

Наукове періодичне видання

МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

2 (02) 2014

Львів
2014

Наукове періодичне видання
Медичний форум

Науковий журнал

2 (02) 2014

Редактор, коректор – Римарчук Л.Г.
Верстка-дизайн – Яковенко С.А.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 20513-10313Р від 20 грудня 2013 р.
Засновник журналу: «Львівська медична спільнота»

Видавець: «Львівська медична спільнота»
79000, м. Львів, а/с 6153
www.medicinelviv.org.ua
E-mail: journal@medicinelviv.org.ua
Телефон: + 38 099 415 06 39

© «Львівська медична спільнота», 2014
© Автори наукових статей, 2014
© Оформлення Яковенко С.А., 2014

ЗМІСТ

Ніженковська І.В., Афанасенко О.В., Осінська Л.Ф. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДОВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТІАМІНУ ТА ПІРИДОКСИНУ НА МОДЕЛІ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ.....	5
Няньковський С.Л., Бабік І.В., Микитчин О.М. ПОРІВНЯННЯ ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ІЗ ПОЗАШПИТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЇЇ КОРЕКЦІЇ.....	12
Білоус В.А. НОВЕ В ФІТОТЕРАПІЇ. ДОСВІД ДВАДЦЯТИТРЬОХРІЧНОЇ БОРОТЬБИ І ЖИТТЯ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ.....	17
Головенко Н.Я., Борисюк І.Ю., Карпова О.В. ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАДОКСИНА (АЛКОДЕЗА).....	23
Буряк О.Г., Оліник О.Ю. АКТИВАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА ЇЇ ОСОБЛИВОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ.....	34
Височанська Т.П., Алхамел Мохамед, Бучинська А.Ю. СУЧАСНІ ДАНІ ЩОДО ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ЕКЗЕМИ.....	41
Воликова О.А., Шостакович-Корецкая Л.Р., Литвин Е.Ю., Кушнерова Е.А. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ В-2 МИКРОГЛОБУЛИНА И НЕОПТЕРИНА НА РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....	49
Горачук В.В., Богатир І.В. ДОСВІД РОЗРОБКИ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	55
Няньковський С.Л., Городиловська М.І. ЕОЗИНОФІЛЬНИЙ ЕЗОФАГІТ У СТРУКТУРІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТРАВХОДУ У ДІТЕЙ.....	60
Деркач В.Г. ЗАСТОСУВАННЯ МЕМОПЛАНТУ, ОМЕГИ-3 І КИСЛОТИ ФОЛІЄВОЇ В ЛІКУВАННІ РОЗЛАДІВ ПАМ'ЯТІ ТА УВАГИ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ЕПІЛЕПСІЇ.....	70
Мандрик О.Є., Дрозд В.Ю. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ ТА ОЖИРІННЯ..	80

Буряк О.Г.,
*кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії,
неонатології та перинатальної медицини
Буковинського державного медичного університету*

Оліник О.Ю.,
*кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини
Буковинського державного медичного університету*

АКТИВАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА ЇЇ ОСОБЛИВОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Анотація: Серед 84 новонароджених з дихальним дистресом вивчено активність процесів пероксидного окиснення ліпідів та визначені основні чинники агресії щодо їх надмірного утворення. Встановлено, що основними чинниками, які призводять до надмірної активації процесів ліпопероксидації є застосування надмірних концентрацій кисню під час проведення заходів інтенсивної терапії, тяжка дизадаптація дитини після народження, надмірний синтез монооксиду нітрогена, надмірне утворення нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові.

Аннотация: Среди 84 новорожденных с дыхательным дистрессом изучена активность процессов перекисного окисления липидов и определены основные факторы агрессии их избыточного образования. Установлено, что основными факторами, которые приводят к чрезмерной активации процессов липопероксидации есть применение чрезмерных концентраций кислорода во время проведения мероприятий интенсивной терапии, тяжелая дизадаптация ребенка после рождения, избыточный синтез оксида азота, избыточное образование нейтрофилов периферической крови.

Summary: Among the 84 infants with respiratory distress were studied the activity of lipid peroxidation processes and determined the main factors of aggression on their excessive activation. It was established that the main factors that lead to the excessive activation of lipid peroxidation is the application of excessive of concentrations of oxygen when conducting various events of intensive care, severe dysadaptation of child after birth, excessive synthesis of nitrogen monoxide, excessive formation of peripheral blood of neutrophilic granulocytes.

