

ню залежності порушень ліпидного обміну і вмісту фактора некрозу опухолей- α від рівня базальної інсулінемії не встановлено.

Ключевые слова: гіпертонічна хвороба, інсулінемія, фактор некрозу опухолей- α , цукровий діабет 2-го типу.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND COMBINED WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2, DEPENDING ON INSULINEMIA LEVEL

O.A. Petrynych

Abstract. 116 patients with essential hypertension and combined with diabetes mellitus of type 2 have been examined in whose blood the indices of carbohydrate and lipid metabolism, insulin resistance, the content of the tumor necrosis factor- α have been studied. It has been established that metabolic disorders, such as insulin resistance, hyperinsulinemia, hyper-C-peptidemia, dyslipidemia, a decreased of the content of tumor necrosis factor- α occur against a background of abdominal obesity in patients with essential hypertension combined with diabetes mellitus of type 2. Basal hyperinsulinemia in patients with essential hypertension is associated with an increase in diastolic blood pressure, HOMA-index IR, triglycerides, low density lipoprotein cholesterol, the content of the tumor necrosis factor- α and decreased concentrations of high density lipoprotein cholesterol. In patients with essential hypertension combined with diabetes mellitus of type 2, a dependence of lipid metabolic disorders and the content of the tumor necrosis factor- α on the level of basal insulinemia is not established.

Key words: essential hypertension, insulinemia, tumor necrosis factor- α , diabetes mellitus of type 2.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 176-180

Надійшла до редакції 12.04.2013 року

© О.А. Петринич, 2013

УДК 616.233-007.271-056.52:577.1

Г.Я. Ступницька, О.І. Федів

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ОЖИРІННЯ ТА ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. При обстеженні 61хворого на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з ожирінням різного ступеня та без останнього, встановлено, що одним із механізмів прогресування захворювання є інтенсифікація вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі порушення загальної антиоксидантної активності крові, яка сприяє накопиченню оксидативно модифіко-

ваних білків у крові. Ступінь виявлених порушень залежить від вираженості супутнього ожиріння.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків, антиоксидантний захист.

Вступ. Активні форми кисню (АФК) продукуються організмом людини як результат нормального метаболізму клітин. При їх низьких або середніх концентраціях вони беруть участь у фізіологічних процесах, а при високих концентраціях – спричиняють несприятливу модифікацію клітинних компонентів, а саме ліпідів, білків і ДНК [2, 7]. Зсув балансу в системі «оксиданти-антиоксиданти» у бік оксидантів є оксидативним стресом. Оксидативний стрес призводить до багатьох патологічних станів і хвороб, зокрема раку, неврологічних розладів, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемії/реперфузії, цукрового діабету, гострого респіраторного дистрес-синдрому, ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і бронхіальної астми [3, 4, 6].

Аеробні організми мають інтегровані антиоксидантні системи, які містять у собі ферментні і неферментні антиоксиданти, що є зазвичай ефективними в блокуванні шкідливих ефектів АФК. Однак при патологічних станах, антиоксидантні системи можуть бути перегруженими [4].

Роль порушень оксидантно-протиоксидантного гомеостазу в розвитку та прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень на тлі ожиріння залежно від ступеня вираженості останнього в доступній літературі висвітлена недостатньо.

Мета дослідження. Вивчити особливості окиснювальної модифікації білків у взаємозв'язку з інтенсивністю вільнорадикального окиснення ліпідів та станом захисних протирадикальних систем при хронічному обструктивному захворю-

ванні легень, поєднаному з ожирінням різного ступеня.

Матеріал і методи. Обстежено 19 хворих на ХОЗЛ без ожиріння (1-ша група), 18 хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням I ступеня (2-га група), 12 хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням II ступеня (3-тя група), 12 хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням III ступеня (4-та група) та 18 практично здорових осіб (5-та група). Середній вік хворих становив $53,4 \pm 4,7$ року. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Всі пацієнти були інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду.

Індекс маси тіла (ІМТ, BMI – body mass index) визначався за формулою: $BMI = m/h^2$, де m – маса тіла (кг), а h – зріст (м). Оцінка маси тіла і ступеня ожиріння проводилася за класифікацією ВООЗ (1997): нормальна маса тіла – ІМТ $19-24,9$ $кг/м^2$, надмірна маса тіла – ІМТ $25-29,9$ $кг/м^2$, ожиріння I ступеня – ІМТ $30-34,9$ $кг/м^2$, II ступеня – ІМТ $35-39,9$ $кг/м^2$, III ступеня – ІМТ ≥ 40 $кг/м^2$. Діагноз та стадію ХОЗЛ встановлювали згідно з Наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р.

