

УДК 616.248-085.234:577.122

Г.І. Шумко

## ОКИСНЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ ТА СИСТЕМА ГЛУТАТІОНУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ФАКОВІТОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчали вплив факовіту (Ф) на інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та систему глутатіону. Встановлено, що в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму (БА), після застосування факовіту упродовж місяця на тлі базисної терапії спостерігалось значне зниження інтенсивності ОМБ плазми крові, особливо за рахунок зниження вмісту у крові альдегідо- та кетонпохідних динітрофенілгідрозонів (АКДФГ) основного характеру (ОХ), підвищився в еритроцитах вміст відновленого глутатіону (ВГ), а та-

кож знизилась активність глутатіонзалежних ферментів. Після проведення лише базисної терапії досліджувані показники достовірно не змінювалися, що свідчить про доцільність включення факовіту в комплекс лікування хворих на БА.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, молодий вік, окиснювальна модифікація білків, глутатіонова система, факовіт.

**Вступ.** Останніми роками в роботах вітчизняних та зарубіжних учених отримані чисельні дані про важливу роль ОМБ у розвитку багатьох захворювань, зокрема БА [2, 3, 5, 6]. Захист від пошкоджувальної дії активних форм кисню (АФК) та вільних радикалів забезпечують протирадикальні захисні системи. Особливе місце в цій системі посідає глутатіон та ферменти його обміну, які відіграють важливу роль у функціонуванні всіх ланок системи детоксикації та захисті клітин від окиснювального стресу [1]. Тому, на сучасному етапі досить актуальним є включення до комплексу лікування БА препаратів з антиоксидантними властивостями, зокрема факовіту. Факовіт – це препарат, який складається з двох типів таблеток. Перший тип – це шлунковорозчинна таблетка, яка містить у своєму складі наступні інгредієнти: глутамінової кислоти – 0,2 г; гліцину – 0,1 г; піридоксину гідрохлориду – 0,025 г та допоміжні речовини. Другий тип – це кишковорозчинна таблетка, яка містить L-цистеїну – 0,2 г; аскорбінової кислоти – 0,175 г та допоміжні речовини. Фармакологічна активність даного препарату зумовлена його антиоксидантними властивостями і нормалізуючим впливом на глутатіон- і піридоксальзалежні процеси в організмі.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив факовіту на окиснювальну модифікацію білків та глутатіонову систему в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені в 74 осіб хворих на БА atopічну та змішану з переважанням atopії у період легкого загострення, віком від 15 до 21 року. Контрольну групу склали 14 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку, в яких на момент обстеження не спостерігалось гострих та загострення хронічних захворювань, алергологічний анамнез не був обтяженим. Обстежені хворі, залежно від діагнозу, розподілені на групи: I група (36 осіб) – хворі на БА з інтермітуючим перебігом, II група (38 осіб) – хворі на БА з персистувальним легким перебігом.

Ступінь ОМБ оцінювали за рівнем альдегідо- та кетонпохідних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДФГ НХ) (E<sub>370</sub>, нм), а також вмісту АКДФГ ОХ (E<sub>430</sub>, нм) у плазмі крові за методом О.Є. Дубініної та співавт. (1995) у модифікації І.Ф. Мешишена (1998) [4]. Вміст у плазмі крові ВГ визначали за методом О.В. Травіної (1955) у модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової (1983). Активність глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2.) (ГР) та глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9.) (ГП) плазми крові вивчали за методом І.Ф. Мешишена (1982) та розраховували на 1г гемоглобіну (Hb).

Дослідження, проведені з використанням методу “випадок-контроль”, відповідають біоетичним аспектам медичних досліджень. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики з визначенням середньої величини (M), середньої похибки (m), з наступною оцінкою вірогідності відмінностей за допомогою критерію Стьюдента (у динаміці лікування – з поправкою Бонферроні) з використанням програми Excel, Statistica. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних даних приймати за  $p < 0,05$  (у динаміці лікування –  $p < 0,008$ ).

