

Робота присвячена дослідженню результатів лікування виразкових гастроуденальних кровотеч на основі передбачення, профілактики й інтенсивної терапії ускладнень. Для виявлення факторів, які впливають на виникнення ускладнень, проведено аналіз клінічного матеріалу, що складається з 47 спостережень, запропоновано алгоритм лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: шлунково-кишкова кровотеча, інфузія, гіповолемія.

The work is devoted to the questions of improvement the results of the treatment of peptic ulcers bleeding on the basis of revealing the reasons and frequency of early postoperative complications, their forecasting and development of algorithm of preventive maintenance. For detection of the authentic factors of probability of the development of early complications it is conducted the analysis of clinical data, which consist of 47 cases. The algorithm of treatment and prophylactic measures is suggested.

Key words: gastroduodenal bleeding, early postoperative complications, prognostic factors, algorithm.

УДК 616-008.6:575.222.22-053.5/6:612.461.25:577.121.7

О. Г. Шаповалов

МОЖЛИВА АНТИОКСИДАНТНА РОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Дитяча міська лікарня № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка, Одеса

Вступ

Одним із наслідків генної «поломки» при муковісцидозі (МВ) є дезорганізація структури і функції біомембран з інтенсифікацією перекисного окиснення їх фосfolіпідних компонентів в умовах хронічної гіпоксії та глибоких метаболічних розладів [1; 2]. Відомо, що при МВ метаболіти арахідонової кислоти, що утворюються при перекисному окисненні ліпідів (ПОЛ), впливають на провідність біомембран для іонів Cl [3], взаємодіючи з основними патогенетичними ланками. Неадекватному перебігу пероксидних процесів перешкоджає антиоксидантна захисна система, що забезпечує 3-східчасту протекцію: антикисневу, антирадикальну й антиперекисну [4; 5], — яка представлена ферментними системами, інактивуючими вільні радикали, у тому числі

супероксиддисмутазою (СОД). Внаслідок мальабсорбційного і мальдигестивного синдромів при МВ, ланка антиоксидантної системи, представлена жиророзчинними вітамінами А й Е, є скомпрометованою, що служить причиною розвитку і перебігу компенсаційних процесів у межах антиоксидантної системи.

Ще раніше в клінічній практиці нами було помічено підвищення рівнів сечової кислоти (СК) у сироватці крові дітей із МВ. Частково даний факт можна пояснити безупинно здійснюваною базисною ензимотерапією дигестивними ферментами, виготовленими з використанням сучасних технологій мікрокапсулювання активних субстанцій. Компоненти оболонки мікрочастинки, змінюючи рН середовища для оптимізації терапевтичного ефекту, водночас гальмують інактивацію кислот в

організмі, в тому числі й сечової, переважно на ренальному рівні [6]. Можливі й інші причини гіперурикемії.

Мета дослідження, з урахуванням наведених фактів, — з'ясування клінічного значення змін концентрації СК і можливого зв'язку між підвищеними концентраціями СК у крові та станом процесів перекисного окиснення ліпідів у дітей, хворих на МВ.

Матеріали та методи дослідження

Робота проведена на базі Одеської обласної дитячої клінічної лікарні та дитячої міської лікарні № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка. Отримані результати подано в таблиці.

Було обстежено 50 дітей (27 хлопчиків і 23 дівчинки), хворих на типову форму МВ із панкреатичною недостатністю, віком від 2 до 16 років. У 60 % хворих відзначався се-

Вміст сечової кислоти, малонового діальдегіду крові, супероксиддисмутази еритроцитів і коефіцієнт оксигенації гемоглобіну в дітей із муковісцидозом і контрольної групи, $M \pm m$

Показник	Хворі на МВ		Контрольна група	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
	У стадії загострення	Під час ремісії				
	1	2	3			
СОД, у. о.	147,24±3,40	152,12±2,52	142,26±5,52	>0,05	>0,05	>0,05
МДА, мкМ/л	22,68±1,10	22,60±0,89	31,70±1,76	>0,05	<0,01	<0,01
СК, ммоль/л	0,426±0,010	0,300±0,002	0,274±0,015	<0,05	<0,05	<0,05
Коефіцієнт оксигенації гемоглобіну	91,02±0,27	93,66±0,15	98,58±0,08	<0,05	<0,05	<0,05

редньотяжкий перебіг хвороби, у 40 % — тяжкий. Початкові прояви захворювання практично в усіх дітей виникли у віці до 1 року з приблизно паритетною частотою проявів респіраторного і кишкового синдромів. Дослідження проводились у фазах ремісії та загострення МВ. Усі пацієнти мали видимі ознаки хронічної гіпоксії з недостатнім насиченням гемоглобіну киснем: (93,66±0,15) % — під час ремісії та (91,02±0,27) % — при загостренні; у (86,00±4,91) % була остеоартропатія у вигляді деформації кінцевих фаланг пальців за типом «годинникових стекел» і «барабанних паличок». Діагноз МВ підтверджувався підвищеним вмістом електролітів поту, що визначали методом фотометрії полум'я, і результатами молекулярно-генетичних досліджень, проведених у Київському НДІ молекулярної біології та генетики АН України.

