

РОЗДІЛ 4 ПРОБЛЕМИ ВІЙСЬКОВОЇ ТЕРАПІЇ

УДК 616.71+612.75-053.5/6:616.2/6-036.12 (477)

НАПРЯМКИ КОРЕКЦІЇ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ПОЄДНАНОМУ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНІВ ТА ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

¹Шкляр С.П., ²Поліщук В.Т., ¹Черкашина Л.В., ²Кривко М.В.,
³Дорошенко М.М., ²Бойко М.Ф., ⁴Жерновенков А.О., ⁵Сябренко Г.П.,
⁵Сухомлин Г.М., ⁶Дорошенко І.Г.

¹Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону МО України

³Українська військово-медична академія МО України

⁴Дорожня клінічна лікарня станції Харків СТГО Укрзалізниці

⁵Кіровоградський обласний госпіталь інвалідів війни

⁶Центральна районна поліклініка Деснянського району м. Києва

Резюме. На основі порівняльного клініко-біохімічного дослідження в п'яти клінічних групах хворих доведено, що залежно від клінічних варіантів хронічних захворювань формується різний за ступенем та механізмом реалізації метаболічний профіль хворих. Визначені мішені антиоксидантної корекції та формули стану і формули розладів антиоксидантного захисту для осіб молодого віку з «ізольованими» та поєднаними хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та хронічними обструктивними захворюваннями легенів.

Ключові слова: діагностика, хронічні захворювання, механізми вільнорадикального окислення, біоенергетика клітин, гліколіз, комплаєнтність антиоксидантного впливу.

Вступ. В останні роки актуалізується для вирішення низка проблемних питань щодо формування та розвитку і прогресування поєднаної патології органів травної та бронхолегеневої систем. Особливо актуальності набуває проблема профілактики, діагностики та комплаєнтного лікування хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ХЗ ШКТ) та хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ), що зумовлено їх високою поширеністю, високим ризиком прогресування та несприятливого перебігу. У патогенезі ХЗ ШКТ та ХОЗЛ значна роль відводиться оксидантному стресу, проте досі відсутні дослідження стану вільнорадикального окислення у осіб молодого віку з поєднаною патологією. Саме тому, при доборі лікувальної тактики стосовно таких хворих не завжди враховують можливість адаптивно-компенсаторної відповіді з боку системи вільнорадикального окислення та окислювального гомеостазу у цілому, що потребує нових досліджень для оцінки характеру метаболічних порушень та визначення мішеней антиоксидантного впливу, особливо серед осіб молодого віку.

Поодинокі дослідження серед осіб молодого віку виявили метаболічні механізми «ізольованих» клінічних варіантів ХЗ ШКТ та ХОЗЛ, а з

використанням біохімічних методів, доведено активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пригнічення антиоксидантної системи (АОС) хворих: супероксиддисмутази (СОД), каталази (Кат), глутатіонпероксидази (ГПР), α -токоферолу (α -ТФА), цистеїну, глутатіону, карназину на тлі закономірних змін процесів вільно радикального окислення (ВРО) при поєднаній патології [1].

Відсутність даних щодо закономірностей окисної модифікації білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК) [2], а також щодо впливу NO-залежних метаболітів не дозволяє визначитись стосовно глибини та типів метаболічних порушень у базових функціональних підсистемах окисновідновного метаболізму: ПОЛ/АОС, ОМБ та НК, біоенергетичного обміну (БЕО) [3] у хворих з «ізолюваними» клінічними варіантами хронічних захворювань. З цієї ж причини, профілактика, діагностика та комплексне лікування таких хворих потребує подальшого удосконалення з урахуванням домінуючих патогенетичних процесів [4].

Мета дослідження полягала у визначенні мішеней антиоксидантної корекції та метаболічного профілю залежно від наявності ізолюваних чи поєднаних клінічних варіантів хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та обструктивних захворювань легенів у осіб молодого віку.

Матеріали та методи. Комплексне клінічне обстеження хворих на ХЗ ШКТ та ХОЗЛ виконано за стандартною програмою, що дозволило з позицій патогенетично зумовленої перебудови метаболічного забезпечення окисно-відновних процесів та за рахунок порівняльного вивчення в клінічних групах, визначити особливості механізмів ВРО.