Залежно від проведеної терапії, пацієнтів розподілено на підгрупи: підгрупа “а” (19 осіб), які отримували базисну терапію (БТ) (інгальційні  $\beta_2$ -адреноміметики короткої дії (сальбутамол) за необхідності, інгальційні протизапальні препарати (кромони) при БА I ступеня – курсом 15 днів, при БА II ступеня – інгальційні глюкокортикоїди на постійній основі (будесонід)) та підгрупа “б” (19 осіб), які на тлі БТ отримували Ф. До комплексу традиційного лікування осіб молодого віку, хворих на БА I ступеня включали Ф по 1 кишковорозчинній та 1 шлунковорозчинній таблетці 2 рази на день під час їжі упродовж 15 днів, а хворим на БА II ступеня – упродовж 20 днів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів дослідження свід-

Таблиця 1

Показники окиснювальної модифікації білків та глутатіонової системи у практично здорових та хворих на БА I ступеня осіб молодого віку в динаміці лікування (M±m)

Показники, од. вимірювання	Практично здорові (n=14)	Групи обстежених осіб			
		Підгрупа "а" до лікування (n=9)	Підгрупа "а" після лікування (n=9)	Підгрупа "б" до лікування (n=9)	Підгрупа "б" після лікування (n=9)
АКДНФГ ОХ, о.о.а./г білка	14,8±0,62	17,44±0,52 p<0,008	16,31±0,64 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	17,52±0,22 p<0,001	15,37±0,07 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05
АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	1,72±0,02	2,41±0,08 p<0,001	2,26±0,11 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	2,48±0,05 p<0,001	1,97±0,03 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,01
ВГ ммоль/л	0,99±0,03	0,67±0,01 p<0,001	0,71±0,01 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,01	0,7±0,01 p<0,001	0,95±0,01 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
ГП, нмоль ВГ за 1хв на 1г Нб	152,22±1,46	176,01±6,52 p<0,008	170,63±2,19 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	173,76±3,75 p<0,001	157,29±3,43 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,008 p <sub>2</sub> <0,008
ГР, мкмоль НАДФН <sub>2</sub> за 1хв на 1г Нб	2,07±0,03	2,29±0,04 p<0,001	2,26±0,04 p<0,008 p <sub>1</sub> >0,05	2,29±0,03 p<0,001	2,09±0,03 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,008

Примітка. 1. p – вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб; 2. p<sub>1</sub> – вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах; 3. p<sub>2</sub> – вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії

Таблиця 2

Показники окиснювальної модифікації білків та глутатіонової системи у практично здорових та хворих на БА II ступеня осіб молодого віку в динаміці лікування (M±m)

Показники, од. вимірювання	Практично здорові (n=14)	Групи обстежених осіб			
		Підгрупа "а" до лікування (n=10)	Підгрупа "а" після лікування (n=10)	Підгрупа "б" до лікування (n=10)	Підгрупа "б" після лікування (n=10)
АКДНФГ ОХ, о.о.а./г білка	14,8±0,62	18,58±0,37 p<0,001	17,69±0,46 p<0,008 p <sub>1</sub> >0,05	18,67±0,96 p<0,008	15,49±0,08 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,008 p <sub>2</sub> <0,001
АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	1,72±0,02	2,6±0,1 p<0,001	2,47±0,06 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	2,63±0,11 p<0,001	2,07±0,04 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
ВГ ммоль/л	0,99±0,03	0,65±0,01 p<0,001	0,68±0,01 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,01	0,65±0,01 p<0,001	0,85±0,02 p<0,008 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001
ГП, нмоль ВГ за 1хв на 1г Нб	152,22±1,46	181,19±3,06 p<0,001	176,89±3,21 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	184,51±4,85 p<0,001	163,36±2,44 p<0,008 p <sub>1</sub> <0,008 p <sub>2</sub> <0,008
ГР, мкмоль НАДФН <sub>2</sub> за 1хв на 1г Нб	2,07±0,03	2,34±0,03 p<0,001	2,3±0,04 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	2,32±0,03 p<0,001	2,16±0,03 p>0,01 p <sub>1</sub> <0,008 p <sub>2</sub> >0,01

Примітка. 1. p – вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб; 2. p<sub>1</sub> – вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах; 3. p<sub>2</sub> – вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії

чить, що у всіх обстежених пацієнтів показники вмісту продуктів ОМБ у плазмі крові значно перевищують показники в ПЗО цього ж віку (табл. 1, 2). Так, рівень АКДНФГ НХ у пацієнтів I та II груп був вірогідно вищим, ніж у ПЗО відповідно на 41,3 % та 48,8 % ( $p < 0,001$ ). Рівень АКДНФГ ОХ у пацієнтів I та II груп також був вірогідно вищим порівняно з групою ПЗО відповідно на 18,3 % та 26,6 % ( $p < 0,001$ ). Зростання вмісту в крові продуктів ОМБ у хворих на БА може бути раннім критерієм пошкодження тканин, зокрема плазматичних мембран клітин, АФК [2, 5].