Незважаючи на досягнення сучасної неонатології асфіксія новонароджених часто призводить до ураження органів дихання внаслідок неадекватного самостійного дихання. Серед причин смерті новонароджених, як у світі, так і в Україні найбільшу питому вагу

займають вроджені вади розвитку, дихальні розлади, інфекції, асфіксія та інші [5, 8].

Ураження легень у новонароджених більшість авторів нині вважають поліетиологічним і пов'язують з дією перинатальних чинників ризику, розвитком первинного захворювання легень (найчастіше респіраторний дистрес-синдром) і лікуванням дихальної недостатності [2].

При цьому кожен із зазначених факторів може реалізовувати свою дію через ті самі патофізіологічні механізми, часто пов'язані між собою, що підсилює кінцевий патологічний ефект. До таких механізмів відносять первинне або вторинне порушення функції легеневої сурфактантної системи, надмірний або недостатній дихальний об'єм, підвищення проникності альвеолярних капілярів, некомпенсований оксидативний стрес, місцева і системна запальна відповідь тощо [1].

Основною причиною оксидативного стресу є дисбаланс системи «оксиданти-антиоксиданти», який виражається в надлишковому утворенні активних форм кисню (АФК) і ослабленні ефективності антиоксидантного захисту. У зв'язку з морфологічними і функціональними особливостями респіраторного тракту в новонароджених є високий ризик ендогенної гіперпродукції оксидантів: ненасичені жирні кислоти легеневої тканини слугують субстратом

для реакції пероксидного окиснення ліпідів, різноманітні полютанти і мікроорганізми, які викликають активацію фагоцитів, які, як зазначалося раніше, продукують при цьому значну кількість АФК.

Метою роботи було вивчити стан процесів ліпопероксидації в конденсаті повітря, що видихається у новонароджених з тяжкою дихальною недостатністю та визначити основні чинники, які призводять до надмірного утворення та накопичення продуктів ліпопероксидації з метою проведення ранньої профілактики розвитку некомпенсованого оксидативного стресу.

Матеріали та методи дослідження. Для проведення даного дослідження нами сформовано дві групи порівняння. До I групи увійшли 34 новонароджених з тяжкою дихальною недостатністю (ДН) без рентгенологічного підтвердження паренхіматозного ушкодження. II групу (50 дітей) склали новонароджені, які знаходились у вкрай тяжкому стані, що проявлялося резистентною до кисню, гіпоксемією та наявністю рентгенологічно підтвердженого легеневого ушкодження.

Про інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) судили за рівнем в конденсаті повітря, що видихається (КПВ) малонового альдегіду та дієнових кон'югатів [3, 4].

При проведенні дослідження вищезазначених показників засто-

совували КПВ, оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, потрапляють безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експирати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху) [6].

Отримані результати дослідження аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері

у новонароджених при критичних станах із розвитком ДН паренхіматозного походження відбувається надмірна активація процесів ліпопероксидації у легенях. Це підтверджується результатами вивчення в КПВ вмісту малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК), рівень яких був статистично достовірно збільшений порівняно з новонародженими I групи (рис.).

Таким чином, дослідження рівнів малонового альдегіду та ДК доцільно використовувати як маркер дихальної недостатності паренхіматозного типу.

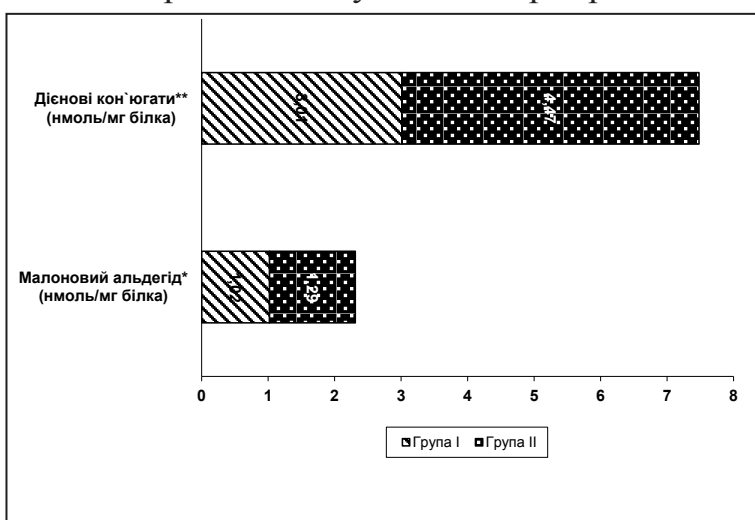


Рис. Показники процесів ліпопероксидації у новонароджених груп спостереження

Примітка: * $p < 0,01$ – вірогідність відмінностей досліджуваних показників порівняно з контролем; ** $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей досліджуваних показників порівняно з контролем.

