

УДК: 616.923.145-[214:52.14] -7

© Тодоріко Л.Д., Маркевич Н. М., Абрамова Н. О., 2008

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТЕІНАЗНОЇ ЛАНОК ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ ЗА НАЯВНОСТІ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО ДИСБАЛАНСУ

Тодоріко Л.Д., Маркевич Н. М., Абрамова Н. О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Вступ. Згідно сучасної концепції, патофізіологічною основою розвитку необоротної обструкції дихальних шляхів при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) є хронічний запальний процес, який запускає „причинні” кола прогресування захворювання [8]. Сформувалося уявлення про етіопатогенетичний зв'язок ХОЗЛ з інтенсифікацією в організмі окисних процесів і порушенням системи протиокисдантного захисту [5,10]. Чутливим моментом зсуву цієї рівноваги, в той чи інший бік, є порушення кисневого гомеостазу і розвиток гіпоксичних станів, які властиві для патогенезу ХОЗЛ, особливо в літньому та старечому віці. При ХОЗЛ, фактор гіпоксії є найважливішим у процесах переходу окисдантного шляху використання кисню до оксигеназного [9], а більшість метаболічних процесів в організмі людини знаходяться під контролем регуляторної системи, яку утворюють тиреоїдні та глюкокортикоїдні гормони. В зв'язку, з цим адекватний рівень синтезу, секреції і рецепції цих гормонів є необхідною умовою для підтримання гомеостазу і нормального перебігу фізіологічних процесів. Тиреоїдні гормони (ТГ) володіють потужними захисними властивостями і виконують різноманітні регуляторні функції, однак до теперішнього часу не має одностайної думки про їх вплив на утворення активних форм кисню (АФК) [1,7]. В зв'язку з вище означеним, мета дослідження полягала у вивченні загальних закономірностей порушень оксидантно-протеїназної ланки гомеостазу при хронічних обструктивних захворюваннях легень за наявності різних варіантів дисфункції щитоподібної залози та гіпокортизолемії у пацієнтів літнього та старечого віку.

Матеріали та методи. Обстежено 356 пацієнтів літнього та старечого віку із ХОЗЛ, переважно II-III стадії (діагноз та стадію встановлено згідно з наказом МОЗ України №198 від 19 березня 2007 року). Залежно від функціональної активності ЩЗ, тиреоїдної функції гіпофіза всі пацієнти були розподілені у три клінічно-патогенетичних групи: до групи I (258 чол.) увійшли пацієнти із ХОЗЛ на тлі еутиреозу; II групу (60 чол.) склали хворі на ХОЗЛ з біохімічними ознаками зниженої функції ЩЗ; до III групи (38 чол.) увійшли особи із ХОЗЛ та біохімічними ознаками підвищеної тиреоїдної активності. У всіх хворих зафіксована гіпокортизолемія. Функціональну активність щитовидної залози (ЩЗ) та рівень кортизолу визначали імуноферментним методом за стандартними інструкціями. Окиснювальну модифікацію білків (ОМБ) визначали за вмістом альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального (АКДНФГНХ) і основного характеру (АКДНФГОХ) у сироватці крові [4]. Інтенсивність вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ) досліджували за вмістом у крові первинних і вторинних продуктів перексидного окиснення ліпідів

(ПОЛ), таких як: ізольовані подвійні зв'язки (ІПЗ), дієнові кон'югати (ДК), кетодієни (К) та спряжені трієни (СТ). Вміст кінцевого продукту - малонового діальдегіду (МА) в плазмі крові та еритроцитах визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [3]. Протеїназно-інгібіторну систему крові аналізували за вмістом азоальбуміну (низькомолекулярні білки), азоказеїну (високомолекулярні білки), азоколу (колаген). Вираженість ендогенної інтоксикації визначали за вмістом кислоторозчинних метаболітів – молекул середньої маси (МСМ) за Н.І. Габриєлян (1984). Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи SPSS 13.0.