До групи контролю (n_0) віднесені 30 осіб молодого віку (середній вік – $(22,5 \pm 0,7)$ р.), які за результатами комплексного медичного огляду та даними п'ятирічної ретроспекції і п'ятирічного проспективного спостереження не мали хронічних захворювань чи функціональних порушень у стані здоров'я (згідно до МКХ-10) і були віднесені до першої чи другої груп динамічного спостереження (ДГ-Дц). До групи хворих з поєднаними захворюваннями внутрішніх органів та систем (n_1) віднесені 110 осіб віком $(22,9 \pm 1,3)$ р., у яких було верифіковано наявність клінічних варіантів ХЗ ШКТ поєднаних з ХОЗЛ. У цій групі – особи молодого віку у яких первинно діагностовано ХЗ ЖКТ, а згодом (через $4,7 \pm 0,6$ р.) і ХОЗЛ (47 осіб – підгрупа 1n_1), і навпаки: 63 особи – підгрупа 2n_1 (клінічна маніфестація поєднаної патології зареєстрована через $6,2 \pm 0,9$ р.) До групи хворих з умовно названими нами «ізолюваними» варіантами хронічних захворювань (n_2) всього віднесені 69 хворих віком $(21,5 \pm 0,5)$ р.: 34 хворих з ХЗ ШКТ (1n_2) та 35 хворих з ХОЗЛ (2n_2), відповідно середній вік в цих групах становив: $(22,8 \pm 0,6)$ та $(23,1 \pm 0,5)$ р. Наповнюваність клінічних груп за ознакою статі не відрізнялась. Отже, при формуванні клінічних груп виконано вимоги, щодо їх репрезентативності за віко-статеву ознакою та за кількісним наповненням і логікою клініко-статистичного аналізу базових клінічних та біохімічних показників щодо процесу вільнорадикального окислення (тобто, та якісними та кількісними критеріями; та для усунення впливу факторів непередбачуваного відбору).

Стан ферментативного ланцюга АОС у хворих та осіб контрольної групи визначали за показниками вмісту супероксиддисмутази (СОД),

глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Kat) у еритроцитах, а α -токоферолу ацетату (α -ТФА) у сироватці крові хворих. Вміст СОД визначалася неферментним методом [5]. Вміст СОД перераховували в у.о / хв. в еритроцитах крові. Вміст ГПР визначали за методом R. Olinescu [6, 7]. Вміст каталази визначався спектрофотометрично [8] при $\lambda=410$ нм. Активність фермента оцінювали за ступенем хімічного розпаду перекису водню, калориметрично. Вміст каталази перераховували в у.о / хв. в еритроцитах. Визначення вмісту ендogenous α -ТФА виконано спектрофотометрично [9] при $\lambda=540$ нм. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначено за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі М.С. [10]. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) в плазмі; їх вміст розраховували виходячи з величини молярного коефіцієнту екстинції. Вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але на відміну від ДК, у якості фонові проби використано гептан, а рівень ТК визначався при $\lambda=270$; NO-залежні метаболіти – в плазмі за методикою Грисса [11].

Дослідження закономірностей окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот у хворих виконано до та після лікування за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4-динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів окисної модифікації у спонтанних та індукованих залізом реакціях [12]. При цьому для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ($\lambda=254$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_D), середні ($\lambda=270$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_C), крупні ($\lambda=280$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_K) та аналогічні показники у спонтанних реакціях (S_K , S_C , S_D). Для оцінки ступеня дефрагментації окислених білків плазми використовували надопадову рідину, в якій спектрофотометрично виявляли пептиди при визначених довжинах хвиль [13]. Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона з подальшою спектрофотометрією надосадової рідини [14]. Рівень вмісту окисно модифікованих нуклеїнових кислот (НК) оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – за вмістом 8-гідроксигуаніну у добовій сечі методом хроматографії на пластинках "Силуфол" [15].

Оцінку активності аеробного та анаеробного окислення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [16]. Вміст пірувату досліджено за методом Цоха-Ломпрехта. Вміст малату досліджено за методом Хохорста, спектрометрично ($\lambda=340$ нм). За цим же методом вивчено вміст лактату. Рівень вмісту аденилових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) та аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано у УФ-зоні на «УФС-365» [17].