Вміст МК у сироватці крові визначали за стандартною методикою з використанням фосфорно-вольфрамового реактиву [7]. Принцип методу ґрунтується на зміні інтенсивності блакитного забарвлення, що виникає під час реакції сечової кислоти з фосфорно-вольфрамовим реактивом, пропорційно концентрації сечової кислоти. Після проведення аналізу концентрацію сечової кислоти виражали в мілімолях на літр сироватки.

Для оцінки антиоксидантної системи досліджували актив-

ність СОД еритроцитів, зважаючи на те, що мембрани цих клітин можуть служити адекватною моделлю для оцінки процесів ПОЛ при МВ, характеризуючи загальні властивості біомембран. Використовували методику Misra і Fridovich [8]. Принцип методу полягає в інгібуванні СОД автоокиснення адреналіну в адренохром, утворення якого змінює екстинкцію розчину з максимумом поглинання при 480 нм.

Після взяття крові в гепаринізовані пробірки проби центрифугували при 3000 об/хв протягом 15 хв, клітинну суспензію піддавали лізису в бідистильованій воді.

Визначали ступінь інгібування гемолізатом автоокиснення адреналіну в адренохром, оптичну щільність оцінювали, використовуючи спектрофотометр СФ-16. Результати вимірювань виражали в умовних одиницях (у. о.) на 1 г гемоглобіну. За одиницю активності СОД брали інгібування автоокиснення адреналіну на 50 %.

Для оцінки інтенсивності перебігу ПОЛ використовували визначення в сироватці крові одного з вторинних молекулярних продуктів пероксидації — малонового діальдегіду (МДА), який є ТБК-активним продуктом, досліджуваним за методикою [9].

З цією метою гепаринізовану кров центрифугували при 3000 об/хв протягом 15 хв і використовували сироватку

для визначення базального рівня МДА, що виражали в мілімолях на літр.

Оксигеметрію проводили на апараті Nellcor 100 (Великобританія), вона передбачала неінвазивний метод визначення ступеня сатурації гемоглобіну киснем за допомогою використання дактилярного транскутанного сенсора.

Контрольною групою були 23 соматично здорові дитини віком від 2,5 до 15 років. Розрахунок статистичних параметрів проводили за допомогою методів варіаційної та непараметричної статистики на ПК за допомогою пакетів програм "STATISTICA" і "SPSS" версії 7,0 для середовища "Windows".

Результати дослідження та їх обговорення

Дані щодо концентрацій МК і маркерів стану ПОЛ (СОД і МДА) у пацієнтів із МВ і дітей контрольної групи подано в таблиці.

Контингент пацієнтів із загостренням МВ мав значення СОД (147,24±3,40) у. о., хворі під час ремісії — (152,12±2,52) у. о. відповідно, без статистично вірогідних розбіжностей. У контрольній групі аналогічний показник мав дуже близьке середнє значення — (142,26±5,52) у. о. Водночас ці розбіжності не були вірогідні ($P > 0,05$).

Виявлено значне і статистично вірогідне зростання рівнів СК у сироватці крові у дітей із МВ, залежне від фази перебігу захворювання та по-

рівняно з контрольною групою (див. таблицю). При загостренні МВ вміст СК сироватки крові дорівнював $(0,426 \pm 0,010)$ ммоль/л, у стадії ремісії — $(0,300 \pm 0,002)$ ммоль/л, у контрольній групі — $(0,274 \pm 0,015)$ ммоль/л.

Насичення гемоглобіну киснем (див. таблицю) становило: у пацієнтів із МВ під час ремісії — $(93,66 \pm 0,15)$ %, при загостренні — $(91,02 \pm 0,27)$ % відповідно, статистично вірогідно ($P < 0,05$) відрізняючись у фазах перебігу МВ і від показників КГ $(98,58 \pm 0,08)$ %. Доведено наявність вірогідного ($P < 0,05$) зворотного корелятивного зв'язку між рівнями СК сироватки крові та коефіцієнта оксигенації гемоглобіну в дітей із МВ ($r = -0,53$ у фазі ремісії та $r = -0,57$ при загостренні), що характеризує прогресивне зростання концентрації СК у міру прогресування тяжкості гіпоксичного синдрому.

