

стадіях розсіяного склерозу. В першу чергу розвиваються зміни з боку зорових викликаних потенціалів (ЗВП), у міру наростання ступеня демієлінізації з'являються зміни із слухового боку, а потім і соматосенсорних ВП. В результаті динамічного обстеження хворих розсіяним склерозом були отримані дані, що свідчать про «нормалізацію» мультимодальних викликаних потенціалів, що дозволяє зробити висновок про регрес функціональних порушень. Найбільш інформативними для об'єктивної кількісної оцінки функціонального статусу хворих з розсіяним склерозом в нашій серії спостережень опинилися ЗВП шаховий патерн, які є вельми чутливою модальністю ВП у виявленні демієлінізації.

Ключові слова: розсіяний склероз, мультимодальні викликані потенціали, діагностика.

Стаття надійшла 17.10.2011 р.

stages of multiple sclerosis. Primarily developed changes in the visual evoked potential (VEP), with the growth of the degree of demyelination, changes to the auditory side, and then the somatosensory EP. In a result of dynamic examination of patients with multiple sclerosis was obtained, indicating the "normalization" of multimodal evoked potentials, which suggests functional abnormalities regress. The most informative for an objective quantitative assessment of functional status in patients with multiple sclerosis in our series of observations turned out to be a chess pattern VEP, which are very sensitive modality in detecting of demyelination.

Key words: multiple sclerosis, multimodal evoked potentials, diagnostics.

УДК: 616-006.312-036.12:611.018.74

О.А. Ромаданова

Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ПОРУШЕНЬ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЗМУ НА ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Досліджено взаємозв'язки підсистеми окисної модифікації білків, нуклеїнових кислот, анаеробного та аеробного окислення і біоенергетичного обміну клітин з прогресуванням ниркової недостатності. Вивчені внутрішньо системні взаємозв'язки між різними ланками окислювального гомеостазу, що дозволяє обґрунтовувати індивідуалізоване застосування антиоксидантних засобів у якості корекції властивих для ХХН клітинно - метаболічних порушень.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, клітинні механізми прогресування, окислювальний гомеостаз.

Робота є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 Харківського національного медичного університету «Хронічна ниркова недостатність: предиктори прогресування та вторинна профілактика» (№ держреєстрації 0102U001863).

Хронічна хвороба нирок (ХХН) залишається актуальною проблемою для наукових досліджень та у галузі клінічної нефрології [19, 20]. Останні ниркові реєстри свідчать про те, що від значна кількість випадків термінальної ХХН пов'язані з потребою удосконалення патогенетичної корекції у системі комплексного лікування. Патогенез ХХН є предметом чисельних наукових досліджень у всьому світі [11, 21]. Ключовим ланцюгом у розвитку ХХН є клітинні механізми, порушення локальної гемодинаміки та порушення клубочкової фільтрації. Останнім часом зростає інтерес до ролі цитокінів у прогресуванні ХХН, особливо так званих прозапальних цитокінів, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів, епітеліальних клітин, мезанхіального матриксу, включаються до ланок імунозапальних процесів у якості медіаторів [1, 25]. Клініко-метаболічні особливості хворих на ХХН пов'язуються з формування термінальної ниркової недостатності, незалежно від її генезу, а корекція порушень окислювального гомеостазу (ОГ) на рівні клітинних механізмів при первинних та вторинних гломерулярних ураженнях дозволяє уповільнити розвиток та прогресування ниркової недостатності. [22, 23]. У цьому контексті актуальним є вивчення клініко-патогенетичних взаємозв'язків порушень окислювального метаболізму клітин на етапах розвитку хронічної хвороби нирок.

Метою роботи було вивчення клініко-патогенетичних взаємозв'язків порушень окислювального метаболізму клітин на етапах розвитку хронічної хвороби нирок.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження впливу ХХН на формування метаболічних порушень окислювального гомеостазу та біоенергетики клітин, зокрема оцінку стану про-, антиоксидантного захисту хворих з ХНН-I ($n_1=26$; з тривалістю захворювання $(12,2\pm 0,6)$ р.) та хворих з ХНН-II-III ($n_2=78$; з тривалістю захворювання $(18,9\pm 1,2)$ р.), проведено за результатами порівняльного аналізу показників залежно від тривалості перебігу основного захворювання та стадій ХХН. У системі клініко-біохімічного моніторингу хворих з різними стадіями ХХН, окрім загально клінічних методів лабораторної діагностики, виконано дослідження стану окисно-відновного метаболізму (ОВМ) на рівні трьох базових підсистем: ОМБ та НК, біоенергетики клітин, ферментативного ланцюга та ПОЛ і NO-залежних метаболітів.