Поряд із підвищенням ОМБ у наших пацієнтів відбувалося пригнічення глутатіонової ланки антиоксидантної системи захисту (див. табл. 1, 2). На це вказує вірогідно нижчий вміст ВГ у крові хворих всіх груп обстежених: відповідно на 30,3 % та 33,3 % ( $p < 0,001$ ) у I та II групах відносно показників у ПЗО. Також встановлено підвищення активності окремих глутатіонзалежних ферментів: ГП та ГР у пацієнтів II групи – відповідно на 20,3 % та 13,04 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з ПЗО. В осіб I групи активність ГП та ГР була більшою за вікову норму на 13,5 % ( $p < 0,01$ ) та 11,1 % ( $p < 0,001$ ) відповідно.

Встановлено, що у хворих на БА молодого віку в процесі запропонованого нами лікування спостерігалось вірогідне пригнічення процесів ОМБ та покращання функціонування системи ВГ. Аналіз показників ОМБ та глутатіонової системи в осіб молодого віку, хворих на БА I ступеня, у динаміці лікування наведено в таблиці 1, а у хворих на БА II ступеня – у таблиці 2.

В осіб I групи вміст у крові АКДНФГ ОХ у всіх підгрупах вірогідно не відрізнявся від нормальних величин у динаміці лікування. Так, у підгрупі "б" даний показник знизився на 12,3 % ( $p < 0,001$ ) у динаміці лікування, що на 5,8 % ( $p > 0,05$ ) істотніше порівняно з БТ, після проведення якої даний показник хоча вірогідно не відрізнявся від нормальних величин, але ще перевищував їх на 10,2 % ( $p > 0,05$ ). Рівень АКДНФГ НХ вірогідно знижувався на 20,6 % ( $p < 0,001$ ) у динаміці лікування підгрупи "б". При застосуванні тільки БТ даний показник знизився лише на 6,2 % ( $p > 0,05$ ).

Дещо нижчу ефективність лікування можна було спостерігати в II групі обстежених пацієнтів. Так, рівень АКДНФГ НХ у даній групі не досяг нормальних величин ні в одній із підгруп, хоча встановлено вірогідне зниження даного показника в осіб підгрупи "б" на 21,3 % ( $p < 0,001$ ) у динаміці лікування, що на 16,3 % ( $p < 0,001$ ) ефективніше порівняно з проведеною БТ. Рівень АКДНФГ ОХ у динаміці лікування вірогідно не відрізнявся від нормальних величин у даній групі підгрупи "б", де відбулося вірогідне зниження показника на 17,0 % ( $p < 0,005$ ), що на 12,2 % ( $p < 0,001$ ) істотніше, порівняно з БТ.

Рівень ВГ після проведеної БТ хоча дещо підвищився, але відрізнявся від норми в I та II групах пацієнтів відповідно на 28,3 % та 31,3 %

( $p < 0,001$ ). Найкращий лікувальний ефект спостерігався в осіб I групи підгрупи "б", де рівень ВГ вірогідно підвищився в динаміці лікування на 29,7 % ( $p < 0,001$ ) істотніше порівняно з БТ і не відрізнявся від вікової норми. У II групі осіб підгруп "б" рівень ВГ хоча вірогідно зріс у динаміці лікування на 30,8 % ( $p < 0,001$ ), але ще був нижчим за вікову норму на 14,1 % ( $p < 0,001$ ).

Щодо глутатіонзалежних ферментів, то в I групі обстежених активність ГП та ГР знизилася в динаміці лікування та вірогідно не відрізнялася від вікової норми в підгрупі "б" ( $p > 0,05$ ). У підгрупі "а" після проведення лише БТ вірогідного зниження активностей ферментів не відбулося.

У II групі обстежених ефект від проведеного лікування був дещо меншим. Так, активність ГП у динаміці лікування хоча і вірогідно знизилася в підгрупі "б" на 11,5 % ( $p < 0,005$ ), але ще відрізнялася від вікової норми. Разом з тим лікування, проведене в підгрупі "б", на 9,1 % ( $p < 0,005$ ) краще знижувало активність ГП порівняно з БТ, після проведення якої даний показник перевищував вікову норму на 16,2 % ( $p < 0,001$ ).

### Висновки

1. В осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, спостерігається значне підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білків плазми крові, особливо за рахунок альдегідо- та кетоніоподібних динітрофенілгідрозонів основного характеру.

2. Включення до комплексної терапії осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, факовіту забезпечує кращий лікувальний ефект, знижуючи інтенсивність процесів окиснювальної модифікації білків у плазмі крові та покращуючи функціонування системи глутатіону.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є подальше розширення досліджень щодо особливостей функціонування різних патогенетичних ланок БА під впливом антиоксидантів, що дозволить виявити нові механізми дії даної групи препаратів та є цікавим у плані підвищення ефективності базисного лікування.

