

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ПОЛІОКСИДОНІУ
ТА ТІВОРТІНУ АСПАРТАТУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР
КРОВІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ
У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Я.В. Лазур

Ужгородський національний університет

Вступ

Згідно сучасним уявленням, атеросклероз - багатофакторне захворювання, в основі якого лежать два взаємозалежних процеси: порушення обміну ліпідів та запалення судинної стінки [5, 7, 12]. Активними учасниками при атеросклерозі, особливо на стадії ініціації, є ендотеліальні клітини, які відіграють важливу роль не лише в регуляції тону судин, згортанні крові і фібронолізі, а й у всіх фазах гострого та хронічного запалення [2, 7]. Одним з чинників атеросклеротичного ураження судин є порушення обміну холестерину при хронічних захворюваннях внутрішніх органів [1, 10, 11, 13, 14], тому що головним органом, який виділяє холестерин і ліпопротеїди низької щільності з плазми є печінка [5]. Дисліпідемія – важливий фактор розвитку атеросклерозу [5, 7]. Порушення ліпідного спектру з підвищенням вмісту ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) притаманні хворим з патологією гепатобіліарної системи, а дисліпідемія є важливим фактором розвитку атеросклерозу. Також відомо, що надлишок ЛПНЩ оказує пошкоджуючий вплив на ендотелій судин шляхом взаємодії ліпопротеїдів з рецепторним апаратом ендотеліоцитів за рахунок пригнічення активності конститутивної ендотеліальної NO-синтази, активації вільнорадикального окислення. Нормалізація ліпідного обміну зменшує прояви токсичних ефектів та сприяє відновленню функцій ендотелію. Дослідження порушень ліпідного обміну у хворих молодого віку має важливе значення не тільки для стратифікації ризику ІХС, ранньої діагностики коронарного атеросклерозу, але й диференційованого підходу до лікування.

Призначається L-аргініну для профілактики атеросклерозу в якості засобу, який поліпшує реологічні властивості крові. Він попереджає

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

утворення кров'яних згустків на внутрішній стінці артерії, що зменшує ризик виникнення тромбів та атеросклеротичних бляшок [3, 4].

Встановлено, що поліоксидоній володіє багатофакторною фармакологічною дією, тобто при введенні в організм забезпечує різноманітні множинні паралельні позитивні ефекти, спрямовані на відновлення функціональної активності різних органів і систем [6, 9]. Широкий спектр фармакологічної дії препарату пов'язаний не тільки з його позитивним впливом на стан імунної системи, але й вираженим детоксикуючим, антиоксидантним та мембраностабілізуючим ефектами [9].

Метою роботи було вивчення ефективності поліоксидонія та тівортину у хворих із ішемічною хворобою серця при сполученому перебігу з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 107 хворих на ІХС із супутнім ХОЗЛ. Серед хворих було 62 чоловіків (57,9%) і 45 (42,1%) жінок, середній вік яких відповідно складав 48,7±2,4 років. У 74 (69,2%) пацієнта діагностовано стенокардію напруги ІІ функціональний клас (ФК). У решті обстежених (33 осіб – 30,8%) в анамнезі відмічається інфаркт міокарду 3-6 років тому. Серцеву недостатність (СН) згідно класифікації ХСН (NYHA, 1964) І ФК встановлено в 58 (54,2%) та ІІ ФК – в 49 (45,8%) осіб.

У всіх обстежених хворих ХОЗЛ хворих було І-ІІ стадії, що відповідало легкому та помірному ступеню тяжкості. На момент обстеження ХОЗЛ у всіх пацієнтів було в стадії повної ремісії. Для виявлення зворотності бронхообструкції проводилися фармакологічні проби з β2-адреноміметиком. Зворотність параметрів у пробі з бронхолітиком не перевищувала 8-10 %.

Всі обстежені були розподілені на дві групи: основна (43 чол.) та зіставлення (64 чол.). Пацієнти обох груп отримували стандартну терапію (аспірин, статини, інгібітори АПФ), що призначається хворим з ІХС. Лікування ХОЗЛ не потребувало додаткового призначення медикаментів. Хворі основної групи додатково отримували поліоксидоній в дозі 12 мг через день у вигляді ректальних супозиторіїв, протягом 20 днів (всього на курс 10 супозиторіїв) та тівортін аспартат вводили внутрішньовенно крапельно у добовій дозі 100 мл розчину, що містить 4,2 г L-аргініну гідрохлориду, через день, всього п'ять крапельниць на курс лікування.