Визначали інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові (Е.Е.

Дубинина і др., 1995; І.Ф. Мешишен, 1998), вміст у крові молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) у сполуках; дієнових кон'югатів (ДК); кетодієнів (КД) та спряжених триєнів (СТ) (І.А. Волчегорский і др., 1989), рівень малонового альдегіду в плазмі крові та еритроцитах (Ю.А.Владимиров, А.И. Арчаков, 1972). Загальну антиоксидантну активність (ЗАА) плазми крові визначали за кількістю утвореного малонового альдегіду (І.Ф. Мешишен, В.П. Польовий, 2007). ЗАА виражали у відсотках та розраховували за формулою:

$$ЗАА (\text{в } \%) = \frac{Дк - Д_0}{Дк} \times 100$$

де Дк – оптична густина контрольної проби, Д₀ – оптична густина дослідної проби.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft), «Биостатистика» та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз отриманих даних свідчить, що при ХОЗЛ, як за відсутності, так і за наявності супутнього

Таблиця

Інтенсивність окиснювальної модифікації білків, вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів в крові та загальна антиоксидантна активність крові при хронічному обструктивному захворюванні легень, поєднаному з ожирінням різного ступеня (M±m)

Показники	Групи обстежених				
	Хворі на ХОЗЛ (1-ша група) n=19	Хворі на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням I ступеня (2-га група) n=18	Хворі на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням II ступеня (3-тя група) n=12	Хворі на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням III ступеня (4-та група) n=12	Практично здорові особи (5-та група) n=18
Альдегід і кетон-динітрофенілгідрозони нейтрального характеру, ммоль/г білка, 370 нм	2,21±0,14*	2,94±0,19**	3,89±0,25**/**	5,02±0,48**/**	1,51±0,08
Альдегід і кетон-динітрофенілгідрозони основного характеру, о.о.г./г білка, 430 нм	23,04±1,94*	27,28±1,67*	35,11±1,95**/**	45,82±3,52**/**	16,76±0,82
Ізольовані подвійні зв'язки, E ₂₂₀ /мл	5,21±0,33*	6,96±0,42*	8,89±0,43**/**	10,22±0,50**/**	3,41±0,30
Дієнові кон'югати, E ₂₃₂ /мл	3,52±0,36*	5,76±0,27**	7,63±0,47**/**	9,60±0,41**/**	2,35±0,18
Кетодієни та спряжені триєни, E ₂₇₈ /мл	2,38±0,16*	2,92±0,16*	4,04±0,30**/**	5,71±0,36**/**	1,69±0,12
Малоновий альдегід у плазмі, мкмоль/л	3,21±0,17*	3,93±0,32*	5,07±0,27**/**	5,99±0,46**/**	2,53±0,20
Малоновий альдегід в еритроцитах, мкмоль/л	6,47±0,32*	8,62±0,44**	10,78±0,52**/**	13,01±0,53**/**	5,29±0,36
Загальна антиоксидантна активність крові, %	56,31±2,04*	49,87±2,47*	45,15±3,52**	34,38±3,09**/**	68,09±2,93

Примітка. * – відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками у практично здорових осіб; ** – відмінності достовірні ($p < 0,05$) між показниками 2-ї та 1-ї, 3-ї та 1-ї груп; 4-ї та 1-ї груп; *** – відмінності достовірні ($p < 0,05$) між показниками 3-ї та 2-ї, 4-ї та 2-ї груп; **** – відмінності достовірні ($p < 0,05$) між показниками 4-ї та 3-ї груп

ожиріння, виявлене підвищення рівня альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) нейтрального (НХ) і основного характеру (ОХ): на 46,4% і 37,5% ($p < 0,05$) – у 1-й групі; на 94,7% і 62,8% ($p < 0,001$) – у 2-й групі; у 2,58 раза і в 2,09 раза ($p < 0,001$) – у 3-й групі, у 3,32 раза і в 2,73 раза ($p < 0,001$) – у 4-й групі порівняно з показниками у практично здорових осіб (табл.). При цьому найістотніше накопичення оксидативно модифікованих білків у крові виявлене у хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням III ступеня.