Аналіз результатів дослідження виконано з використанням ліцензованих програмних продуктів ("STATISTICA", "EXCEL" з додатковим набором програм [18]) на ПЕОМ, що дозволило забезпечити необхідну стандартизацію клініко-статистичного аналізу отриманих первинних даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Узагальнений аналіз закономірностей формування метаболічних проявів у хворих з поєднаними ХЗ

ШКТ та ХОЗЛ дозволив виявити характерні для цієї нозологічної групи хворих зміни у механізмах пероксидації фосфоліпідів, нуклеїнових кислот та білків, а також особливості перебігу біоенергетичних процесів. Тривалість захворювання, його стадійність та тяжкість, тісно пов'язані з особливостями метаболізму. Так, залежно від тривалості, окислення фосфоліпідів та NO-залежний метаболізм характеризується метаболічними індикаторами (ГПР та ТК), ОМБ – одним (ступенем дефрагментації) та зміною окисної активності як в аеробних, так і анаеробних механізмах.

Тяжкість перебігу поєднаної патології, як клінічний еквівалент метаболічних розладів характеризується п'ятифакторним комплексом індикаторів: зниженням активності ферментативного ланцюга про-, антиоксидантного захисту (ГПР та Кат), зниження базових показників біоенергетичного стану клітин (АДФ, АТФ), а також – зміною вмісту продуктів окисної модифікації нуклеїнових кислот.

Стадійність перебігу поєднаних захворювань – найбільш впливовий та інформативний клінічний еквівалент метаболічних порушень, пов'язаних з пероксидацією та зміною БЕО хворих. Зі стадією пов'язується комплекс достовірних метаболічних змін на рівні ПОЛ, ОМБ та біоенергетики клітин.

Зокрема, у механізмах ПОЛ, в період загострення достовірно змінюється ферментативний ланцюг (ГПР), накопичення кінцевих продуктів ПОЛ (МДА) та формування рівня NO-залежних метаболітів.

Зниження активності анаеробних окислювальних процесів (лактат) та зниження БЕО клітин (АТФ, АДФ) – також достовірно (на рівні $p < 0,05$) залежать від стадії процесу. В системі окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот найбільш достовірним метаболічним індикатором, пов'язаним зі стадією є вміст нуклеїнових кислот та активність їх окисної модифікації.

Наведене свідчить про наявність значимих взаємозв'язків між особливостями клінічного перебігу (стадії, тяжкості, давності поєднаних захворювань) та ступенем виразності оксидативного стресу, що дозволяє обґрунтовувати індивідуалізоване застосування антиоксидантних засобів у якості патогенетичної корекції властивих для осіб молодого віку з поєднаною патологією порушень.

Удосконалення засобів антиоксидантної терапії та потреба у їх індивідуалізації вимагають урахування усього комплексу метаболічних ефектів, які реєструються з прогнозуванням наслідків впливу, що стало передумовою розробки за результатами проведеного дослідження стандартизованої мішені антиоксидантної корекції порушень, властивих особам молодого віку з поєднаною патологією, що дозволяє передбачати вибір конкретного лікувального засобу з урахуванням напрямків його впливу, залежно від клініко-метаболічного стану хворих, індивідуальних показань та протипоказань. Наведена мішень в узагальненому вигляді характеризує властиві для конкретної клінічної групи розлади у системі вільнорадикального окислення.

Вивчення механізму та особливостей процесу вільнорадикального окислення у осіб молодого віку з ізольованими та поєднаними клінічними варіантами ХЗ ШКТ та ХОЗЛ дозволило визначити основні метаболічні ефекти,

які властиві цим групам хворих, визначити клінічну (факторну та компонентну) інформативність і мішень антиоксидантного впливу залежно від клінічних варіантів хронічної патології та стадії перебігу захворювань.

Для порівняльного аналізу системи метаболічного забезпечення про-, антиоксидантного захисту хворих та обґрунтування напрямків антиоксидантної корекції комплексного лікування застосована відома методика рейтингового оцінювання багатоваріантної динамічної системи. Застосування названої методики передбачає виконання порівняльного аналізу значимих змін із застосуванням формул розладів ($\Phi_{\text{АОЗ}}$), антиоксидантного захисту.