Стан ферментативного ланцюга оцінювали за показниками вмісту супероксиддесмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах та α -токоферолу ацетату (α -ТФА) у сироватці крові хворих. Вміст СОД визначалася неферментним методом [10, 13], який заснований на здатності СОД інгібувати відновлення нітросинього тетразолу (NBT) в присутності NAD-H₂ та феназинметасульфату. Вміст ГПР визначали за методом R. Olinescu [7, 16]. Вміст каталази визначався спектрофотометрично [3, 28] при $\lambda=410$ нм. Визначення α -ТФА виконано спектрофотометрично [26] при $\lambda=540$ нм; принцип метода базується на тому, що α -ТКФ відновлює Fe³⁺ в Fe²⁺ у еквівалентному співвідношенні, при цьому новоутворений Fe²⁺ формує забарвлений комплекс з α , α' -дипіриділом, максимум поглинання якого знаходиться при $\lambda=540$ нм. Вміст МДА, як індикатора ВРО в плазмі визначено за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі М.С. [7, 27]; принцип методу базується на здатності МДА при високій температурі реагувати з 2-тіобатуровою кислотою (ТБК), утворюючи забарвлений триметилловий комплекс з максимумом поглинання при $\lambda=532$ нм; оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі “Specol-10”. Вміст ДК в плазмі; принцип методу [14, 29] полягає в екстрагуванні ДК сумішшю гептану та ізопропілового спирту і визначення їх вмісту у гептановій фазі (суміш сироватки крові гептаном гомогенізували у пристрої Поттера-Елвегейма) Після розшарування фаз відбирали гептанову фракцію та визначали оптичну щільність на спектрофотометрі «Perkin Elmelzambda – 20» при $\lambda=232$ нм; вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але у якості фонові проби використано гептан, а рівень ТК визначався при $\lambda=270$ з перерахунком у мкмоль/л плазми. Вміст NO-залежних метаболітів (NO_{МЕТ}) в плазмі визначено за методикою Гресса [8, 30]. Дослідження закономірностей ОМБ та НК виконано за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4 – динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів ОМБ у спонтанних та індукованих залізом реакціях [12]. Для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ($\lambda=254$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_д), середні ($\lambda=270$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_с), крупні ($\lambda=280$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_к) та відповідно - у спонтанних реакціях (C_к, C_с, C_д) [1, 5].

Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона (0,1М фосфатний буфер, pH=7,4, який містить один ммоль FeSO₄ та 40,3 ммоль H₂O₂) з подальшою процедурою підготовки та спектрофотометрії на допадової рідини [9]. Рівень вмісту ОМНК оцінювали за їх екскреторним індикатором – вмістом 8-гідроксигуаніну (8-ГГ) у добовій сечі методом хроматографії на пластинках “Силуфол” [2]. Оцінку активності аеробного та анаеробного окислення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [18]. 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 в УФ-зоні на «УФС – 365» при $\lambda=260$ нм [15]. При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, експертна оцінка з подальшим кількісним аналізом результатів; клініко-статистичні, зокрема: варіаційна статистика [17, 24], імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів. Застосовано кореляційний (метод рангів та метод лінійної кореляції) аналіз [31].

