

координованих сполук германію з біологідами такими, як нікотина і бурштинова кислоти (відповідно МІГУ-1 і 3), і нікотинамідом (МІГУ-2). Було встановлено, що вказані БАР у великих дозах виявляють помірний антагонізм з пікротоксином. МІГУ-2,3 виявляли проти судомну активність за умов електросудомного шоку, причому МІГУ-3 значно перевищував за проти судомною активністю МІГУ-2. Також було показано ефективність нових БАР в поєднанні зі стандартним антиконвульсантом вальпроатом натрію, причому МІГУ-3 потенціював дію вальпроату за умов гострих пікротоксичних судом. Протисудомна активність нових сполук ймовірно реалізувалась за рахунок непрямой ГАМК-міметичної дії. Нові сполуки германію мають певну проти судомну активність, що відкриває перспективу їх застосування в комплексній терапії епілепсії.

**Ключові слова:** германій, нікотинава кислота, бурштинова кислота, протисудомна дія.

ordinating compounds of germanium and bioligands, such as nicotinic and amber acids (correspondently MIGU-1 and 3) as well as nicotinamid (MIGU-2). It was revealed that the BAS in high doses showed moderate antagonism with picrotoxin. MIGU-2,-3 have proved anticonvulsant activity at electroconvulsive shock, while MIGU-3 significantly exceeded MIGU-2 on anticonvulsant effect. It was proved the effectiveness of the BAS in combination with standard anticonvulsant valproate sodium, while MIGU-3 potentiated valproate action in picrotoxin-induced acute seizures. Anticonvulsant action of new substances are realized perhaps by means of indirect GABA-agonist activity. The new germanium compounds have certain anticonvulsant activity that open's perspective the purpose investigation for complex therapy of epilepsy.

**Key words:** germanium, nicotinic acid, amber acid, anticonvulsant action.

УДК : 616.342-002.44+616.233-002-036.12]-053.84:612.015.11

## МЕСТО ОКСИДА АЗОТА В ФОРМИРОВАНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

К.Б. Новохатня

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

*Работа является фрагментом НИР кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии ХМАПО “Центральные механизмы реализации ulcerогенных факторов и их патогенетическая коррекция у студентов дуоденальной язвой”. Номер государственной регистрации 0105U002866.*

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) – одно из наиболее частых заболеваний внутренних органов [7]. Сообщения последних лет свидетельствуют о расширении возрастных рамок ЯБДК в сторону молодого возраста [9]. Одновременно с этим у лиц молодого возраста существенно возрос процент сопутствующей патологии, и частности сочетания дуоденальной язвы с хроническим бронхитом (ХБ) [2]. Сочетание этих двух заболеваний отражается на течении, клинической картине заболевания, определяет особенности терапевтических мероприятий [3].

В возникновении как ЯБДК, так и ХБ существенное значение имеет дисбаланс между факторами агрессии и защиты. В развитии воспалительного процесса и его хронизации видная роль отводится окислительному стрессу [8].

Однако, механизмы формирования окислительного стресса остаются не до конца изученными в развитии дуоденальной язвы в сочетании с ХБ у лиц молодого возраста [1, 4, 5, 6]. Одновременно с этим, в последние годы в патогенезе, как язвенной болезни, так и ХБ видное место отводится оксиду азота.

**Целью** работы было изучение роли оксида азота в формировании окислительного стресса при дуоденальной язве с сопутствующим ХБ у лиц молодого возраста.

**Материал и методы исследования.** В условиях стационара Харьковской областной студенческой больницы обследованы 48 больных ЯБДК (36 мужчин и 12 женщин). Пациенты были разделены на I, основную группу (23 человека, 17 мужчин и 6 женщин) с сопутствующим ХБ и II, группу сравнения (25 человек, 19 мужчин и 6 женщин) – без сопутствующей патологии. Диагноз ЯБ и ХБ выставлен согласно МКБ-10. Возраст обследованных лиц колебался от 18 до 30 лет (23,0±3,5 года). Контрольную группу составляли 15 практически здоровых лиц. Все группы обследованных сопоставимы по полу и возрасту.