Виходячи із сутності аналізованих показників та враховуючи їх динамічні зміни, для кожної із груп хворих, розподілених залежно від клінічних груп, визначені показники інформативності та ступінь виразності (y %) і напрямок (показано стрілками) цих змін, що дозволило забезпечити стандартизований підхід до відображення існуючих закономірностей відповідними формулами стану ($\Phi_{\text{ВОМ}}$) та формулами розладів ($\Phi_{\text{ВОМ}}$) окисно-відновного метаболізму. Формула стану окисно-відновного метаболізму у осіб молодого віку з «ізолізованими» клінічними варіантами хронічних обструктивних захворювань легенів ($\Phi_{\text{ХОЗЛ}}$) має наступний вигляд:

$${}_{83}\text{M}^{\downarrow}, {}_{54}\text{AT}\Phi^{\downarrow}, {}_{51}\text{AD}\Phi^{\downarrow}, {}_{32}\text{AM}\Phi^{\uparrow}, {}_{14}\text{IA}^{\downarrow}, {}_{12}\text{СОD}^{\downarrow}, {}_{11}\text{MDA}^{\downarrow}$$

Клінічний сенс формули полягає у тому, що у хворих на ХОЗЛ найбільш виразні порушення формуються за рахунок зміни біоенергетики клітин (зменшення АТФ, АДФ на тлі зростання АМФ) та зменшення активності аеробного окислення (зменшення малату). Окисна модифікація білків характеризується лише зміною одного показника (${}_{14}\text{IA}^{\downarrow}$) – рівня вмісту альдегідних продуктів у індукованих реакціях, що свідчить про метаболічно компенсовані прояви ОМБ. Поряд з цим, відносно зменшення активності СОД та рівня вмісту МДА свідчать на користь зворотності виявлених на рівні ферментативного ланцюга змін.

Формула стану окисно-відновного метаболізму у осіб молодого віку з «ізолізованими» клінічними варіантами хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту ($\Phi_{\text{ХЗШКТ}}$) має наступний вигляд:

${}_{86}\text{M}^{\downarrow}, {}_{67}\text{AD}\Phi^{\downarrow}, {}_{60}\text{AT}\Phi^{\downarrow}, {}_{39}\text{HK}^{\downarrow}, {}_{36}\text{П}^{\downarrow}, {}_{31}\text{Л}^{\downarrow}, {}_{31}\text{AM}\Phi^{\uparrow}, {}_{27}\text{MDA}^{\downarrow}, {}_{22}\text{DK}^{\downarrow}, {}_{14}\text{TK}^{\downarrow}, {}_{12}\text{Kat}^{\downarrow}, {}_{10}\text{IA}^{\downarrow}$
та відрізняється і за глибиною порушень і за їх масштабом. Однак, загальна характеристика цих змін – тотожна попередній клінічній групі: найбільш виразні порушення формуються за рахунок зміни біоенергетики клітин (зменшення АТФ, АДФ на тлі зростання АМФ) та зменшення активності аеробного окислення (зменшення малату) при одночасному зростанні анаеробного (збільшення лактату). Окисна модифікація білків характеризується зменшенням екскреції окисно модифікованих нуклеїнових кислот (${}_{39}\text{HK}^{\downarrow}$) та зменшенням окисних резервів у індукованих реакціях (${}_{10}\text{IA}^{\downarrow}$), що свідчить про початкові (метаболічно компенсовані) прояви ОМБ. Поряд з цим, метаболічна компенсація ПОЛ теж має місце, а зменшення рівнів ${}_{27}\text{MDA}^{\downarrow}, {}_{22}\text{DK}^{\downarrow}, {}_{14}\text{TK}^{\downarrow}$, відбувається на тлі зростання активності ферментативного ланцюга АОЗ, зокрема каталази (${}_{12}\text{Kat}^{\downarrow}$).