Результати та їх обговорення. Аналіз рівня первинних і вторинних продуктів ПОЛ у всіх досліджуваних групах показав, що при ХОЗЛ у літньому та старечому віці спостерігається однонаправлений характер зростання інтенсивності ВРОЛ (див. табл. 1).

Так, інтенсифікація ПОЛ при ХОЗЛ у пацієнтів старшого віку з еутиреозом супроводжується максимальним зростанням рівня в крові ІПЗ на тлі несуттєвого збільшення інтенсивності ДК, К/СТ, МА. Рівень ІПЗ був вірогідно вищим відносно показників ПЗО в гр.1 - в 1,8 рази, у гр.2 - в 1,5 рази, у гр.3 - в 1,4 рази (відповідно $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,01$, $p_3 < 0,05$). Різниця цього показника між гр.1 та гр.2 і гр.3 складала відповідно: 17,8% та 21,9% (в обох випадках $p < 0,05$). Вірогідної різниці між показниками гр.2 та гр.3 не встановлено ($p > 0,05$). Аналіз показників ліпопероксидації показав максимальне зростання рівня ДК, К/СТ в пацієнтів із ХОЗЛ та системним дефіцитом ТГ на тлі гіпокортизолемії порівняно з групою хворих на ХОЗЛ з еутиреозом та ПЗО. За даних умов рівень ДК вірогідно підвищився відносно показників ПЗО у гр.1 - на 28,3%; у гр.2. - на 55,1%; у гр.3 - на 51,97% (в усіх випадках $p < 0,05$). Статистично значимою є і міжгрупова різниця цього показника: між гр.1 та гр.2 і гр.3 вона складала відповідно - 20,9% та 18,4% ($p < 0,05$). Різниця між групами II і III була недостовірною ($p > 0,05$). Щодо рівня К/СТ, вірогідним є зростання цих показників відносно контрольної групи у всіх досліджуваних групах. Ці показники зростають у гр.1 на 32,3%, ($p < 0,05$); у гр.2 на 58,1%, ($p < 0,01$); у гр.3 на 51,6%, ($p < 0,05$). Різниця між аналогічними показниками гр.1 та гр.2 і гр.3 складала - 19,5% та 14,6% ($p < 0,05$). Встановлений найбільший відсоток приросту даного показника в пацієнтів з ХОЗЛ та біохімічними ознаками гіпофункції ЩЗ свідчить про більш значне зниження активності протиоксидантного захисту (ПОСЗ) при системному дефіциті ТГ – в цих умовах сповільнюється утилізація вторинних продуктів ПОЛ. Вірогідної різниці між зазначеними показниками в групах хворих на ХОЗЛ з різними клінічно-патогенетичними варіантами встановлено не було.

Таблиця 1 Характеристика стану пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та активності протеолітичної системи крові при хронічних обструктивних захворюваннях легень в пацієнтів літнього та старечого віку залежно від клінічно-патогенетичного варіанту перебігу ($M \pm m$)