Як видно з даних, наведених у таблиці, зростає також рівень ПЗ, ДК, КД та СТ у крові відповідно на 52,8 % ($p < 0,05$); 49,8 % ($p < 0,05$); 40,8 % ($p < 0,05$) – у 1-й групі; на 104,1 % ($p < 0,01$); 145,1 % ($p < 0,001$); 72,8 % ($p < 0,001$) – у 2-й групі; у 2,6 раза ($p < 0,001$); 3,2 раза ($p < 0,001$); 2,4 раза ($p < 0,001$) – у 3-й групі; у 3 рази ($p < 0,001$); 4,1 раза ($p < 0,001$); 3,4 раза ($p < 0,001$) – у 4-й групі. Аналогічними були зміни вмісту малонового альдегіду в плазмі крові та еритроцитах. Неконтрольована інтенсифікація ВРОЛ може бути однією із причин виявлених при ХОЗЛ змін ОМБ.

Інтенсифікація процесів ОМБ та ВРОЛ у хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням, може бути також наслідком порушення функціонування захисних протирадикальних систем. Це підтверджується зниженням загальної антиоксидантної активності плазми крові в обстежених хворих 1-ї групи – на 17,3 % ($p < 0,05$), 2-ї групи – на 26,7 % ($p < 0,05$), 3-ї групи – на 33,7 % ($p < 0,01$), 4-ї групи – на 49,5 % ($p < 0,001$).

Отже, при ХОЗЛ водночас із зростанням вмісту молекулярних продуктів ВРОЛ у крові виявлене збільшення рівня білкових карбонільних похідних на тлі низької активності антиоксидантного захисту. Зазначені зміни були істотнішими при ХОЗЛ, поєднаному з ожирінням, і залежали від ступеня вираженості останнього.

Виявлене нами підсилення ОМБ білків плазми крові у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням відображає загальний напрямок вільнорадикальних процесів, і, зокрема, окиснення білків у всьому організмі, у тому числі в бронхах і жировій тканині [2, 5]. Враховуючи різноманітне функціональне навантаження на білки в тканинах, ОМБ, на відміну від ВРОЛ, носить більш специфічний характер. Оскільки продукти ОМБ стабільніші порівняно із молекулярними продуктами ВРОЛ, окиснювальна модифікація білків є надійнішим маркером оксидативного пошкодження тканин [7]. При цьому, можливо, залежно від ступеня вираженості патологічного процесу, окиснювальній деструкції підлягають різні білки, що дає змогу розцінювати ОМБ як одну із патогенетичних ланок прогресування хронічного обструктивного захворювання легень на тлі ожиріння, а також ускладнення перебігу захворювання [1, 5].

Висновки

1. Суттєвим патогенетичним фактором прогресування хронічного обструктивного захворювання легень на тлі ожиріння є неконтрольоване підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білків сироватки крові більшою мірою за рахунок альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру.

2. До накопичення оксидативно модифікованих білків у крові при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з ожирінням призводить істотне підсилення вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі зменшення загальної антиоксидантної активності крові.

3. Вираженість оксидативного стресу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежить від ступеня наявного супутнього ожиріння.

Перспективою подальших досліджень є встановлення ролі оксидативного стресу в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень за його поєднання з метаболічним синдромом залежно від наявності тих чи інших його кластерів.

Література

1. Chung K.F. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction / K.F. Chung, I.M. Adcock // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 1334-1356.
2. Hopps E. Protein oxidation in metabolic syndrome / E. Hopps, G. Caimi // Clin. Invest. Med. – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. E1-E8.
3. Mak J.C.W. Pathogenesis of COPD. Part II. Oxidative-antioxidative imbalance / J.C.W. Mak // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 368-374.
4. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U.M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] // WAO J. – 2012. – № 5. – P. 9-19.
5. Oxidative/Nitrosative Stress and the Pathobiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / R. Pandey, U. Singhal, K.B. Gupta [et al.] // J. of Clin. and Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7, № 3. – P. 580-588.
6. Relationships between Inflammation, Adiponectin, and Oxidative Stress in Metabolic Syndrome / Shu-Ju Chen, Chi-Hua Yen, Yi-Chia Huang [et al.] // PLOS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. 45693. Doi:10.1371/journal.pone.0045693.
7. Zhiyou Cai. Protein Oxidative Modifications: Beneficial Roles in Disease and Health / Cai Zhiyou, Yan Liang-Jun // J. Biochem. Pharmacol. Res. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 15-26.