Результати дослідження та їх обговорення. Кореляційний аналіз показників окисної модифікації нуклеїнових кислот та білків у хворих на ХХН передбачав вивчення внутрішньосистемних взаємозв'язків між ОМБ та ступенем їх деструкції. З'ясовано, що процес окисної модифікації характеризується розгалуженою системою взаємозв'язків та у найбільшій мірі визначається спонтанною модифікацією білкових компонентів крупних розмірів ($\lambda=280$), а в реакціях індукованої ОМБ – рівнем вмісту альдегідних продуктів ОМБ ($K_{\text{ОМБ}}=0,316\pm 0,059$) та окисною модифікацією білкових компонентів середнього розміру. Значимим фактором ($p<0,05$) з найвищим коефіцієнтом ($K_{\lambda=280}=0,364\pm 0,049$) є вміст спонтанно модифікованих білкових компонентів крупних розмірів (табл.1). За результатами кореляційного аналізу виявлено, що кількість окисно модифікованих крупних білкових компонентів залежить від вмісту окисно модифікованих білкових компонентів малих розмірів у спонтанних ($r_{\text{ХХ}}=+0,538$) та індукованих реакціях ($r_{\text{ХХ}}=-0,493$) та вміст карбонільних продуктів ОМБ залежить ($r_{\text{ХХ}}=+0,532$) від кількості окисно модифікованих білкових компонентів малих розмірів. Водночас, вміст альдегідних та карбонільних продуктів ОМБ у реакціях індукції визначається вмістом окисно модифікованих білкових компонентів середніх розмірів, що можна пояснити особливостями процесу окисної модифікації на етапах розвитку ХХН. Отже, стан про-, антиоксидантного захисту хворих з ХХН при оцінці ОМБ характеризується системоутворюючим впливом окисно модифікованих компонентів крупних та малих розмірів, а вміст альдегідних та карбонільних продуктів залежить від вмісту модифікованих білкових компонентів в спонтанних реакціях. Інформативним критерієм стану ОМБ є вміст 8-гідроксигуаніну, як найбільш чутливого показника окисної модифікації (кореляційні взаємозв'язки з показниками ОМБ менше 0,3, що свідчить про його незалежність та можливість застосування у якості самостійного біохімічного критерію).

Кореляційний аналіз показників окислення фосфоліпідів та NO- залежних метаболітів у хворих з ХХН передбачав вивчення внутрішньосистемних взаємозв'язків між показниками ферментативної ланки про-, антиоксидантного захисту, процесом накопичення первинних продуктів ПОЛ та вмісту нітританіону, як індикатора стану NO- залежних механізмів окислення. З'ясовано, ферментативна ланка про-, антиоксидантного захисту (ГПР, Кат, СОД) і рівень вмісту α -ТФА взаємозв'язані з рівнем вмісту продуктів ПОЛ. Із урахуванням кількості достовірних ($p<0,05$) взаємозв'язків та середньої сили цих взаємозв'язків для кожного із аналізованих факторів визначені коефіцієнти системоутворення (K_c), які в узагальненому вигляді характеризують найбільш впливові фактори (показники ПОЛ) системи про-, антиоксидантного захисту.

Таблиця 1

Кореляційні взаємозв'язки між вмістом продуктів окисної модифікації нуклеїнових кислот та білків у хворих з хронічною хворобою нирок

ОМБ	cOMa	cOMк	iOMa	iOMк	cλ=254	cλ=270	cλ=280	iλ=254	iλ=270	iλ=280
cOMa		+0,220	+0,146				+0,216	+0,164	-0,199	
cOMк	+0,220		+0,346	-0,406	+0,532	-0,138	-0,341		+0,281	+0,181
iOMa	+0,146	+0,346		+0,544	-0,385	+0,129	+0,544		-0,326	-0,108
iOMк		-0,406	+0,544		-0,148	+0,305	+0,295			
cλ=253		+0,532	-0,385	-0,148			-0,434	-0,188	+0,509	+0,082
cλ=270		-0,138	+0,129	+0,305			+0,321	+0,311	+0,151	+0,093
cλ=280	+0,216	-0,341	+0,544	+0,295	-0,434	+0,321		+0,528	-0,493	-0,108
iλ=253	+0,164				-0,188	+0,311	+0,528		-0,190	
iλ=270	-0,199	+0,281	-0,326		+0,509	+0,151	-0,493	-0,190		+0,362
iλ=280		+0,181	-0,108		+0,082	+0,093	-0,108		+0,362	
K _c	0,189	0,275	0,316	0,288	0,346	0,207	0,364	0,276	0,314	0,156
±m	±0,011	±0,050	±0,059	±0,061	±0,054	±0,033	±0,049	±0,051	±0,045	±0,036