Показники, що вивчалися	ПЗО (n=24)	Число обстежених хворих з ХОЗЛ (n=356)		
		Група 1 (n=258,72,5%)	Група 2 (n=60,16,8%)	Група 3 (n=38,10,7%)
ІПЗ, Е232/мл крові	2,61±0,14	4,57±0,18 p<0,01	3,88±0,18 p<0,01 p1<0,05	3,75±0,10 p<0,05 p1<0,05; p2>0,05
ДК, Е232/мл крові	1,27±0,08	1,63±0,12 p<0,05	1,97±0,11 p<0,05 p1<0,05	1,93±0,09 p<0,05 p1<0,05; p2>0,05
К/СТ, Е278/мл крові	0,62±0,05	0,82±0,04 p<0,05	0,98±0,03 p<0,01 p1<0,05	0,94±0,05 p<0,05 p1<0,05; p2>0,05
МАпл., (ммоль/л)	3,21±0,13	5,27±1,21 p<0,01	7,58±0,24 p<0,001; p1<0,05	5,23±0,42 p<0,05; p1>0,05 p2<0,01
МА ер., (ммоль/л)	4,98±0,15	6,85±1,03 p<0,05	7,19±1,16 p<0,01 p1>0,05	10,82±0,36 p<0,001 p1<0,05; p2<0,05
ОМБ за вмістом АКДНФГ НХ (ммоль/г білка, 370 нм)	1,95±0,37	2,61±0,14 p<0,05	2,89±0,24 p<0,05 p1=0,05	2,07±0,11 p>0,05 p1<0,05; p2<0,05
ОМБ за вмістом АКДНФГ ОХ (ммоль/г білка, 430 нм)	10,26±1,2	19,66±3,4 p<0,001	20,25±1,9 p<0,001 p1>0,05	11,08±2,3 p>0,05 p1<0,01; p2<0,01
МСМ (од. оп. ш.)	0,193±0,014	0,289±0,021 p<0,05	0,317±0,002 p<0,01 p1=0,05	0,319±0,013 p<0,01 p1=0,05; p2>0,05
ПАК за азоальбуміном, (Е440/мл/год)	2,91±0,15	4,10±0,16 p<0,05	5,16±0,23 p<0,01 p1<0,05	4,29±0,08 p<0,05 p1>0,05; p2<0,05
ПАК за азоказеїном, (Е440/мл/год)	2,16±0,12	4,16±0,16 p<0,001	4,23±0,23 p<0,001 p1>0,05	4,84±0,08 p<0,001 p1<0,05; p2<0,05
ПАК за азоколом, (Е440/мл/год)	0,44±0,09	0,76±0,03 p<0,01	0,81±0,06 p<0,01 p1>0,05	0,79±0,01 p<0,01 p1>0,05; p2>0,05

Примітка. Р – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p1 – ступінь вірогідності різниці показників гр.2 та гр.3 відносно гр.1; p2 – ступінь вірогідності різниці показників гр.2 відносно гр.3

Дещо по іншому реагує ПОЛ в еритроцитах крові пацієнтів із ХОЗЛ та різними варіантами тиреопатій. Так, вміст МА в еритроцитах крові хворих з гіперфункцією ЩЗ був збільшений у 2,2 рази порівняно з контролем (p<0,001), тоді як у хворих на гіпотиреоз ця різниця складала всього 44,4% (p<0,05). Вірогідним було зростання МАер. в пацієнтів III групи відносно до показників гр. 1, відповідно на 57,95% (p<0,05). Різниця між рівнем МАер. в гр.2 та гр.3 становила 50,5%, (p<0,01). Накопичення в надмірній кількості МА в еритроцитах хворих на ХОЗЛ з тиреоїдною гіперфункцією свідчить про значне зниження їх здатності протистояти прогресуючому процесу пероксидації. І, навпаки, найбільш суттєвим було зростання показника МАпл. відносно ПЗО в гр.2 (у 2, 4, p<0,001). Різниця показника МАпл. в групах з різними клінічно-патогенетичними варіантами становила 44,9%, (p<0,01) на користь вищого значення в гр.2 відносно гр.3 та на 43,8% цей показник був вищим відповідно до аналогічного в гр.1 (p<0,05).

Із одержаних даних випливає, що інтенсивність ПОЛ та рівень метаболічних процесів в організмі при ХОЗЛ тісно взаємопов'язані і залежать від секреторної функції ЩЗ. Вони мають однонаправлений характер щодо зростання інтенсивності у всіх групах обстежуваних хворих і різноспрямовані тенденції щодо рівня основного маркера окиснювального стресу – МА в еритроцитах та плазмі, який залежить від клінічно-патогенетичного варіанту перебігу ХОЗЛ. У хворих на ХОЗЛ із системним дефіцитом ТГ спостерігається переважне накопичення МА в плазмі крові, а при гіперфункції ЩЗ в еритроцитах. Виявлені відмінності логічніше всього пояснити з

позицій різних механізмів активації процесів ВРОЛ в умовах надлишку і дефіциту ТГ при ХОЗЛ. Загальновідомо, що основним субстратом ПОЛ є ліпіди (особливо фосфоліпіди), а власне, якраз при гіпофункції ЩЗ з нестачею тироксину та трийодтироніну, виникає генералізоване порушення швидкості ліпідного метаболізму з накопиченням значної кількості ліпідів, що призводить до посилення процесів ліпопероксидації. Зокрема, за результатами нашого дослідження, рівень холестерину в крові при системному дефіциті ТГ дорівнював 7,43±1,06 ммоль/л (при нормі - 4,67±1,12 ммоль/л). В той же час, в еритроцитах крові хворих на ХОЗЛ з біохімічними ознаками гіпотиреозу, рівень фосфоліпідів знижується, що, імовірно, пов'язано із взаємоперетворенням фосфоліпідів мембран при нестачі ТГ, оскільки вони є необхідними для зв'язування ліпопротеїдів з їх рецепторами, що і призводить до невисокого рівня МАер.

Активіація процесів ПОЛ при ХОЗЛ на тлі гіперфункції ЩЗ дещо інша і, очевидно, перш за все, пов'язана з процесами гіперметаболізму в цілому, і посиленням процесу роз'єднання дихання і фосфорилування та дії дихального ланцюга в мітохондріях, що створює напругу в системі протиокисдантного захисту (поглинання кисню призводить до утворення додаткової кількості високоактивних окисних радикалів, нейтралізувати які ПОСЗ в пацієнтів старшого віку при ХОЗЛ не в змозі). При ХОЗЛ доведеною є важлива роль вільних радикалів у виникненні „кисневого парадоксу”: зменшення концентрації кисню призводить до зростання вмісту кисневих радикалів та інших АФК [2,6].

Порушення процесу регуляції генерації АФК

та виражений оксидативний стрес при ХОЗЛ призводять до зростання окиснювальної нерегульованої модифікації білків за вільнорадикальним механізмом, оскільки білки здатні поглинути до 50-75% АФК. Підтвердженням цьому є встановлена нами суттєва активація ОМБ у пацієнтів всіх досліджуваних груп (див. табл. 1). Так, показник ОМБ за вмістом АКДНФГ НХ вірогідно відрізнявся від групи контролю в гр.1 та гр.2, відповідно на 33,8% та на 48,2% (в обох випадках $p < 0,05$). Статистичної різниці відносно ПЗО в гр.3 за цим показником не встановлено. Найвищого значення він набував при ХОЗЛ з гіпотиреозом і становив $2,89 \pm 0,24$ ммоль/г білка.

Різниця цього показника у пацієнтів гр.2 та гр.3 відносно такого у гр.1 становить 10,7% ($p = 0,05$) на користь його зростання в гр.2 і на 26,5% ($p < 0,05$) він знижується у пацієнтів із ХОЗЛ та тиреоїдною гіперфункцією.

Щодо аналізу показника ОМБ за вмістом АКДНФГ ОХ можна відмітити достатньо велику статистично значиму різницю (майже у 2 рази) відносно показників групи контролю в гр.1 та гр.2 з максимальним його значенням в пацієнтів із системним дефіцитом ТГ ($p < 0,001$). Вірогідними є відмінності за цим показником між групами хворих на ХОЗЛ з різними варіантами тиреоїдної дисфункції. Так, різниця цього показника між гр.2 та гр.3 становила 82,8% ($p < 0,01$) в сторону більшого значення в пацієнтів з ХОЗЛ з тиреоїдною гіпофункцією. Така ж закономірність була притаманна пацієнтам гр.3 відносно гр.1 - ОМБ за вмістом АКДНФГ ОХ була нижчою на 77,4%, ($p < 0,01$). Достовірної різниці за цим показником між гр.1 та гр.2 не зафіксовано. Суттєве зростання концентрації модифікованих форм білку основного характеру при ХОЗЛ на тлі тиреоїдної гіпофункції свідчить про значні порушення білкового обміну, що призводить до модифікації мембранних білків-ферментів, в т.ч. і тиреопероксидази, дейодиназ, тощо. Зниження інтенсивності ОМБ в пацієнтів із ХОЗЛ та біохімічними ознаками тиреоїдної гіперфункції відносно хворих з еутиреозом та системним дефіцитом ТГ можна пояснити зниженням концентрації загального білку в сироватці крові через механізм його підвищеного катаболізму при підвищеній функціональній активності ЦЗ.

За результатами нашого дослідження можна дійти також до висновку, що патологічні зміни ЦЗ з формуванням дистиреоїдного статусу в пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку можуть бути викликані не тільки хронічним окиснювальним стресом, який має системну дію з виходом в циркуляторне русло надмірної кількості АФК, пероксидів та їх вторинних продуктів, а й розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, що підтверджується отриманими нами показниками підвищення ступеня ендогенної інтоксикації, маркером якої є молекули середньої маси. Вміст МСМ за результатами нашого дослідження достовірно збільшувався у всіх групах обстежуваних хворих відносно ПЗО (в гр.1 на - 49,7%, в гр.2 на - 64,2%, в гр.3 на - 65,2%; в усіх випадках $p < 0,01$), однак достовірної міжгрупової різниці не відмічено (див. табл.1). Зростання ступеня ендотоксикозу при ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку сприяє порушенню структурно-функціональних властивостей мембран клітин та білків, супроводжується складними універсальними порушеннями багатьох ланцюгів метаболізму в т.ч. і білкового обміну і, як наслідок, на

нашу думку, може змінюватися не тільки синтез тиреоїдних гормонів, а і їх периферійна конверсія та рецепторні взаємовідносини.

Процесам посиленого ПОЛ та ОМБ, що в умовах формування бронхообструктивного синдрому стають неконтрольованими і сприяють системним проявам захворювання, належить важлива патогенетична роль в активації надмірного плазмовеого протеолізу з деструкцією еластичних волокон, що може викликати розвиток дистрофії бронхолегеневої паренхіми, особливо в літньому та старечому віці. Так, результатами нашого дослідження встановлено, що активність протеолітичної системи плазми крові в пацієнтів всіх обстежуваних груп значно перевищувала показники ПЗО, зокрема, за лізісом азоальбуміну ПАК зростає в гр.1 на 40,9%; в гр.2 на 77,3%; в гр.3 на 47,4% (відповідно: $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,05$). Максимального значення розпад низькомолекулярних білків сягав в групі пацієнтів із ХОЗЛ та тиреоїдною гіпофункцією (табл.1). Вірогідними були відмінності при співставленні показників ПАК за азоальбуміном між гр.2 і гр.1 (різниця становила 25,9%, $p < 0,05$), та гр.2 і гр.3 (різниця склала 20,5%, $p < 0,05$). Деградація високомолекулярних білків, як свідчать отримані нами показники ПАК за азоказеїном в гр.1 перевищувала показник контрольної групи в 1,9 рази; у гр.2 - в 1,96 рази; в гр.3 - в 2,2 рази (в усіх випадках $p < 0,001$). Максимального значення цей показник сягав в гр.3. Відповідно, різниця цього показника між гр.3 та гр.1 становила 16,3%, ($p < 0,05$), а між гр.3 та гр.2 - 14,4% ($p < 0,05$).

Про ступінь колагенолізу свідчить ПАК за азоколом. Цей показник характеризується менш інтенсивним зростанням відносно показників протеолізу дрібно- і крупнодисперсних білків, що свідчить про зменшення колагенолізу в усіх групах хворих на ХОЗЛ. Так, в гр.1 цей показник відносно такого в ПЗО достовірно зростає на 72,7%; в гр.2 - на 84,1%; в гр.3 - на 79,5% (в усіх випадках $p < 0,01$). Статистично значимих відмінностей між ступенем колагенолізу залежно від клінічно-патогенетичного варіанту перебігу ХОЗЛ зафіксовано не було. Тенденція до інтенсивнішої ПАК за азоколом була виявлена в гр.2. „Причинне коло”, яке формується внаслідок невисокої активності колагенолізу, на нашу думку, призводить до накопичення модифікованих білків, створює передумови для розладів метаболізму, апоптозу та некрозу клітин при ХОЗЛ. Незначне підвищення лізису азоколагену, можливо, опосередковано вказує на зростання інтенсивності колагенуотворення у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку. Вірогідна відмінність при співставленні зазначених показників в обстежуваних групах спостерігалася за вищим рівнем лізису низькомолекулярних білків в гр.2 ($p < 0,01$), інтенсивнішим лізісом високомолекулярних білків в гр.3 ($p < 0,05$). Тенденція до наростання процесів колагенуотворення відмічається в гр.1 ($p < 0,05$).

Підсумовуючи отримані результати можна сказати, що множинні зміни протеолітичної активності, що мають місце при ХОЗЛ у всіх групах обстежуваних хворих на тлі вікових дегенеративно-дистрофічних, функціональних, анатомічних змін органів та систем, суттєво не залежать від варіанту тиреоїдного та глюкокортикоїдного балансу. Однак, зміни певного типу деградації білків, зокрема, дрібно- і крупнодисперсних залежать від тиреоїдного статусу, оскільки приєднання системного дефіциту тиреоїдних гормонів сприяє розширенню

площі тканинної гіпоксії та ішемії і супроводжується більшим приростом ступеня активності процесів ВРОЛБ, створюються умови для надмірного розпаду білкових молекул. Імовірно, що всі види протеолітичної активності, відображають загальний потенціал протеолітичних ферментів в обстежуваних пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку і можуть викликати розвиток дистрофії і перебудови не тільки бронхолегеневої паренхіми, але й тканини ЦЗ та наднирникових залоз, через ремоделювання міжклітинного матриксу. З іншого боку, зниження секреції тироксину при ХОЗЛ могло бути наслідком того, що за умов хронічного запалення та гіпоксії активується ВРОЛБ на тлі зниження ПОСЗ та зростає активність протеолізу як крупно- так і дрібнодисперсних білків внаслідок чого відбувається часткова деградація фолікулярної структури залози, десквамація тиреоїдного епітелію, поява дезорганізованих скупчень тиреоцитів, перевага синтезу фракції трийодтироніну над тироксином.

Висновки:

1. Встановлено, що при хронічних обструктив-

них захворюваннях легень як надлишок, так і дефіцит тиреоїдних гормонів на тлі гіпокортизолемії супроводжується демонстративним посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів, зростанням окиснювальної модифікації білків та ступеня протеолітичної активності крові, які реалізуються за допомогою різних механізмів.

2. При ХОЗЛ з біохімічними ознаками тиреоїдної гіпофункції, через зниження процесів основного обміну і порушення утилізації кисню за рахунок гіпотироксинемії та гіпотрийодтиронінемії, декомпенсація оксидантно-протеолітичного дисбалансу відбувається за рахунок накопичення первинних і проміжних продуктів ПОЛ, зростання максимального рівня МА у плазмі крові та концентрації модифікованих форм білку основного характеру, що призводить до надмірного розпаду дрібно- і крупнодисперсних білків.

3. Незначне підвищення лізису азоколагену при всіх клінічно-патогенетичних варіантах ХОЗЛ опосередковано вказує на компенсаторне зростання інтенсивності колагеноутворення у літньому та старечому віці.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Аметов А.С. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты /А.С. Аметов, Е.С. Белоножкина, И.И. Павлюченко [и др.] //Проблемы эндокринологии.-2007.-Т.53, №2.-С.49-54.
2. Асанов Э.О. Возрастные особенности интенсивности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы при гипоксическом стрессе /Э.О. Асанов, М.В. Беликова //Пробл. старения и долголетия.-2006.-№4.-С285-290.
3. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопренольных экстрактах крови /И. А Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц //Вопр. мед химии.-1989.-Т.35, №1.-С.127-131.
4. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения /Е.Е.Дубинина, С.О.Бурмистров, Д.А. Ходов, И.Г. Порохов //Вопр.мед.химии.-1995.-Т.41, №1.-С.24-26.
5. Изменения перекисного окисления липидов при бронхальной обструкции /Е.А. Вострикова, О.В. Кузнецова, И.Т. Ветлугаева [и др.] //Пульмонология-2006.- №1.-С.64-67.
6. Мешишен І.Ф. Обмін та механізми молекулярної регуляції йодотиронінів /І.Ф. Мешишен, В.П. Пішак //Буковин. мед. вісник.-2004.-8, №3-4.-С.106-114.
7. Нарушение липидного обмена при субклиническом гипотиреозе /Ю.П. Сыч, В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко [и др.] //Проблемы эндокринологии.-2004.-Т.50, №3.-С.48-51.
8. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ /С.К. Соодаева //Атмосфера, 2002.-С.24-25.
9. Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease /F.Karadag, H. Ozcan, A.B. Karul [et al.] //Respir. Med.-2007.-№7.-P.-1439-1446.
10. Effects of severity of chronic obstructive pulmonary disease on thyroid function /L.Dimopoulou, I. Ilias, G. Mastorakos, E. Mantzos [et al.] //Metabolism.-2001.-№12.-P.1397-1401.

Тодорико Л.Д. Особенности нарушений протеиназно-оксидантного звена гомеостаза при хронических обструктивных заболеваниях легких при наличии дисфункции щитовидной железы и глюкокортикоидного дисбаланса // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, №5. – С. 169-172.

При хронических обструктивных заболеваниях легких как избыток, так и дефицит тиреоидных гормонов на фоне гипокортизолемии сопровождается демонстративным усилением процессов перекисного окисления липидов, увеличением окислительной модификации белков и степени протеолитической активности крови, которые реализуются с помощью разных механизмов.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, оксидантно-протеиназный гомеостаз, тиреоидные гормоны.

Тодоріко Л.Д., Маркевич Н.М., Абрамова Н.О. Особливості порушень оксидантно-протеїназної ланки гомеостазу при хронічних обструктивних захворюваннях легень за наявності дисфункції щитоподібної залози та глюкокортикоїдного дисбалансу // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, №5. – С. 169-172.

При хронічних обструктивних захворюваннях легень як надлишок, так й дефіцит тиреоїдних гормонів на тлі гіпокортизолемії супроводжується демонстративним підсиленням процесів перекисного окиснення ліпідів, збільшенням окисленої модифікації білків та ступеню протеолітичної активності крові, які реалізуються за допомогою різних механізмів.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, оксидантно-протеїназний гомеостаз, тиреоїдні гормони.

Todoriko L.D. Features of violations of protease-oxidant links of homeostasis at patients with the chronic obstructive pulmonary diseases at presence of glucocorticoid disfunction and thyroid and disbalance // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, №5. – С. 169-172.

At the chronic obstructive pulmonary diseases both surplus and deficit of thyroid hormones on a background of low cortisol level is accompanied the demonstrative strengthening of processes of lipid peroxidation multiplying oxidizing modification of albumen and degree of proteolytic activity of blood, which will be realized by different mechanisms.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, protease-oxidant homeostasis, thyroid hormones

Надійшло 09.10.2008 р.
Рецензент: проф. Ю.М.Колчін