Формула стану окисно-відновного метаболізму у осіб молодого віку з поєднаними клінічними варіантами ХЗ ШКТ та ХОЗЛ ($\Phi_{\text{ПХЗ}}$) має вигляд:

${}_{98}\text{TFA}^{\dagger}$, ${}_{91}\text{Kat}^{\dagger}$, ${}_{85}\text{P}^{\dagger}$, ${}_{84}\text{M}^{\dagger}$, ${}_{74}\text{ГПР}^{\dagger}$, ${}_{72}\text{АДФ}^{\dagger}$, ${}_{60}\text{АТФ}^{\dagger}$, ${}_{50}\text{NO}^{\dagger}$, ${}_{48}\text{ТК}^{\dagger}$, ${}_{43}\text{МДА}^{\dagger}$, ${}_{42}\text{НК}^{\dagger}$, ${}_{42}\text{СОД}^{\dagger}$, ${}_{42}\text{ДК}^{\dagger}$, ${}_{31}\text{АМФ}^{\dagger}$, ${}_{30}\text{Л}^{\dagger}$, ${}_{19}\text{I}_C^{\dagger}$, ${}_{17}\text{C}_K^{\dagger}$, ${}_{16}\text{C}_A^{\dagger}$, ${}_{13}\text{I}_D^{\dagger}$, ${}_{10}\text{I}_A^{\dagger}$

і принципово відрізняється від ФР, оскільки має місце пригнічення активності ферментативного ланцюга АОЗ (${}_{98}\text{TFA}^{\dagger}$, ${}_{91}\text{Kat}^{\dagger}$, ${}_{74}\text{ГПР}^{\dagger}$), накопичення продуктів ПОЛ та NO- метаболітів (${}_{50}\text{NO}^{\dagger}$, ${}_{48}\text{ТК}^{\dagger}$, ${}_{43}\text{МДА}^{\dagger}$, ${}_{42}\text{ДК}^{\dagger}$), поглиблення порушень процесів біоенергетики з перебудовою гліколізу на анаеробний шлях (${}_{85}\text{P}^{\dagger}$, ${}_{84}\text{M}^{\dagger}$, ${}_{30}\text{Л}^{\dagger}$). У хворих з поєднаними клінічними варіантами хронічних захворювань зростають практично всі показники окисної модифікації нуклеїнових кислот (${}_{42}\text{НК}^{\dagger}$) та окисної модифікації і деструкції білків (${}_{19}\text{I}_C^{\dagger}$, ${}_{17}\text{C}_K^{\dagger}$, ${}_{16}\text{C}_A^{\dagger}$, ${}_{13}\text{I}_D^{\dagger}$, ${}_{10}\text{I}_A^{\dagger}$), що свідчить про розвиток метаболічної декомпенсації.

З урахуванням виявлених закономірностей та застосовуючи ранговий рейтинговий алгоритм, опрацьовано формули розладів (ФР_{ВОМ}; див. табл. 1) відновно-окисного метаболізму, залежно від наявності ізольованих та поєднаних клінічних варіантів хронічних захворювань у осіб молодого віку.

У цілому, ФР_{ВОМ} відображають метаболічну індивідуальність окремих нозологічних форм хронічних захворювань, відображаючи прояви спільних для хронічних захворювань порушень на різних рівнях окисно-відновного метаболізму та демонструючи відмінність «метаболічного профілю» залежно від клінічних варіантів хронічних захворювань та у разі їх поєднаного перебігу.

Висновки

1. У осіб молодого віку з хронічними обструктивними захворюваннями легенів процеси вільнорадикального окислення характеризуються наступною формулою розладів: ${}_{83}\text{M}^{\dagger}{}_{14}\text{I}_A^{\dagger}{}_{12}\text{СОД}^{\dagger}$ (порушення механізму аеробного гліколізу при достовірному зниженні концентрації альдегідних продуктів окисної модифікації білків на тлі пригнічення ферментативного ланцюга антиоксидантного захисту).

2. У осіб молодого віку з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту зареєстровано більш виразні (ніж при ХОЗЛ) порушення, пов'язані з процесами накопичення продуктів ПОЛ. Ці порушення характеризуються відповідною формулою розладів: ${}_{86}\text{M}^{\dagger}{}_{39}\text{НК}^{\dagger}{}_{27}\text{МДА}^{\dagger}$ (порушення механізму аеробного гліколізу при достовірному зменшенні окисної модифікації нуклеїнових кислот та вмісту продуктів ПОЛ).

3. У разі поєднаних клінічних варіантів хронічних захворювань формується різний за ступенем та механізмом реалізації метаболічний профіль вільнорадикального окислення, що у цілому відображається у метаболічній індивідуальності хворих, відображаючи прояви спільних порушень на різних рівнях окисно-відновного метаболізму. Для урахування цих порушень при добірї системи комплаєнтного лікування опрацьовано формули стану та формули розладів для осіб молодого віку з поєднаною патологією.