Як свідчать результати визначення рівня зв'язаного МДА, його вміст у сироватці крові дітей із МВ становив при загостренні $(22,68 \pm 1,10)$ мкМ/л, під час ремісії — $(22,60 \pm 0,89)$ мкМ/л, без статистично вірогідних розбіжностей. Концентрації МДА у дітей контрольної групи $(31,70 \pm 1,76)$ мкМ/л були вірогідно ($P < 0,01$) вищими. Наявності кореляційного зв'язку між вмістом МДА і рівнями СК у сироватці крові у хворих на МВ під час загострення та ремісії й у осіб КГ не виявлено ($r = -0,05$ і $-0,18$ відповідно).

Зареєстровані значення активності СОД еритроцитів у обстежених хворих на МВ свідчать про відсутність її зростання, незважаючи на інтенсифікацію процесів ПОЛ порівняно з КГ. З одного боку, це може бути наслідком хронічної гіпоксії, тому що основним індуктором Mn-, Cu- і Zn-вмісних металопротеїдів (СОД) є кисень [4; 5]. При цьому НАДФ-Н-залежні системи мі-

тохондрій ендоплазматичного ретикулуму неефективно виконують тригерну функцію в індукуванні синтезу СОД. Іншою причиною може бути інгібування каталітичної активності ферменту продуктами реакції ПОЛ — гідроперекисами ненасичених жирних кислот, дезоксихолатом натрію, озоном тощо. Також слід враховувати практично виключно інтрацелюлярну активність СОД, слабку здатність інактивувати ліпідні пероксиди та нездатність руйнувати гідроксильні радикали [5].

Внаслідок потенційної здатності СК служити «перехоплювачем» вільних радикалів і виступати в ролі антиоксиданта-синергіста [4; 5], можна припустити існування компенсаторного компонента гіперурикемії, спрямованого на заміщення функціональної недостатності деяких порушених ланок антиоксидантної системи [2], у тому числі СОД еритроцитів для реалізації більшого потенціалу антиоксиданції. Розмикаючи вільнорадикальні реакції, СК запобігає каскаду послідовних реакцій утворення вторинних молекулярних продуктів пероксидації, як, наприклад МДА, а також сприяє їхній прискореній деградації, діючи як антиоксидант-синергіст. Підтвердженням цього факту може служити вірогідний зворотний кореляційний зв'язок між рівнями СК сироватки крові та коефіцієнта оксигенації гемоглобіну в дітей із МВ ($r = -0,53$ у фазі ремісії та $r = -0,57$ при загостренні), що свідчить про прогресивне зростання концентрації СК у міру наростання тяжкості гіпоксичного синдрому.

Вірогідне зниження рівня зв'язаного МДА в сироватці крові дітей із МВ порівняно з КГ може служити відображенням гальмуючого впливу СК на ПОЛ. Однак видимого кореляційного зв'язку між вмістом МДА і рівнями СК у си-

роватці крові у хворих на МВ не помічено, що, імовірно, відображає складний і різноспрямований характер зрушень біохімічних констант компонентів антиоксидантної системи при МВ.

Висновки

1. Установлено наявність вірогідного негативного кореляційного зв'язку між ступенем насичення гемоглобіну киснем і рівнями СК у дітей із МВ.

2. Зниження рівнів МДА в пацієнтів із МВ може свідчити про зменшення інтенсивності процесів ПОЛ, що в умовах гіперурикемії здатне служити підтвердженням даних про антиоксидантну роль СК і свідчить про збільшення її антиоксидантної функції в умовах гіпоксії.

3. Відсутність розбіжностей у концентрації СОД між контрольною групою і пацієнтами з МВ, вірогідне зниження рівнів МДА у контингенту хворих на МВ характеризують складний і різноспрямований характер реакцій антиоксидантної системи в умовах гіпоксії.

Перспективність подальших досліджень стану ПОЛ при МВ у напрямку інтерактивних зв'язків з окремими метаболітами полягає у дослідженні взаємодії різних компонентів антиоксидантної системи і перебігу процесів ПОЛ, можливої корекції схем антиоксидантної терапії, що передбачає не тільки традиційне призначення переважно жиророзчинних субстанцій, але й застосування антиоксидантів водорозчинної групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Oades P. G., Buchdahl R. M., Bush A. Prediction of hypoxaemia at high altitude in children with cystic fibrosis // *B. M. J.* — 1994. — Vol. 308. — P. 15-18.
2. Erythrocytic glutathione in cystic fibrosis. A possible marker of pulmonary dysfunction / S. Mangione, D. D. Patel, B. R. Levin, S. B. Fiel // *Chest.* — 1994. — Vol. 105. — N 5. — P. 1470-1473.

