у плазмі крові залишався в межах норми. Ймовірно, тривалий запальний процес при ЕСО під впливом гіперпродукції цитокінів та ендотоксинів викликає пригнічення експресії NOS у тканинах та зменшує концентрацію NOx на тлі вираженого процесу запалення [8].

При формуванні хронічного запального процесу у середньому вусі вміст  $\text{NO}_2$  складав  $9,8 \pm 0,7$  мкмоль/л, рівень NO -

11,4±0,8 мкмоль/л, а сума стабільних метаболітів NO дорівнювала 21,2±1,0 мкмоль/л. Причому у хворих із мукозною формою хвороби відзначено більш суттєве зменшення вмісту нітратів у плазмі крові на тлі помірного зниження нітритів. Так, вміст метаболіту NO<sub>2</sub> складав 9,3±0,5 мкмоль/л, що було менше референтної норми в 1,24 рази (P<0,05), рівень NO<sub>3</sub> - 9,8±0,8 мкмоль/л, тобто кратність зменшення складала 1,44 рази (P<0,05). Сума показників нітритів/нітратів знижувалася до 19,1±1,1 мкмоль/л (при нормі 25,6±18 мкмоль/л; P<0,05). Отже, при хронічному перебігу ЕСО пригнічується продукція NO фагоцитами, що зменшує генерацію супероксиду [7].

#### Висновки

1. В періоді активного запального процесу при ЕСО відмічаються різноспрямовані зміни показників стабільних метаболітів NO: при гострому перебігу з тривалістю процесу до 1 місяця - зростання нітритів/нітратів, а при більш тривалому - дефіцит стабільних метаболітів NO у крові.

2. У хворих з хронічним перебігом запального процесу у середньому вусі спостерігалось зменшення рівня метаболітів NOx у крові. Причому із зростанням тяжкості захворювання (при мукозній стадії) відмічалось мінімальний вміст нітритів/нітратів у плазмі крові.

3. У подальших наших дослідженнях нами планується вивчення доцільності призначення в комплексному лікуванні хронічних форм ЕСО препаратів, які впливають на продукцію оксиду азоту, для попередження розвитку загострення захворювання.

#### Література

1. Арефьева Н.А. Обоснование выбора тактики лечения экссудативного среднего отита / Н.А.Арефьева, О.В.Стратиева, Г.М. Салатова [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 1998. - № 2. - С. 24-27.
2. Арутюнян А.М. Учебное пособие по санитарной статистике (для иностранных студентов) / А.М.Арутюнян, В.Н.Аствацатурян, М.А. Мардяян. - Ереван, 1999. - 66 с.
3. Бобошко М.Ю. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения дисфункций слуховой трубы : автореф. дис. докт. мед.

наук. : спец. 14.01.19 "Оториноларингология" / М.Ю. Бобошко. - Спб., 2005. - 31с.

4. Бобошко М.Ю. Слуховая труба / М.Ю.Бобошко, А.И.Лопотко. - Спб.: СпецЛит, 2003. - 359 с.

5. Богатищев В.И. Хирургическая тактика при секреторном среднем отите / В.И. Богатищев // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 1995. - № 3(4). - С. 113-114.

6. Бурмистрова Т.В. Этиопатогенетические аспекты экссудативного среднего отита : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.19 "Оториноларингология" / Т.В. Бурмистрова. - М., 2006. - 22 с.

7. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства оксида азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме / Н.А.Виноградов // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - № 2. - С.24-29

8. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П.Дмитренко, Т.О.Кишко, С.Г. Шадренко // Украинский химиотерапевтический журнал. - 2008. - № 1-2. - С.137-140.

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

10. Наумов О.Г. Экссудативный средний отит. Тактика ведения / О.Г.Наумов, Е.П.Карпова, Л.Д. Васильева // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. - СПб, 2006. - С. 462.