Подальші дослідження спільних ланок патогенезу поєднаних захворювань у осіб молодого віку повинні бути спрямовані на вивчення кореляційних взаємозв'язків між компонентами вільнорадикального окислення (білками, ліпідами, біоенергетикою клітин) при поєднаній патології, що дозволить визначитись стосовно засобів антиоксидантної корекції метаболічних порушень при поєднаній патології.

Формули розладів системи про- і антиоксидантного захисту осіб молодого віку з «ізованими» і поєднаними хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та обструктивними захворюваннями легенів

Формули розладів окисно-відновного метаболізму хворих молодого віку, залежно від наявності «ізованих» чи поєднаних клінічних варіантів хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та хронічних обструктивних захворювань легенів	Компоненти про-, антиоксидантного захисту хворих (формули стану АОЗ)						ФР _{АОЗ} (формули розладів АОЗ)	
	ПАОС		ОМБ та НК		БЕО			
	Поєднана патологія (n=110)						Поєднана патологія (n=110)	
	⁹⁸ ТФА [↓]	⁹¹ Кат [↑]	⁷⁴ ГПР [↓]					
	²⁷ МДА [↓]	²² ДК [↓]	¹⁴ ТК [↓]					
	¹² СОД [↓]	¹¹ МДА [↓]	-					
	⁴² НК [↑]	¹⁹ ІС [↑]	¹⁷ Ск [↑]					
	³⁹ НК [↓]	¹⁰ ІА [↓]	-					
	¹⁴ ІА [↓]	-	-					
	⁸⁵ П [↑]	⁸⁴ М [↓]	⁷² АДФ [↓]					
	⁸⁶ М [↓]	⁶⁷ АДФ [↓]	⁶⁰ АТФ [↓]					
	⁸³ М [↓]	⁵⁴ АТФ [↓]	⁵¹ АДФ [↓]					
	⁹⁸ ТФА [↓]	⁸⁵ П [↑]	⁴² НК [↑]					
	⁸⁶ М [↓]	³⁹ НК [↓]	²⁷ МДА [↓]					
	⁸³ М [↓]	¹⁴ ІА [↓]	¹² СОД [↓]					

Література

1. Борисенко Т.В. Механізми ураження захисного слизового бар'єру при дуоденальній виразці, сполученій з пролапсом мітрального клапану у студентів // Автореф. дис. ...к.мед.н.: 14.01.02. – ХДМУ, 2007. – 18 с.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. – СПб, 2000. – С. 44-49.
3. Біловол А.М., Шкляр С.П., Черкашина Л.В. Контактно-захисні системи при системних дерматозах. – Харків: ХДМУ, 2007. – 187 с.
4. Визир А.Д., Визир В.А., Дунаєв В.В. Тиотриазолін – створення, механізм дії, досягнення і перспективи застосування в медицині // Акт. пит. медичної науки та практики: 36. наук. статей ЗДМУ, 2002. – С. 3-16.
5. Гуревич В.С., Конторицина К.Н. Сравнительный анализ двух методов определения активности СОД // Лаб. дело – 1990 – №4 – С. 44-47.

6. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Евич И.В. Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза // Укр. біохімічний журнал. – 1987. – №8. – С. 59-57.
7. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. СФ – метрическое определение содержания ГПР в плазме крови. Лабораторное дело. – 1983, №3. – С. 33-36.
8. Dillard C.J., Tappel A.L., Lipid peroxidation products in biological tissues // J. Free Radic. Biol. Med. – 1989. – Vol.7. – P. 193-196
9. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов // Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР. – Харьков: ХДМУ, 2004. – 36 с.
10. Гаврилов Б.В., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т. 33. – №1. – С. 118-123.
11. Hevel S.M., White K.A. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266. – №11. – P. 789-791.
12. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.С. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. – 1995. – Т.42. – №1. – С. 24-26.
13. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение // Врacheвание и его методология. – Саратов 1996 – С. 33.
14. Гунський Ю.І., Дунаєв В.В. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях in vitro // Метод. реком. – Київ: ДФЦ, 2002. – 26 с.
15. Sarsunova M., Schwarz V., Michalec C. Chromatografia na tenrych vrstvach vo farmácii a v klinicrej biochemii. – Praga: Osveta, 1980. – 621 p.
16. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: ЛГУ, 1982. – 278 с.
17. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
18. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: МедиаСфера, 2003. – 312 с.

НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ И ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Шкляр С.П., Полишук В.Т., Черкашина Л.В., Кривко Н.В., Дорошенко М.Н., Бойко Н.Ф., Жерновенков А.А., Сябренко Г.П., Сухомлин А.Н., Дорошенко И.Г.

Резюме. На основе сравнительного клинико-биохимического исследования, проведенного в пяти клинических группах больных доказано, что в зависимости от клинических вариантов хронических заболеваний формируется разный по степени и механизму реализации метаболический профиль больных. Определены мишени антиоксидантной коррекции, формулы состояния и формулы расстройств антиоксидантной защиты для лиц молодого возраста с «изолированными» и сочетанными хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и хроническими obstructивными заболеваниями лёгких.

Ключевые слова: диагностика, хронические заболевания, механизмы свободнорадикального окисления, биоэнергетика клетки, механизмы гликолиза, комплаентность антиоксидантного влияния.

**DIRECTIONS OF OXIDANT HOMEOSTASIS CORRECTION IN
COMBINED CLINICAL COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASES AND GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES**
Shklyar S.P., Polishchuk V.T., Cherkashina L.V., Krivko N.V., Doroshenko M.N., Boyko N.F.,
Zhernovenkov A.A., Syabrenko G.P., Sukhomlin A.N., Doroshenko I.G.

Summary. *On the basis of a comparative clinical-biochemical research carried out in five clinical groups of patients it is proved that, depending on clinical variants of chronic diseases, a metabolic profile of patients, different by degree and mechanism of realization, forms. Targets of antioxidant correction, formulas of state and formulas of antioxidant protection disorders for persons of young age with "isolated" and combined chronic diseases of gastrointestinal tract and chronic obstructive lung diseases are determined.*

Keywords: *diagnostics, chronic diseases, mechanisms of free-radical oxidation, cell bioenergetics, mechanisms of glycolysis, compliance of antioxidant of antioxidant influence.*

УДК 616.71+612.75-053.5/6:616.2/6-036.12 (477)

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ТРИВАЛІСТЮ ПЕРЕБІГУ ТА
МЕТАБОЛІЧНИМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯМ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО
ГОМЕОСТАЗУ ПРИ КОМОРБІДНИХ ОБСТРУКТИВНИХ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНІВ**

¹Шкляр С.П., ²Поліщук В.Т., ¹Черкашина Л.В., ²Бойко М.Ф., ³Дорошенко М.М., ²Кривко М.В., ⁴Сябренко Г.П., ⁴Сухомлин Г.М., ¹Ромаданова О.І.

¹Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону МО України

³Українська військово-медична академія МО України

⁴Кіровоградський обласний госпіталь інвалідів війни

Резюме. У клінічному дослідженні 110 хворих молодого віку з поєднаними хронічними шлунково-кишковими і обструктивними захворюваннями легень вивчені закономірності компенсаторних реакцій антиоксидантного захисту і доведено, що при тривалому перебігу поєднаних захворювань накопичення продуктів окисної модифікації білків відбувається, переважно, за рахунок альдегідних продуктів і окислювальної їх деструкції. Продемонстровано збільшення резервів окисної модифікації білків у індукованих реакціях, що можна використовувати для діагностики та прогнозування перебігу. Доведено, що розвиток і клінічний перебіг поєднаних захворювань достовірно впливає на стан біоенергетики, аеробного гліколізу, а також активності окислення в циклі Кребса, що свідчить про зниження енергетичного потенціалу та порушення клітинного метаболізму і механізму окислення.

Ключові слова: профілактика, діагностика, поєднані захворювання, механізми вільнорадикального окислення, біоенергетика клітини, механізми гліколізу.

Вступ. Проблема удосконалення профілактики, діагностики та лікування хворих з поєднаними клінічними варіантами хронічних захворювань продовжує зберігати актуальність, що пов'язано з хронічним їх перебігом [1], тяжкістю ускладнень [2], зниження працездатності та якості життя і здоров'я [3], що додатково підкреслює медико-соціальну значимість наукових розробок з цієї проблематики, зокрема у міждисциплінарному контексті [4]. Відомо, що