### Література

1. Бессонова Л.О. Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза / Л.О. Бессонова, Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко // Сибир. мед. ж. (г. Иркутск). – 2008. – Т. 81, № 6. – С. 19-21.
2. Горячкина Н.М. Значение показателей оксидативного стресса у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей / Н.М. Горячкина, С.Д. Чжоу, Ц. Ли // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2010. – № 38. – С. 12-15.
3. Колпакова А.Ф. Особенности окислительно-восстановительного статуса больных различными клинико-патогенетическими вариантами бронхиальной астмы и начальной стадией хронической обструктивной болезни легких / А.Ф. Колпакова, А.Н. Латышева, Н.Г. Максимов // Сибир. мед. обозрение. – 2010. – Т. 61, № 1. – С. 19-22.
4. Мецишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мецишен // Бук.мед.вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156-158.

5. Activities of antioxidant enzymes in relation to oxidative and nitrosative challenges in childhood asthma / E. Fabian, P. Pölöskey, L. Kósa [et al.] // J. Asthma. – 2011. – Vol. 48, № 4. – P. 351-357.
6. Dozor A.J. The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma / A.J. Dozor // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2010. – Vol. 1203. – P. 133-137.

## ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ И СИСТЕМА ГЛУТАТИОНА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ФАКОВИТОМ

*Г.И. Шумко*

**Резюме.** Изучалось влияние факовита на окислительную модификацию белков и глутатионовую систему. Установлено, что у лиц молодого возраста, больных бронхиальной астмой, после применения на фоне базисной терапии факовита наблюдается значительное снижение интенсивности окислительной модификации белков плазмы крови, особенно за счет альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов основного характера, повышается содержание восстановленного глутатиона, а также снижается активность глутатионзависимых ферментов. После проведения только базисной терапии исследуемые показатели достоверно не изменялись, это говорит о целесообразности включения факовита в комплекс лечения бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, молодой возраст, окислительная модификация белков, глутатионовая система, факовит.

## THE EFFECT OF FAKOVIT ON THE OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AND GLUTATHIONE SYSTEM OF PERSONS OF YOUNG AGE AFFLICTED WITH BRONCHIAL ASTHMA

*G.I. Shumko*

**Abstract.** The effect of Fakovit on the oxidative modification of proteins and the glutathione system has been studied. It has been established that a considerable decrease of the intensity of the oxidative modification of blood plasma proteins is observed following the use of Fakovit against a background of basic therapy, especially at the expense of aldehyde- and ketone-derivative dinitrophenylhydrazones (AKDPH) of the basic character (BC) in persons of young age afflicted with bronchial asthma, the content of reduced glutathione (RG) has increased in the erythrocytes and the activity of glutathione – dependent enzymes has decreased. Upon carrying out only basic therapy the parameters under study did not change significantly, being indicative of the expediency of including Fakovit in a treatment complex of patients with bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, young age, oxidative protein modification, glutathione system, Fakovit.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 213-216

Надійшла до редакції 25.04.2013 року

© Г.І. Шумко, 2013

УДК 616.12-008.331.1:159.9.07

*О.О. Яковлева, О.В. Кириченко*

## ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА ЯК ПРЕДИКТОР КОГНІТИВНОГО ЗНИЖЕННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** У статті викладені результати дослідження швидкості реакції за методикою Шульте при різних стадіях гіпертонічної хвороби та їх порівняння з даними групи контролю. Встановлено вірогідне уповільнення швидкості реакції в гіпертензивних пацієнтів.

**Ключові слова:** стадії гіпертонічної хвороби, таблиці Шульте, швидкість реакції.

**Вступ.** Патогенез ураження головного мозку при гіпертонічній хворобі (ГХ) є складним та багатогранним і носить судинно-опосередкований характер. ГХ негативно впливає на судинно-мозкову ауторегуляцію, яка є особливою артеріол головного мозку і дозволяє підтримувати стабільну мозкову перфузію при коливаннях

системного тиску від 60 до 150 мм рт. ст. [9]. ГХ зміщує ці межі в бік більш високого тиску, роблячи головний мозок (ГМ) більш уразливим до зниження перфузійного тиску [8].

В артеріальних судинах головного мозку ГХ індукує процеси гіпертрофії та ремоделювання, які характеризуються зменшенням внутрішнього

© О.О. Яковлева, О.В. Кириченко, 2013