11. Стратиева О.В. Экссудативный средний отит (причины, диагностика и лечение) / О.В.Стратиева, А.А.Ланцов, Н.А. Арефьева. - Уфа, 1998. - 324 с.

12. Филимонов В.Н. К вопросу комплексного лечения экссудативного среднего отита / В.Н. Филимонов // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. - Спб, 2006. - С. 149-150.

13. Хаитов Р.М. Современное представление о защите организма от инфекции / Р.М.Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 2000. - № 1. - С. 61-64.

14. Arroyave С.М. Recurrent otitis media with effusion and food allergy in pediatric patients / С.М.Arroyave // Rev. Alerg. Mex. - 2001. - № 48(5). - P.141-144.

## Резюме

**Запорожець Т. Ю.** *Стабільні метаболіти оксиду азоту при різних формах ексудативного отиту.*

Було встановлено, що в періоді активного запального процесу при ексудативному середньому отиті (ЕСО) відмічаються різноспрямовані зміни показників стабільних метаболітів NO у крові. У хворих із хронічним перебігом запального процесу у середньому вусі спостерігалось зменшення рівня метаболітів NOx у крові.

**Ключові слова:** ексудативний середній отит, метаболіти оксиду азота.

## Резюме

**Запорожець Т. Ю.** *Стабильные метаболиты оксида азота при различных формах экссудативного отита.*

Было установлено, что в период активного воспалительного процесса при экссудативном среднем отите (ЭСО) отмечаются разнонаправленные изменения показателей стабильных метаболитов NO в крови. У больных с хроническим течением воспалительного процесса в среднем ухе наблюдалось уменьшение уровня метаболитов NOx в крови.

**Ключевые слова:** экссудативный средний отит, метаболиты оксида азота.

## Summary

**Zaporozhets T. Y.** *The stable metabolites oxide of nitrogen in blood at the different forms of eksudative otitis media.*

It was set that in the period of active inflammatory process at an eksudative otitis media (EOM) the different changes of indexes are marked of the stable metabolites oxide of nitrogen in blood. Patients with the chronic flow of inflammatory process in a middle ear had diminishing of level of metabolites NOx in blood.

**Key words:** eksudative otitis media, the stable metabolites oxide of nitrogen.

**Рецензент:** д. мед. н., проф. В. Р. Деменков

УДК 615.27:612.017.1+577.151:[616.12-008.331.1+616.341-002.44]-08

**ЗМІНИ ВМІСТУ СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ ТА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**

**Т. В. Козленко**

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"*

## Вступ

Реальною проблемою сьогодення є кількісне збільшення соматичної патології, в тому числі й за рахунок її поєданого перебігу, у зв'язку із чим необхідно підкреслити значущість сполук "середньої маси" (СМ) - від 500 до 5000 дальтон, що мають виражену токсичну дію на нервову, серцево-судинну, імунну системи. СМ мають негативну дію на стан біомембран клітин організму, сприяють порушенню метаболічних процесів та значному зниженню енергетичного потенціалу клітин. Доведена можливість впливу СМ на тонус гладком'язових клітин, на підвищення трансваскулярного транспорту, а також на взаємодію з компонентами системи гемостазу. По відношенню до судинної стінки можливо припускається пряма дія СМ на клітинні мембрани (за принципом рецепторних взаємоз'єднань або токсичного отруєння) або опосередкований вплив на судинне русло (шляхом активації тромбоцитів та лейкоцитів) [2, 11].

Як відомо, ефективність терапії артеріальної гіпертензії відображає досягнення цільового рівню артеріального тиску та уповільнення темпів ураження органів-мішеней, при цьому одними з визначальних факторів є корекція дисфункції ендотелію та порушень у системі мікроциркуляції [9, 13]. Зазначимо, що важливого значення набуває корекція окислювального стресу - процесу, що має не тільки негативний вплив на функцію ендотелію [4], але й на перебіг патологічних процесів загалом.