з використанням статистичної програми Statistica v5.5.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що

Активні форми кисню легко взаємодіють з різними класами органічних сполук (білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти) та піддають їх окислювальній модифікації [7]. При оксидативному стресі першою ланкою ушкодження є білки плазматичних мембран, модифікації яких є потенційними стимуляторами ліпопероксидації. Проведеним кореляційним аналізом нами, певним чином, підтверджується дане припущення.

Встановлений достовірний кореляційний зв'язок між показниками рівня малонового альдегіду в КПВ, рівня дієнових кон'югат та загального білка в легеневих експиратах

($r = -0,500$, $p = 0,001$, $r = -0,333$, $p = 0,016$ відповідно), що вказує на масивну окисну модифікацію як білкових структур так і ліпідів в легеневій тканині при оксидативному стресі, а також на однонаправленість даних процесів у новонароджених при даній патології.

Нейтралізація чи знешкодження вільних радикалів і токсичних продуктів їх метаболізму здійснюється за рахунок системи антиоксидантного захисту. Існуюча в нормальних умовах життєдіяльності організму про- і антиоксидантна рівновага являється надважливим механізмом оксидативного гомеостазу. Наші дослідження показали (за показниками проведеного кореляційного аналізу), що у новонароджених з дихальною недостатністю величина показників антиоксидантної системи корелює з інтенсивністю ПОЛ. Нами встановлений корелятивний зв'язок між показниками активності процесів ліпопероксидації та станом антиоксидантної системи, а саме між показниками рівня дієнових кон'югат та рівнем супероксиддисмутази в КПВ ($r = 0,629$, $p = 0,001$), що вказує про активацію антиоксидантного захисту при на-

ростанні продуктів ПОЛ, оскільки, як відомо, ушкоджуючій дії продуктів ліпопероксидації протистоить система антиоксидантного захисту, до складу якої входить і фермент супероксиддисмутаза.

З метою узагальнення отриманих результатів було проведено багатифакторний аналіз показників легеневого гомеостазу за даними дослідження конденсату повітря, що видихається методом головних компонентів. Розрахунок проведено на показник активації прооксидантної системи – рівень малонового альдегіду (таблиця).

Однолінійний зв'язок між показниками активності процесів ліпопероксидації та оцінкою за шкалою Апгар новонародженого вказує на те, що у новонароджених, які перенесли внутрішньоутробну гіпоксію, спостерігається дисбаланс процесів вільнорадикального окиснення. В умовах тривалої дії неблагоприятних факторів (наприклад, оксигенотерапія з підвищеними концентраціями кисню) це може сприяти порушенню підтримки рівноваги вільнорадикального окиснення, а в подальшому і антиоксидантної системи.

Таблиця

Показники факторних навантажень головних компонентів аналізу (розрахунок на показник рівня МА)

Показники	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Метаболіти монооксиду нітрогену	0,109542	0,031089	0,166332	0,77724*
Загальний білок	0,092794	-0,8284*	-0,22294	0,419464

Каталаза	-0,40301	0,292182	-0,16398	-0,58464
**АКДФГ нейтрального характ.	-0,9292*	0,259678	-0,0339	-0,20414
АКДФГ основного характеру	-0,8650*	0,06943	-0,19001	0,095835
Спонтанний НСТ-тест	0,323287	-0,26137	0,85144*	0,019363
Стимульований НСТ-тест	0,180579	-0,0868	0,83333*	0,095467
Тромбоцити	-0,00119	0,091014	0,90711*	0,218973
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв	0,86548*	0,269343	0,072603	0,374236
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хв	0,84595*	0,21153	0,251539	0,379766
FiO2	-0,07866	0,80961*	-0,28318	-0,21113
Малоновий альдегід	-0,44557	0,576949	-0,43343	0,262520

Примітка: * – відмічені навантаження більш, ніж 0,7000

** - альдегідо- та кетоніо- похідні 2,4-динітрофенілгідрозонів

Про залучення нейтрофільних гранулоцитів крові у процесах пероксидації ліпідів при дихальному дистресі свідчить факторне навантаження НСТ-тесту в стимульованому та спонтанному його варіантах. Від'ємне факторне навантаження вказує на зниження в периферичній крові метаболічно активних нейтрофільних гранулоцитів крові у зв'язку з їх надмірним споживанням в легеновому руслі.