Об уровне окислительного стресса судили по содержанию ТБК- активных продуктов в сыворотке крови, определяемых стандартными наборами реактивов ТБК- АГАТ (ТОВ»АГАТ-МЕД», Россия). Уровень стабильного метаболита оксида азота – нитрата ( $\text{NO}_2$ ) изучали спектрофотометрическим методом по Гриссу-Илосвау. О состоянии эндотелиальной дисфункции судили по состоянию регионального кровотока (диаметр и скорость кровотока в чревном стволе), определяемых с помощью имперсно-волновой доплерографии, выполненной на аппарате «ULTIMA pro-30» ( Украина).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики (программный комплекс Statistica 8.0 для Windows), разницу считали достоверной при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анамнестически установлено, что продолжительность ЯБДК составила в I группе –  $1,7 \pm 0,17$ , во II –  $3,5 \pm 0,24$  лет ( $p < 0,05$ ). Оценка частоты обострения ЯБДК показала, что она была выше во I группе по сравнению со II группой ( $3,7 \pm 1,37$  раз в году и  $1,9 \pm 0,18$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Большинство больных (68%) на момент обследования продолжали курить, 23% курили в прошлом и 9% - не курили.

Наиболее частыми жалобами среди обследованных были боли в эпигастральной области (97,7%) и диспепсические нарушения (55,7%). Боли чаще имели ноющий характер (83,0%), отмечались через 3 и более часов после приема пищи (76,1%).

В процессе исследования ТБК – токсического продукта ПОЛ – установлено, что у лиц контрольной группы его уровень находился в диапазоне  $2,7-3,7$  мм/л ( $3,2 \pm 0,08$  мм/л). Среди больных основной группы (с сочетанной патологией) установлено достоверно более высокие значения концентрации ТБК в сыворотке крови в сравнении с пациентами без сопутствующего ХБ -  $5,21 \pm 0,29$  мм/л против  $4,29 \pm 0,27$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, выявленное достоверно более высокое содержание МДА у больных ЯБДК в сочетании с ХБ согласуется с данными литературы [4, 9] и свидетельствует о том, что антиоксидантная недостаточность и активация процессов перекисного окисления липидов является важным патогенетическим фактором развития и рецидивирования заболевания у этой категории больных.

В ходе проведенных исследований было установлено, что у студентов при ЯБ имеется достоверное по сравнению с нормой снижение уровня  $\text{NO}_2$  в среднем до  $1,8 \pm 0,09$  г/л (при норме  $2,6 \pm 0,1$  г/л). При этом отмечалась достоверная разница в содержании  $\text{NO}_2$  у студентов с превалированием болевого синдрома ( $1,72 \pm 0,09$  г/л) и диспепсического синдрома ( $1,1 \pm 0,08$  г/л). Кроме того, у данных больных отмечалось ухудшение показателей эндотелиальной функции, которое характеризовалось снижением скорости кровотока в чревном стволе ( $7,5 \pm 0,07$  м/с против  $14,7$  м/с,  $p < 0,05$ ) и уменьшением диаметра чревного ствола (до  $0,63 \pm 0,02$  см против  $1,04$  см,  $p < 0,05$ ). Было установлено, что у пациентов 2 группы отмечалось уменьшение диаметра чревного ствола при недостоверном снижении скорости кровотока, а у больных 1 группы на передний план выходило снижение показателей кровотока при незначительном уменьшении диаметра сосуда.

Между содержанием оксида азота, ТБК- активных продуктов и показателями эндотелиальной дисфункции была выявлена четкая корреляционная зависимость. Так, чем выше отмечалось повышение ТБК- активных продуктов, тем ниже были показатели оксида азота, скорость кровотока и диаметр чревного ствола. Особо выражены эти данные отмечались со стороны пациентов первой группы. Полученные результаты свидетельствуют о роли оксида азота в формировании окислительного стресса, который в свою очередь, усугубляя нарушение функции эндотелия способствует снижению содержания самого оксида азота, замыкая, тем самым, порочный круг.

## Выводы

1. Установлено, что у больных ЯБ с ХБ отмечается достоверное снижение оксида азота, как по сравнению с лицами контрольной группы, так и с больными ДЯ без сопутствующей патологии.
2. Показано, что у больных ЯБДК достоверно повышение ТБК-активных продуктов, особенно выражено у лиц с длительным язвенным анамнезом и наличием сопутствующего ХБ.
3. Выявлено, что у больных ЯБ с ХБ отмечается нарушение функции эндотелия, проявляющиеся уменьшением диаметра и снижением скорости кровотока в чревном стволе, особенно выражено у пациентов с сопутствующей патологией.

4. Между показателями оксида азота, ТБК- активными продуктами и эндотелиальной дисфункции установлена четкая корреляционная зависимость, особенно наглядная у пациентов с сопутствующим ХБ.
5. Полученные данные свидетельствуют о роли оксида азота в формировании окислительного стресса при ЯБ с сопутствующим ХБ и требуют разработки патогенетической коррекции.