3. Increase of bradykinin-stimulated arachidonic acid release in delta F508 cystic fibrosis epithelial cell line / R. Levistre, M. Lemnaouar, T. Rybkin, G. Bezeziat et al. // *Biochimica et Biophysica Acta*. — 1993. — Vol. 1181 (3). — P. 233-239.

4. *Меньшикова Е. Б., Зенков И. К.* Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // *Усп. совр. биохимии*. — 1993. — Т. 113, вып. 4. — С. 422-455.

5. *Шанин Ю. Н., Шанин В. Ю., Зиновьев Е. В.* Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия поведения). — СПб.: ЭЛБИ, 2003. — 128 с.

6. *Clinical pharmacology of pancreatic enzymes in patients with cystic fibrosis and in vitro performance of microencapsulated formulations* / M. Kraisinger, J. Hochhans, A. Stecenko et al. // *J. of Clinical Pharmacology*. — 1994. — Vol. 34. — N 2. — P. 158-166.

7. *Руководство по клинической лабораторной диагностике* / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — 576 с.

8. *Misra H. P., Fridovich J.* // *J. Biol. Chem.* — 1972. — Vol. 247. — P. 3170-3172.

9. *Стальная И. Д., Гаршивили Т. Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Соврем. методы биохимии* / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 68-69.

УДК 616-008.6:575.222.22-053.5/.6:612.461.25:577.121.7

О. Г. Шаповалов

МОЖЛИВА АНТИОКСИДАНТНА РОЛЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Для встановлення можливої антиоксидантної ролі сечової кислоти (СК) досліджувались її концентрації у сироватці крові та їх кореляції з деякими показниками стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) — малоновим диальдегідом (МДА) крові, супероксиддисмутазою (СОД) еритроцитів у 50 дітей, хворих на муковісцидоз (МВ), та у 23 здорових дітей контрольної групи.

У групі дітей із МВ виявлено значне зростання рівнів СК у сироватці крові, корелюючих зі ступенем тяжкості гіпоксії на фоні тенденції до зниження активності СОД еритроцитів і вірогідної редукції плазматичних концентрацій МДА, що може свідчити про наявність компенсаторного компонента гіперурикемії, спрямованого на заміщення функціональної недостатності деяких порушених ланок антиоксидантної системи.

Ключові слова: муковісцидоз, сечова кислота, перекисне окиснення ліпідів.

UDC 616-008.6:575.222.22-053.5/.6:612.461.25:577.121.7

O. G. Shapovalov

POSSIBLE ANTIOXIDATIVE ROLE OF URIC ACID IN CYSTIC FIBROSIS CHILDREN

To clear up the question concerning a possible role of uric acid (UA), its serum concentrations along with the certain indicators of lipid peroxidation status blood malonic dialdehydum (MDA) and erythrocytes superoxidismutasa (SOD) were investigated in 50 CF and 23 healthy children.

There was revealed a significant elevation of UA serum levels with strong correlation with hypoxia markers severity on background of tendency to the decrease of SOD activity in combination with considerable reduction of MDA plasma concentrations.

The obtained data allow to make a conclusion about possible compensatory hyperuricemic component existence, directed to replacement of functional insufficiency of the definite impaired links of antioxidative system in hypoxic conditions.

Key words: cystic fibrosis, uric acid, lipid peroxidation.

УДК 612.017:547.367:577.115.4

Л. В. Юрлова, Н. В. Костюшова, І. І. Бокал, В. О. Ратушенко

СТАН ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ ПРИ БЛОК-БІЛКОВИХ ВЗАЄМОДІЯХ В ІМУННИХ І НЕІМУННИХ РЕАКЦІЯХ *IN VITRO*

Одеський державний медичний університет

Згідно з даними літератури, формування деяких фізіологічних і патологічних процесів тісно пов'язане з окисно-відновними перетвореннями сульфгідрильних (-SH-) і дисульфідних (-S-S-) груп білків і низькомолекулярних сполук, які захищують до компонентів так званої тіол-дисульфідної окисно-відновної системи (ТДС)

[1]. Причому на метаболічному рівні цю систему розглядають як «критичну», оскільки від її збалансованого функціонування залежить захист біомолекул від окиснювальної модифікації, особливо за надмірної інтенсифікації вільнорадикальних процесів і перекисного окиснення ліпідів [1-3].

До імуних феноменів, які мають важливу діагностичну цінність, зараховують появу тих чи інших антитіл. Вони, як і інші білки, мають унікальну макроструктуру, просторово організовані та здатні до самоорганізації. Причому ключові біологічні властивості тих чи інших антитіл безпосередньо пов'язані з їх структур-