Пацієнтам проводилось визначення загального рівня холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ). Ліпіди досліджувались на аналізаторі «Corona» (LKB, Швеція) з використанням ферментативних наборів фірми «Boehringer Mannheim» (Німеччина). Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою багатотакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel 2003 та Statistica [8].

Отримані результати та їх обговорення

У хворих зі ІХС у сполученні з ХОЗЛ основної групи концентрація ХС складала $5,24 \pm 0,32$ ммоль/л (при нормі - $4,48 \pm 0,5$ ммоль/л; $P < 0,05$); ХС ЛПНЩ - $3,17 \pm 0,32$ ммоль/л (при нормі - $2,8 \pm 0,21$ ммоль/л; $P < 0,05$); ХС ЛПВЩ - $0,87 \pm 0,22$ ммоль/л (при нормі - $0,85 \pm 0,21$ ммоль/л; $P > 0,05$), ТГ - $2,98 \pm 0,13$ ммоль/л (при нормі - $2,24 \pm 0,15$ ммоль/л). Аналогічні показники були зареєстровані у хворих групи зіставлення. Рівень ХС складав $5,24 \pm 0,32$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ - $5,24 \pm 0,32$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ - $5,24 \pm 0,32$ ммоль/л, ТГ - $5,24 \pm 0,32$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - $5,24 \pm 0,32$ ммоль/л (табл. 1). Отримані результати свідчать, що у хворих із сполученою патологією серцево-судинної та дихальної систем відмічалася дисліпідемія на фоні гіперхолестеринемії, що привело до зростання індексу атерогенності. Причому в обох групах обстежених ці дані були однотипові.

Таблиця 1

Показники ліпідного обміну у хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ до лікування ($M \pm m$)

Ліпідний спектр	норма	Основна група (n=43)	Група зіставлення (n=64)	P
ХС, ммоль/л	$4,42 \pm 0,57$	$5,24 \pm 0,32^*$	$5,22 \pm 0,33^*$	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,71 \pm 0,15$	$2,98 \pm 0,49$	$2,89 \pm 0,43$	$> 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,23 \pm 0,20$	$0,87 \pm 0,12^*$	$0,82 \pm 0,12^*$	$> 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$2,51 \pm 0,35$	$3,17 \pm 0,32$	$3,23 \pm 0,42^*$	$> 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$1,04 \pm 0,30$	$0,84 \pm 0,13$	$0,89 \pm 0,23$	$> 0,05$

Примітка: в табл. 1-2 * - достовірна різниця при $P < 0,05$ між групою та нормою; P - вірогідність між показниками груп.

У хворих із стабільною стенокардією II ФК у сполученні з ХОЗЛ обох груп з однаковою частотою діагностовано гіперліпідемію Па типу - у 29 хворих (67,4%) та 42 хворих (65,6%) відповідно. В основній групі у 32,6% пацієнтів із стабільною стенокардією II ФК та при на-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

явності післяінфарктного кардіосклерозу у морбідності з ХОЗЛ встановлена гіперліпідемія Пб типу. В групі зіставлення гіперліпідемію Пб типу виявлено у 22 хворих (34,4%). Зміни в антиатерогенній фракції ЛПВЩ проявлялися зниженням ХС ЛПВЩ у хворих із стабільною стенокардією II ФК та з післяінфарктним кардіосклерозом, тобто із прискореним розвитком атеросклеротичних процесів в судинній стінці.

Таким чином, у хворих з ІХС у сполученні з ХОЗЛ спостерігалися значні зміни ліпідного спектру крові: підвищення концентрації всіх атерогенних (ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) та зниження рівня антиатерогенних фракцій (ХС ЛПВЩ) ліпідів.

Під впливом проведеної терапії в обох групах (основної та зіставлення) хворих спостерігалася покращання та відновлення ліпідного обміну, що виражалася вірогідним зниженням рівня ТГ, ХС ЛПДНЩ та підвищенням рівня ХС ЛПВЩ. Покращання стану ліпідного обміну у хворих із сполученою патологією серцево-судинної та дихальної систем після лікування проявлялося також зменшенням атерогенних та збільшенням неатерогенних типів гіперліпідемії.