При оксидативному стресі відбувається підсилення агрегації тромбоцитів, що супроводжується масивним надходженням тромбопластину до кровотоку. Підвищена адгезія тромбоцитів призводить до змін у ламінарному кровотоці й утворення турбулентності. Ці зміни підвищують агрегацію тромбоцитів

та здатність до тромбоутворення в легеновому руслі. Ці дані підтверджують і результати нашого дослідження. При наростанні активності процесів пероксидації (за рівнем вмісту маленового альдегіду в КПВ у новонароджених з дихальною недостатністю відбувається зниження рівня тромбоцитів у крові ($183,9 \pm 11,7$ проти 309 ± 80 Г/л), що підтверджує і наявність від'ємного факторного навантаження між показниками. Тобто при активації процесів пероксидації ліпідів в організмі знижується рівень тромбоцитів крові внаслідок їх підвищеного руйнування в легеновому руслі, внаслідок чого підвищується тромбоутворення, що призводить до так званого синдрому «криза мікроциркуляції».

Монооксид нітрогену в першу чергу інгібує окисне фосфорилування – це відбувається, оскільки, монооксид нітрогену зворотно зв'язується з цитохромоксидазою мітохондрій. Внаслідок цього відбувається пригнічення електронного транспорту в мітохондрії, що призводить до генерації супероксида і утворенню пероксинітриту, який пригнічує ферменти дихального ланцюга вже безповоротно, нейтралізуючи їх. Дана теорія підтверджується і отриманими результатами проведеного багатфакторного аналізу між показниками інтенсивності процесів ліпопероксидації та рівня метаболітів монооксиду нітрогену у новонароджених з ДН.

Аналізуючи результати багатфакторного аналізу встановлено однолінійні зв'язки між показниками активності процесів ліпопероксидації (за рівнем МА) та показником насичення киснем суміші, яка вдихається дитиною. Це, певним чином, вказує про негативний вплив застосування підвищених концентрацій кисню при проведенні інтенсивної терапії новонародженим з тяжкою дихальною недостатністю.

Таким чином, провідну роль в розвитку тяжкої ДН паренхіматозного походження відіграють активовані нейтрофіли, які ініціюють та підтримують розвиток патологічних змін у мікросудинах легень. Монооксид нітрогену відіграє важливу роль у процесі ініціації вільнорадикального окиснення білків та ліпідів.

Висновки

1. Надмірна генерація активних форм кисню у новонароджених з ДН при критичних станах призводить до накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів в тканині легень.

2. Надмірна оксигенотерапія сприяє прогресуванню оксидативного стресу в організмі – в гіпероксичному режимі відбувається різка інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення, активізуються процеси ПОЛ з послідуємим ушкодженням ліпідного шару мембран формених елементів крові.

3. У новонароджених з дихальною недостатністю процеси пероксидації проходять з посиленням ферментативної ланки антиоксидантного захисту, на що вказують однолінійні зв'язки між показниками МА та супероксиддисмутази.

Література:

1. Доделия В. Ш. Диагностика и принципы лечения острой дыхательной недостаточности на догоспитальном этапе / В. Ш. Доделия // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 14. – С. 34-42.
2. Перебіг респіраторного дистрес-синдрому в недоношених новонароджених на фоні терапії амброксомом / Д. О. Добрянський, О. П. Борисюк, О. В. Новікова [та ін.] // Здоров'я України. – 2010. – № 6 (235). – С. 36-37.

3. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.

4. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / [В. М. Магальяс, А. О. Міхеєв, Ю. Є. Роговий [та ін.]]. – Чернівці : Рута, 2001. – 42 с.

5. Шунько Є. Є. Організація медичної допомоги новонародженим – проблеми та перспективи [Електронний ресурс] / Є. Є. Шунько // Жіночий лікар. – 2007. – № 6. – Режим доступу до журн. : <http://z-l.com.ua/ru/article/213>

6. Яценко Ю. Б. Неінвазивний метод діагностики дихальних розладів легеневого походження у новонароджених при критичних станах (методичні рекомендації) / Ю. Б. Яценко, О. Г. Буряк. – К.: Укрмедпатентінформ, 2010. – 25 с.

7. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function / W. Droge // *Physiol. Rev.* – 2005. – Vol. 82. – P. 47-92.

8. Jobe A. H. Bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe, E. Bancalari // *Am. J. Respir. Crit.* – 2004. – V. 163. – P. 1723-1729.