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ, ОЖИРЕНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

А.Я. Ступницкая, А.И. Федив

Резюме. При обследовании 61 больного хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ожирением различной степени и без последнего, установлено, что одним из механизмов прогрессирования заболевания является интенсификация свободнорадикального окисления липидов на фоне нарушения общей антиоксидантной

активности крови, которая способствует накоплению оксидативно модифицированных белков в крови. Степень выявленных нарушений зависит от выраженности сопутствующего ожирения.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ожирение, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, антиоксидантная защита.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, OBESITY AND OXIDATIVE STRESS

G.Ya. Stupnytska, O.I. Fediv

Abstract. On examining 61 patients with chronic obstructive pulmonary disease it has been ascertained that one of the mechanisms of disease progression is an intensification of free radical lipid peroxidation against a background of a dysfunction of the systems of antiradical defense that is conducive to an accumulation of oxidative modified proteins in the blood.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, lipid peroxidation, protein oxidative modification, antioxidant defense.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 180-183

Надійшла до редакції 14.06.2013 року

© Г.Я. Ступницька, О.І. Федів, 2013

УДК 618.3:616.8-009.17:618.36:612-053.2

Р.С. Теслюк

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МОНОАМІНОКСИДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ У ВАГІТНИХ З НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ АСТЕНІЄЮ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ РЕСПІРАТОРНИХ РОЗЛАДІВ ТА НАЯВНОСТІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України”, м. Київ

Резюме. Дослідження проведено з метою з'ясування ролі моноаміноксидази (МАО) у патогенезі різних типів нейроциркуляторної астенії (НЦА), виникненні респіраторних розладів при НЦА, перебігу та ускладнень вагітності. У хворих на НЦА усіх типів встановлено вірогідне зростання активності МАО порівняно з контролем та в динаміці вагітності. Максимальний ступінь зростання активності МАО зареєстрований

у групах хворих на гіпертонічний та кардіальний типи НЦА. Вірогідними прогностичними критеріями розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН) у здорових вагітних є зростання активності МАО вище 40%, у хворих на НЦА усіх типів – вище 45 %.

Ключові слова: нейроциркуляторна астенія, вагітність, фетоплацентарна недостатність, моноаміноксидаза.

Вступ. Дослідження нейромедіаторних механізмів регуляції судинного тону, проведені в останні роки, вказують на порушення метаболізму катехоламінів (КА), зокрема послаблення дофамінергічної медіації, як основну причину виникнення судинної дистонії [1, 2, 5]. Однак практично відсутні дані досліджень ферментів метаболізму біогенних амінів мозку при НЦА у період вагітності. Вивчення флавінівміщуючих монооксигеназ (МАО) крові та плаценти людини викликає зацікавленість у зв'язку із можливою їх участю у процесі перебігу вагітності, пологів та в розвитку деяких видів патології вагітності [8]. МАО – це флавінові, тіолвміщуючі мембранозв'язані ферменти, які каталізують реакції окиснювального дезамінування біогенних моноамінів з утворенням відповідних альдегідів, аміаку та пероксиду водню [7]. Сьогодні відомо про наявність у

плаценті людини МАО різних типів: МАО типу А, що метаболізує серотонін, норадреналін і адреналін, МАО типу Б, що блокується низькими концентраціями депренілу і метаболізує норадреналін, дофамін, бензиламін та β-фенілетиламін [8]. У більшості тканин МАО зосереджена в мітохондріальних мембранах і лише незначну її кількість виявляють у мікросомальній фракції [3]. Особливістю плацентарної тканини є наявність високої активності МАО у мікросомах (до 36 %) і в цитозолі [6].

Мета дослідження. З'ясувати роль МАО-Б у патогенезі різних типів НЦА, виникненні респіраторних розладів при НЦА, перебігу та ускладнень вагітності.

Матеріал і методи. Обстежено 90 вагітних, хворих на НЦА. Залежно від варіанта перебігу НЦА вагітних було розподілено таким чином: I

© Р.С. Теслюк, 2013