У хворих основної групи, які на фоні базисної терапії отримували додатково комбінацію поліоксидонія та тівортину аспартат, рівень ХС знизився до $5,02 \pm 0,42$ ммоль/л ($P < 0,05$ в порівнянні з групою зіставлення), ХС ЛПНЩ до $2,85 \pm 0,34$ ммоль/л ($P < 0,05$), підвищувався рівень ХС ЛПВЩ до $0,92 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,05$), ТГ знизився до $2,03 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну при ІХС у сполученні з ХОЗЛ після завершення лікування ($M \pm m$)

Ліпідний спектр	норма	Основна група	Група зіставлення	P
ХС, ммоль/л	$4,42 \pm 0,57$	$5,02 \pm 0,42^*$	$5,48 \pm 0,36$	$< 0,1$
ТГ, ммоль/л	$1,71 \pm 0,15$	$2,03 \pm 0,12^*$	$2,13 \pm 0,21^*$	$> 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,23 \pm 0,20$	$0,92 \pm 0,11$	$0,79 \pm 0,11$	$< 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$2,51 \pm 0,35$	$2,85 \pm 0,34$	$3,09 \pm 0,38$	$< 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$1,04 \pm 0,30$	$0,89 \pm 0,12$	$0,99 \pm 0,31$	$> 0,05$

Індивідуальний аналіз показав, що в основній групі після лікування нормалізація рівня ліпідів у крові спостерігалася у 9,3% випадках. Водночас, при II а типі гіперліпідемії покращання показників відбувалося в 16,7% випадках, з II б тип гіперліпідемією - у 3 (7,0%) випадках.

Менш суттєві зміни відбулися у хворих групи зіставлення. Так, нормалізація вмісту ліпідів у крові не зареєстровано у жодного пацієнта.

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

ента з цієї групи, при наявності Па типу гіперліпідемії покращення показників спостерігалось у 3-х хворих, тобто в 4,7% випадків. При Пб типі гіперліпідемії покращення показників також не відбувалося. Зменшення проявів гіперліпідемії у хворих із ІХС у сполученні з ХОЗЛ позитивно впливало на кількість та тривалість стенокардії напруги. Отже, призначення комбінації поліоксидонію та тівортину аспартату хворим основної групи сприяло нормалізації або покращенню показників в більш короткий термін.

Висновки

1. У хворих на ІХС у сполученні з ХОЗЛ зміни ліпідного спектру крові проявлялися підвищенням концентрації атерогенних (ХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ) та зниженням рівня антиатерогенних (ХС ЛПВЦ) фракцій. Порушення ліпідного обміну у пацієнтів із коморбідною патологією внутрішніх органів характеризувалися переважанням дисліпідемією Па і Пб типів.

2. У пацієнтів із сполученою патологією серцево-судинної та дихальної систем, які в комплексному лікуванні додатково отримували поліоксидоній та тівортін аспартат спостерігалось вірогідне зниження дисліпідемії, а клінічно це проявлялося зменшенням кількості нападів стенокардії напруги.

Література

1. Авдеев С.Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению / С.Н. Авдеев // *Терапевтический архив*. – 2004. – Т. 76, № 11. – С. 43–50.
2. Авдеев С.Н. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардио-пульмонологические взаимоотношения / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова // *Сердце*. – 2006. – № 6. – С. 305–309.
3. Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // *Журнал АМН України*. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 339–351.
4. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П. Дмитренко, Т.О. Кишко, С.Г. Шандренко // *Український хіміотерапевтичний журнал*. – 2008. – № 1-2 (22). – С. 137–140.
5. Дутка Р.Я. Особенности холестерина обмена, липопероксидації та стану антиоксидантної системи у хворих на стабільну стенокардію напруження / Р.Я. Дутка, А.Я. Базилевич // *Матеріали VI Конгресу кардіологів України, 18-21 вересня 2000*. – Київ: Моріон, 2000. – С. 84–85.

6. Дьяконова В.А. Изучение механизма действия полиоксидония на молекулярном уровне / В.А. Дьяконова, С.В. Дамбаева, Н.М. Голубева // *Физиология и патология иммунной системы*. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 100–115.

7. Игнатенко Г.А. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на показатели DLCO у больных со стабильной стенокардией и хроническим обструктивным бронхитом / Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, М.К. Пола // *Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей*. – 2007. – Вип. 13, т. 2. – С. 89–93.

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

9. Лопатина В.А. Использование полиоксидония для коррекции иммунной системы при бронхообструктивном синдроме у детей / В.А. Лопатина // *Иммунология*. – 2006. – Т. 27, № 4. – С. 241–245.