*Перспективы дальнейших исследований в данном направлении состоит в том, что учитывая в разработке схемы патогенетической терапии ЯБ с ХБ, состояние уровня оксида азота, окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, будет способствовать более быстрой клинической ремиссии обоих заболеваний и повышению качества жизни пациентов.*

#### Література

1. Akimova L. A. Absorptional function of the small bowel in patients with chronic obstructive bronchitis / L. A. Akimova, E. I. Beloborodova. // Klin. Med. (Mosk.) – 2005. – № 83. – P. 30-34.
2. Christensen S. Impact of COPD on outcome among patients with complicated peptic ulcer / S. Christensen, R. W. Thomsen, M. L. Tørring [et al.] // Chest. - 2008. - № 133. – P. 1360-1366.
3. Fedorova T. A. The stomach and duodenum condition in patients with chronic obstructive lung diseases / T. A. Fedorova, L. Spirina, N. E. Chernenkovskaia [et al.] // Klin. Med. (Mosk.) - 2003. - № 81. – P. 31-33.
4. Laine L. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tarnawski // Gastroenterology. - 2008. - № 135. \_ P. 41-60.
5. Lazaratos S. Oxygen radicals mediate the final exacerbation of endothelin-1-induced gastric ulcer in rat / S. Lazaratos, Y. Irukayama-Tomobe, T. Miyauchi [et al.] // Eur. J. Pharmacol. - 2008. - № 413. – P. 121-129.
6. Бабак О. Я. Досягнення і перспективи розвитку сучасної гастроентерології / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2006. - № 1. – С. 11-16.
7. Опарин А. Г. Патогенетические механизмы болевого синдрома и их коррекция при язвенной болезни / А. Г. Опарин, А. А. Опарин, Е. Л. Яковенко // Проблемы медичної науки та освіти. – 2000. - № 1. – С. 22-27.
8. Опарин А. Г. Активність антиоксидантної системи у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки залежно від ступеня обмінення слизової оболонки *Helicobacter pylori* / А. Г. Опарин, О. А. Опарин, О. В. Благовещенська // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №2. – С. 99.
9. Передерий В. Г. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, С. В. Скопиченко – Киев: Здоров'я, 2003. – 158 с.

#### Реферат

##### МІСЦЕ ОКСИДА АЗОТУ У ФОРМУВАННІ ОКСИЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ ПРИ ДУОДЕ- НАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Новохатня А. Є.

Обстежено 48 хворих на виразкову хворобу (ВХ) дванадцятипалої кишки (36 чоловіків та 12 жінок) віком від 18 до 30 років ( $23,0 \pm 3,5$  років) та 15 практично здорових осіб контролю. Супутній хронічний бронхіт (ХБ) мали 23 пацієнти (17 чоловіків, 6 жінок). Досліджували рівень окислювального стресу (за вмістом ТБК-активних продуктів у сироватці крові), ендотеліальну функцію (діаметр та швидкість кровотоку у черевному стовбурі). У хворих на ВХ встановлене вірогідне підвищення ТБК-активних продуктів, особливо виражене у осіб з тривалим виразковим анамнезом і наявністю супутнього ХБ. Виявлене, що у хворих на ВБ з ХБ відмічається порушення функції ендотелію. Між показниками оксида азота, ТБК-активними продуктами та ендотеліальною дисфункцією встановлена чітка кореляційна залежність, особливо наочна у пацієнтів з супутнім ХБ.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, дуоденальна виразка, хронічний бронхіт, перекишене окислення, ендотеліальна дисфункція.

##### THE PLACE OF NITRIC OXIDE IN FORMATION OF OXIDATION STRESS AT DUODENAL ULCER IN COMBINATION WITH CHRONIC BRONCHITIS IN YOUTH

Novochatnaya A. E.

48 patients with duodenal ulcer (DU) – 36 males, 12 females - aged 18-30 ( $23,0 \pm 3,5$ ) and 15 persons of control were examined. In 23 patients (17 males, 6 females) DU was accompanied by chronic bronchitis (CB). The level of oxidation stress (by TBA-active products contents in blood serum), endothelial function (by diameter and bloodstream velocity in celiac trunk) were investigated. In patients with DU reliable increase of TBA-active products, especially in persons with prolonged ulcer anamnesis and CB was stated. Endothelial dysfunction in patients with combined UD and CB was revealed. Between nitric oxide, TBA-active products and endothelial dysfunction the correlation dependence was stated, particularly in patients with CB.

**Key words:** ulcer disease, duodenum ulcer, chronic bronchitis, peroxidation, endothelial dysfunction.