Системоутворюючим фактором ферментативної ланки АОЗ з найвищим коефіцієнтом ($K_{ГПР}=0,233\pm 0,077$) є активність ГПР; саме цей фермент, як показав аналіз, має найбільшу кількість кореляційних взаємозв'язків, що визначає його значимість у формуванні компенсаторних реакцій антиоксидантного захисту у хворих на етапах формування та розвитку ХХН. Зв'язок між вмістом ГПР та іншими ферментами реалізується через вміст каталази ($r_{XY}=+0,590$), активність якої, в свою чергу, взаємозв'язана як з активністю СОД ($r_{XY}=+0,179$), так і з вмістом вільних радикалів під впливом яких формується рівень NO - залежних метаболітів. Системоутворюючим фактором накопичення продуктів ПОЛ є вміст ДК ($K_{ДК}=0,201\pm 0,036$). У порівнянні з іншими продуктами ПОЛ, рівні вмісту яких корелюють з ДК, останній відрізняється тим, що має прямий взаємозв'язок з рівнем α-ТФА у сироватці крові, що є додатковою ланкою механізму формування ферментативної відповіді, переважно на NO - залежну пероксидацію (табл.2).

Отже, стан про-, антиоксидантного захисту хворих з ХНН характеризується системоутворюючим впливом двох основних індикаторів: активність ГПР у еритроцитах периферичної крові (ферментативний ланцюг) та вміст нітританіону (продукти ПОЛ) в сироватці крові хворих на ХНН. Кореляційний аналіз показників активності аеробного та анаеробного окислення у хворих з ХНН передбачав вивчення внутрішньо системних взаємозв'язків між показниками анаеробного гліколізу (за вмістом лактату і пірувату у еритроцитах периферичної крові хворих), активності окислення у циклі Кребса та показниками біоенергетики (за рівнем аденілових нуклеотидів).

Таблиця 2

Кореляційні взаємозв'язки між рівнями вмісту продуктів перекисного окислення фосfolіпідів та NO-залежних метаболітів у хворих з хронічною хворобою нирок

ПОЛ	СОД	Кат	ГПР	α-ТФА	ДК	МДА	ТК	NO
СОД		+0,179					-0,118	
Кат	+0,179		+0,590					+0,275
ГПР		+0,590		-0,102	-0,137	+0,117		-0,365
α-ТФА			-0,102		+0,213	-0,048		+0,427
ДК			-0,137	+0,213		+0,123	+0,360	+0,173
МДА			+0,117		+0,123			+0,248
ТК	-0,118				+0,360			-0,111
NO		+0,275	-0,365	+0,427	+0,173	+0,248	-0,111	
K _c	0,149	0,348	0,233	0,247	0,201	0,163	0,169	0,267
±m	±0,016	±0,081	±0,077	±0,062	±0,036	±0,028	±0,048	±0,044

Таблиця 3

Внутрішньосистемні взаємозв'язки ($p<0,05$) між показниками активності аеробного та анаеробного окислення у хворих з хронічною хворобою нирок

БЕО	лактат	піруват	малат	АТФ	АДФ	АМФ
лактат			+0,076		+0,085	-0,076
піруват			-0,190		+0,183	+0,156
малат	+0,076	-0,190		+0,263	+0,089	-0,140
АТФ			+0,263		+0,180	-0,197
АДФ	+0,085	+0,183	+0,089	+0,180		
АМФ	-0,076	+0,156	-0,140	-0,197		
K _c	0,079	0,176	0,171	0,213	0,120	0,139
±m	±0,002	±0,008	±0,033	±0,020*	±0,026	±0,025

Із урахуванням кількості достовірних ($p<0,05$) взаємозв'язків та середньої сили цих взаємозв'язків для кожного із аналізованих факторів визначені коефіцієнти системоутворення (K_c), які в узагальненому вигляді характеризують найбільш впливові фактори (рівень вмісту АТФ, пірувату та малату; табл. 3).

Системоутворюючим фактором стану біоенергетичних процесів у хворих з ХХН з найбільшим коефіцієнтом ($K_{ГПР}=0,213\pm 0,020$) є рівень вмісту АТФ ($p<0,05$). Цей аденіловий нуклеотид, як показав аналіз, має найбільшу кількість кореляційних взаємозв'язків, що визначає його значимість у формуванні особливостей біоенергетичних процесів при ХХН. Зв'язок АТФ з іншими аденіловими нуклеотидами характеризується наявністю різноспрямованих залежностей (АМФ – зворотній зв'язок: $r_{ХУ}=-0,190$, АДФ – прямий: $r_{ХУ}=+0,180$), а найбільш виразним є кореляційний взаємозв'язок з показником активності окислення у циклі Кребса (аеробний гліколіз). Водночас, звертає на себе увагу значна кількість взаємозв'язків між рівнем АМФ та показниками активності окислення як в аеробних так і анаеробних механізмах. Слід зазначити, що у системі біоенергетичних взаємозв'язків АМФ є біоенергетичним антагоністом інших аденілових нуклеотидів, що можливо, забезпечується його метаболічним синергізмом з піруватом. Отже, якщо АТФ – має прямий взаємозв'язок з активністю аеробного гліколізу ($r_{ХУ}=+0,263$), то АМФ пов'язана з активністю анаеробного гліколізу ($r_{ХУ}=+0,156$). Зважаючи на слабкі кореляційні залежності у системі показників біоенергетичного обміну можна дійти висновку щодо наявності патогенетично зумовленого пригнічення біоенергетичних процесів на етапах формування та розвитку ниркової недостатності.

Висновки

Узагальнений аналіз закономірностей формування метаболічних проявів у хворих з ХХН дозволив виявити характерні зміни у механізмах пероксидації фосfolіпідів, нуклеїнових кислот та білків, а також особливості перебігу біоенергетичних процесів:

1. Тривалість основного захворювання і тяжкість ХХН тісно пов'язані з особливостями клітинного метаболізму. Так, залежно від тривалості основного захворювання окислення фосfolіпідів 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.
2. Тяжкість ХХН, 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.
3. Стадійність ХХН – найбільш впливовий та інформативний клінічний еквівалент метаболічних порушень, пов'язаних з пероксидацією та зміною біоенергетичного потенціалу функціонуючих клітин. Зі стадією ХХН пов'язується комплекс достовірних метаболічних змін на рівні ПОЛ, ОМБ та біоенергетики клітин. Зокрема, у механізмах ПОЛ, стадія ХХН достовірно впливає на ферментативний ланцюг (ГПР), накопичення кінцевих продуктів ПОЛ (МДА) та формування рівня NO – залежних метаболітів. Зниження активності анаеробних окислювальних процесів (лактат) та зниження біоенергетичного потенціалу 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 ХХН є вміст нуклеїнових кислот. Наведене свідчить про наявність значимих взаємозв'язків між особливостями клінічного перебігу ХХН (стадії, тяжкості, давності захворювання) та ступенем виразності порушень окислювального гомеостазу, що дозволяє обґрунтовувати індивідуалізоване застосування антиоксидантних засобів у якості корекції властивих для ХХН клітинно - метаболічних порушень.

Перспективними напрямками подальших досліджень є розробка клініко-метаболічної класифікації реакцій системи окислювального гомеостазу при ХХН з метою індивідуалізації комплексного лікування та сповільнення прогресування ХХН.

Література

1. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение / Ю.В. Абакумова // Вречение и его методология.- Саратов, 1996.-№4. – С.33-38.
2. Ардаматский Н.А., Абакумова Ю.В., Корсунова Е.Н. Методика определения физиологического и патологического перекисного окисления / Н.А. Ардаматский, Ю.В. Абакумова, Е.Н. Корсунова // Экоген, 1994. - №4. - С.9-14.
3. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян. - СПб: ЛИК, 2000. - С.44-49.
4. Аткинс Р. Гломерулонефриты / Р. Аткинс // Нефрология и гемодиализ. – 2000. – Т. 2.- №4. – С. 225–230.
5. Беленічев І.Ф. Продукти вільно радикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, С.І. Коваленко // Современные проблемы токсикологии, 2002.- №4. – С. 9 –18.
6. Гаврилов Б.В. Спектрофотометрическое определение содержания ГПР в плазме крови / Б.В. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело, 1983.-№3.-С.33-36.
7. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии, 1987.-Т.33.-№1.- С.118-123.

8. Горбунов Н.В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитными глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка / Н.В. Горбунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1995.- №7.- С.40-48.
9. Гунський Ю.І., Дунаев В.В., Беленічев І.Ф. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях *in vitro* // Метод. рекомендації. - Київ, 2002. - 26с.
10. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В.С. Гуревич, К.Н. Конторидинона, С.В. Шапилина // Лабораторное дело, 1990. - №4. - С. 44-47.
11. Доказательная медицина // Ежегодный международный справочник.- Вып.3. - Пер. с англ. - Москва: Медиа-Сфера, 2004. - 687 с.
12. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов // Вопросы медицинской химии, 1995. – Т.42. - №1. – С.24-26.
13. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанной на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалёва // Вопросы медицинской химии, 1990. - № 32. - С. 88-91.
14. Косухин А.Б. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А.Б. Косухин, Б.С. Ахметова // Лабораторное дело, 1987. - №5.- С. 335-337.
15. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. – М.: Медицина, 1987. – 368с.
16. Лемешко В.В. Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза / В.В. Лемешко, Ю.В. Никитченко, И.В. Евич // Український біохімічний журнал, 1987.- №8. - С.59-57.
17. Лищук В.А. Информатизация клинической медицине /В.А. Лищук // Клиническая информатика и телемедицина, 2004. - №1. - С.7-13.
18. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград: ЛГУ, 1982. –278.
19. Пиріг Л.А. Дисліпідемія при гломерулонефриті та значення для прогресування захворювань нирок / Л.А. Пиріг, І.А. Дудар // Врacheбная практика. – 2000. – №2. – С. 13–20.
20. Пиріг Л.А. Механізми і шляхи подолання резистентності перебігу захворювань нирок в терапевтичній клініці / Л.А. Пиріг // Тези XIV з'їзду терапевтів України. – Київ. – 1998. – 134 с.
21. Пиріг Л.А. Організація нефрологічної допомоги на засадах сімейної медицини / Л.А. Пиріг // Укр. журнал нефрології та діалізу, 2005.-№3.-С.1-3.
22. Семидоцкая Ж.Д. Интерлейкины – маркеры течения хронической болезни почек / Ж.Д. Семидоцкая, Т.С. Оспанова, И.А. Чернякова // Матеріали III з'їзду нефрологів України.-Луганськ, 2009. – С. 44-48.
23. Семидоцька Ж.Д. Про чинники прогресування хронічної ниркової недостатності / Ж.Д. Семидоцька, Т.С. Оспанова, О.С. Більченко // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. - № 3 (6). – С. 57-60
24. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. Москаленко В.М., Вороненко Ю.В. / Підручник.-Тернопіль, 2002. – С.50-75.
25. Тареева И.Е. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности / И.Е. Тареева, И.М. Кутырина, А.Ю. Николаев // Терапевтический архив.– 2000.–Т.72.– №6.– С.9–14.
26. 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.
27. Якушев В.С. Влияние гистидина на содержание МДА в тканях при экспериментальном инфаркте миокарда / В.С. Якушев, Р.И. Лифшиц // Вопросы медицинской химии, 1979. - Т.22, № 4. – С.476-478.
28. Dillard C.J. Lipid peroxidation products in biological tissues / C.J. Dillard, A.L. Tappel // J. Free Radic. Biol. Med, 1989.-Vol.7.-P.193-196.
29. Dormandi T. The experimental and clinical pathology of diene conjugation / T. Dormandi, D.Wickens // Chem. Phys. Lipids, 1987. - Vol.45.-P.353-364.
30. Hevel S.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / S.M. Hevel, K.A. White // J. Biol. Chem, 1991. – Vol. 266. - №11. – P. 789-791.
31. Poque J.Y. Overcoming the limitation of current meta-analysis of randomized controlled trials / J.Y. Poque // Lancet. - 1998. - Vol.351, N7240. - P.971-975.

Реферати

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА НА ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ромаданова О.И.

Исследованы взаимосвязи подсистем окислительной модификации белков, нуклеиновых кислот, анаэробного и аэробного окисления и биоэнергетического обмена клеток с

CLINICAL AND PATHOGENETIC INTERRELATION OF OXIDATIVE METABOLISM ON A DEVELOPING STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Romadanova O.I.

Investigated the relationship of subsystems of oxidative modification of proteins, nucleic acids, anaerobic and aerobic oxidation and bioenergetic

прогрессированием почечной недостаточности. Изучены внутрисистемные взаимосвязи между разными звеньями окислительного гомеостаза, что позволяет обосновывать индивидуализированное применение антиоксидантных средств в качестве коррекции свойственных для хронической болезни почек клеточно-метаболических нарушений.

Ключові слова: хроническая болезнь почек, клеточные механизмы прогрессирования, окислительный гомеостаз.

Стаття надійшла 9.11.2011 р.

exchange cells with the progression of renal failure. Studied the relationship between the various intra-functioning of oxidative homeostasis, which allows justifying the use of antioxidant individualized remedies as the correction of cellular metabolic disorders characteristic for chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, the cellular mechanisms of progression, oxidative homeostasis.

УДК: 616.12 – 008. 331.1-036.2:616.379-008.9-056.7

В.В. Школьник

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

ПРЕВАЛИРОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Артериальная гипертензия (АГ) - одно из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, особенно на фоне развития сахарного диабета 2 типа. При этом наблюдается увеличение толщины стенок артерий и уменьшение просвета сосудов, что приводит к повышению периферической сосудистой резистентности и жесткости сосудов. Кроме этого, метаболические нарушения, сопутствующие данной патологии, не только ускоряют прогрессирование АГ, но и повышают резистентность артериального давления, что приводит к возрастанию кардиоваскулярного риска, и, соответственно, осложнений.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, кардиогемодинамика, толщина комплекса интима-медиа.

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет 2-го типа (СД2Т) относятся к ключевым проблемам современной медицины. Частота встречаемости АГ при СД2Т колеблется от (40-60) % до 90 % [1, 2]. Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий ускоряет диффузное поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов [3,4]. Нарушения функций сердца, особенно левого желудочка (ЛЖ), выявляются уже на ранних стадиях развития сахарного диабета [4]. Ремоделирование сердца у больных АГ отождествляют, прежде всего, с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ). ГЛЖ обнаруживается не только у лиц, уже имеющих повышенное АД, но может и предшествовать развитию АГ. ГЛЖ или нарушения его диастолической функции сердца служат самостоятельными предикторами неблагоприятного течения заболевания у больных с различными формами АГ. Ремоделирование сердца при АГ, с одной стороны, является компенсаторной реакцией, дающей сердцу возможность работать в условиях повышенного давления, а с другой - это один из этапов прогрессирования изменений сердца к формированию дисфункции ЛЖ и развитию сердечной недостаточности [5].

Наличие структурных изменений сосудов играет ключевую роль в развитии осложнений АГ. Увеличение толщины стенок артерий и уменьшение просвета сосудов приводят к повышению периферической сосудистой резистентности и жесткости сосудов. Некоторые авторы отмечали, что толщина интимы – медиа (ТИМ) у диабетических пациентов с гиперлипидемией повышается, Karim R. и соавт [6] обнаружили связь между ТИМ сонных артерий с продолжительностью СД, а Jadhav U. и соавт. [7] - с продолжительностью АГ. Кроме того, известно, что метаболические нарушения не только ускоряют прогрессирование АГ, но и повышают резистентность АД. В этой связи актуальными задачами лечения АГ являются коррекция не только АД, но и коррекция эндотелиальной дисфункции и нарушений геометрических параметров ЛЖ [8].

Целью работы было изучение связи антропометрических, биохимических показателей со структурно-функциональными параметрами миокарда у пациентов с ГБ и СД2Т.

Материал и методы исследования. В исследование включено 142 пациента (84 мужчины и 58 женщин) в возрасте (55,5±12,5) лет с ГБ II стадии и с СД2Т. В исследование не включали пациентов с первично выявленной и нелеченной ГБ, СД I типа и другими эндокринологическими нарушениями, клиническими признаками ИБС либо других заболеваний, требующих приема лекарственных средств. Для отбора групп пациентов для данного исследования были использованы модифицированные критерии АТР III (2005), одобренные в Европейских рекомендациях по лечению АГ (2007 г.) и рекомендованы Украинским обществом кардиологов (2008 г.) [9,10].

Больные были разделены на 3 группы. Первую группу составляли практически здоровые лица без выявленной патологии (n = 60), вторую группу - пациенты с ГБ II ст. (n = 85) и третью группу – пациенты с СД2Т и ГБ (n = 57). Индекс массы тела определяется по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост (м²). Нормальные значения ИМТ – до 27 кг/м². Для определения ИР использовали индекс НОМА - IR (нормальные значения до