10. Нейко Є.М. Механізми виникнення дисфункції міокарда у хворих на хронічний обструктивний синдром / Є.М. Нейко, І.В. Кожевнікова, Р.І. Яцишин // *Архів клінічної медицини*. – 2004. – № 2 (6). – С. 29–32.

11. Синопальников А.И. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы / А.И. Синопальников, А.В. Воробьев // *Пульмонология*. – 2007. – № 6. – С. 78–86.

12. Ambrose J.A. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update / J.A. Ambrose, R.S. Barua // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – № 43. – P. 1731–1737.

13. Ambrosino N. The clinical management in extremely severe COPD / N. Ambrosino, A. Simonis // *Respir. Med.* – 2007. – Vol. 10. – P. 1613–1624.

14. Andreas S. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestations of chronic lung disease / S. Andreas, S. D. Anker, P.D. Scanlon // *Chest*. – 2005. – Vol. 128, № 5. – P. 3618–3624.

Резюме

Лазур Я.В. Вплив комбінації поліоксидонію та тівортину аспартату на ліпідний спектр крові хворих на ішемічну хворобу серця у сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Було встановлено, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) змінювався ліпідний спектр крові. Включення до комплексного лікування поліоксидонію та тівортину аспартата приводило до вірогідного зниження дисліпідемії, що клінічно проявлялося зменшенням кількості нападів стенокардії напруги.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічне обструктивне запалення легень, ліпідний спектр, тівортін, поліоксидоній.

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

Лазур Я.В. Воздействие комбинации полиоксидония и тивортина аспартата на липидный спектр крови больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

Было установлено, что у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) изменялся липидный спектр крови. Включение в комплексное лечение полиоксидония и тивортина приводило к достоверному снижению дислипидемии, что клиническим проявлялось уменьшением количества приступов стенокардии напряжения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническое обструктивное заболевание легких, липидный спектр, тивортин, полиоксидоний.

Summary

Lazur Ya.V. Affecting of combination of polyoxidonium and tivortin aspartatum to lipids profile of blood of patients with ischemic heart trouble in combination with the chronic obstructive lung disease.

It was set that for patients in combination with the chronic obstructive lung disease (COLD) the lipids profile of blood changed ischemic heart (IHT) trouble. Plugging in the complex treatment of polyoxidonium and tivortin resulted in the reliable decline of dyslipidemia, that showed up clinical diminishing of amount of attacks of angina pectoris of tension.

Key words: ischemic heart trouble, chronic obstructive lungs disease, lipids profile, tivortin aspartatum, polioxidonium.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.М. Колчин

АДЕНИНОВІ НУКЛЕОТИДИ У ТКАНИНАХ ШЛУНКА І ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ

О.О. Моргаєнко, А.В. Майданюк, К.О. Дворщенко
Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Вступ

Головною енергетичною сполукою в організмі є АТФ, а реакції гідролітичного розщеплення АТФ з утворенням АДФ, як і реакції активації окремих сполук з утворенням АМФ, забезпечують потреби клітини в енергії та відповідних субстратах. Окрім цього, АТФ є субстратом для чисельних мембранозв'язаних ферментів (АТФази, аденілатциклаза) у різних типах клітин, при цьому АДФ і АМФ на ряду з іншими похідними аденіну також залучені до ряду біохімічних реакцій у клітині: модулюють ферментативну активність ферментів, зокрема активують протеїнкінази (цАМФ), впливають на біосинтез пуринів (як субстрат і як алостеричні регулятори) [9]. Відомо, що зазначені нуклеотиди мають важливе регуляторне значення і здатні взаємодіяти з відповідним пуринергічними рецепторами у різних відділах нервової системи та на ефекторних клітинах, у тому числі слизової оболонки та м'язового шару шлунка. Свій вплив на секреторну та скоротливу активність відповідних клітин вони реалізують через аденілатциклазний каскад реакцій [5, 11]. При цьому вміст АТФ, АДФ, АМФ та показники, що враховують їх співвідношення, насамперед енергетичний заряд (потенціал), в першу чергу відображають енергетичний баланс у досліджуваних клітинах і тканинах, а зміни цих величин дозволяють оцінити спрямованість енергетичного обміну за тих чи інших процесів.

На сьогодні стресові навантаження розглядаються як першопричина багатьох патологічних станів, у тому числі виразкового захворювання. Незважаючи на відкриття *Helicobacter pylori* як збудника виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки проблема даної патології лишається актуальною, а ефективне лікування цього захворювання потребує подальших всебічних досліджень та пошуків молекулярних мішеней для медикаментозної

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії