

that the antimicrobial activity of the drugs under study diminishes in such sequence Dioxyzol> Stomatofit A> Chlorhexidine> Furatcin. A repeated addition of a suspension of Staphylococcus aureus has revealed a low depletion of the bactericidal activity of Dioxyzol exhaustion.

**Key words:** chronic apical periodontitis, microflora of root-canals, antimicrobial activity, Dioxyzol, exhaustion.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 67-70

Надійшла до редакції 17.02.2012 року

© М.О. Ішков, О.Б. Беліков, І.П. Бурденюк, 2012

УДК 616.831:616.15

*Е.В. Кавуля*

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчалися особливості показників про- та антиоксидантної систем плазми крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії хвороби та наявності супутньої фібриляції передсердь. Проведене дослідження показало, що в розвитку дисциркуляторної енцефалопатії суттєву роль відіграє оксидантний стрес, який супроводжується інтенсифікацією процесів

ліпопероксидації та розбалансуванням антиоксидантної системи. Виявлені зміни поглиблюються із прогресуванням енцефалопатії та мають більший ступінь прояву за наявності супутньої фібриляції передсердь.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, фібриляція передсердь, про- та антиоксидантний статус.

**Вступ.** Судинні захворювання головного мозку в наш час є одними з найпоширеніших форм патології. Чільне місце в структурі цереброваскулярних змін посідає ішемія, яка зумовлює розвиток як гострих порушень мозкового кровообігу, так і хронічних, зокрема дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) [2].

Головним патофізіологічним механізмом розвитку церебральних порушень є оксидантний стрес (ОС) – порушення балансу між продукцією вільних радикалів і механізмами антиоксидантного контролю. Йому належить виключна роль у патогенезі різних форм порушень мозкового кровообігу, хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера та інших форм деменцій, а також розвитку вікових та стрес-індукованих змін мозку [4].

Незважаючи на те, що накопичені значні дані про роль порушень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи в патогенезі дисциркуляторної енцефалопатії, їх участь у розвитку поєднаної церебральної та кардіальної патології, зокрема ДЕ та фібриляції передсердь (ФП) вивчена недостатньо.

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості порушень про- та антиоксидантної систем у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь.

**Матеріал і методи.** Обстежено 85 хворих на ДЕ (27 жінок та 58 чоловіків) віком від 60 до 73 років, які перебували на лікуванні в неврологіч-

ному та кардіологічному відділеннях Чернівецького обласного госпітально інвалідів війни. До критеріїв включення у групи обстежуваних відносились: наявність ДЕ I чи II стадій, постійна форма фібриляції передсердь. Хворих на ДЕ III стадії, II та III ступенями гіпертонічної хвороби, пароксизмальною формою ФП, цукровим діабетом до груп обстеження не включали. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб відповідної статі та віку.

Діагноз ДЕ I та II стадії встановлювався на підставі критеріїв, розроблених Інститутом неврології АМН СРСР. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) діагноз ДЕ відповідає рубриці I 67.9, причому ДЕ I стадії відповідає ремітивній стадії, а ДЕ II стадії – субкомпенсованій стадії хронічної недостатності мозкового кровообігу. Діагноз ФП виставляли на підставі клінічного обстеження, даних електрокардіографії та ехокардіографії.

Продукти вільнорадикального окиснення ліпідів – ізольовані подвійні зв'язки, дієнові кон'югати, кетодієни та спряжені триєни визначали за методами І.А. Волчегорського і співавт. (1989), малонового альдегід (МА) за методом Ю.А. Владимирова, А.І. Арчакова (1972) [5]. Серед показників антиоксидантного захисту визначали активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) за методом І.Ф. Мешишена (1983), вміст у крові глутатіону відновленого – за методом О.В. Трави-

ної (1955) в модифікації І.Ф. Мецишена, І.В. Петрової (1983), каталази – за методом М.А. Королюк і співавт. (1988) [5] за допомогою реактивів фірми “Simko Ltd.” (Україна) на спектрофотометрі “СФ-46” (Російська Федерація).

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався за допомогою програми Primer

of Biostatistics. Version 4.03 (S.Glantz, США) із застосуванням t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Завданням першого етапу нашого дослідження було вивчення особливостей показників прооксидантної системи у хворих на ДЕ, залежно від наявності фібриляції передсердь (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники прооксидантної системи крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності фібриляції передсердь**

Показники	Групи хворих		
	ДЕ та ФП (M±m) (n=25)	ДЕ (M±m) (n=26)	Контроль (M±m) (n=26)
Ізольовані подвійні зв'язки, E220/мл крові	4,6±0,38 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	3,0±0,74 P <sub>1</sub> >0,05	2,7±0,21
Дієнові кон'югати, E232/мл крові	2,6±0,37 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	1,9±0,34 P <sub>1</sub> <0,001	1,6±0,15
Кетодієни та спряжені триєни, E278/мл крові	1,3±0,32 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	1,1±0,32 P <sub>1</sub> <0,05	0,8±0,17
МА плазми, мкм/л	4,9±0,56 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05	4,3±1,25 P <sub>1</sub> <0,001	2,6±0,32
МА еритроцит., мкм/л	8,3±0,54 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	7,7±0,51 P <sub>1</sub> <0,001	5,6±0,37

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; P<sub>1</sub> – вірогідність змін щодо контролю; P<sub>2</sub> – вірогідність змін між дослідними групами

Таблиця 2

**Показники прооксидантної системи крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь**

Показники	Групи хворих				
	I група ДЕ I та ФП (M±m) (n=13)	II група ДЕ II та ФП (M±m) (n=12)	III група ДЕ I (M±m) (n=13)	IV група ДЕ II (M±m) (n=13)	V група Контроль (M±m) (n=26)
Ізольовані подвійні зв'язки, E220/мл крові	4,2±0,14 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	4,8±0,32 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	3,2±0,28 P <sub>1</sub> <0,05	3,7±0,19 P <sub>1</sub> <0,001	2,7±0,21
Дієнові кон'югати, E232/мл крові	2,3±0,18 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	2,7±0,38 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	1,8±0,42 P <sub>1</sub> <0,05	2,0±0,23 P <sub>1</sub> <0,01	1,6±0,15
Кетодієни та спряжені триєни, E278/мл крові	1,3±0,34 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	1,5±0,32 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	1,0±0,27 P <sub>1</sub> <0,05	1,2±0,34 P <sub>1</sub> <0,01	0,8±0,17
МА плазми, мкм/л	4,2±0,35 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05	5,2±0,43 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05	3,8±0,77 P <sub>1</sub> <0,001	4,8±1,46 P <sub>1</sub> <0,001	2,6±0,32
МА еритроцит., мкм/л	8,2±0,48 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	8,5±0,55 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	7,4±0,29 P <sub>1</sub> <0,001	8,0±0,49 P <sub>1</sub> <0,001	5,6±0,37

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; P<sub>1</sub> – вірогідність змін щодо контролю; P<sub>2</sub> – вірогідність змін між дослідними групами хворих на ДЕ з ФП від хворих на ДЕ без ФП відповідної стадії

При порівнянні показників прооксидантної системи плазми крові у хворих на ДЕ залежно від наявності ФП, виявлено, що рівні ізольованих подвійних зв'язків у групі з ФП в 1,7 раза достовірно перевищують контроль та в 1,5 раза перевищують рівень показників у хворих на ДЕ.

Вміст дієнових кон'югатів у пацієнтів з ДЕ також вірогідно перевищував показники контрольної групи – на 62,5 % при ДЕ з ФП та на 18,7 % при ДЕ. Наявність ФП вірогідно поглиблювала відмінності по цих показниках на 36,8 % порівняно з групою без ФП.

При визначенні кетодієнів та спряжених триєнів виявлено, що їх рівні при ДЕ з ФП на 62,5 % статистично значуще більші, ніж у контрольній групі, а при ДЕ – на 37,5 %. Порівнюючи ці показники між групами з ДЕ, бачимо зростання їх при супутній ФП на 18,8 %.

Рівень МА плазми в пацієнтів із ФП в 1,9 раза достовірно вищий за відповідний у практично здорових осіб. У групі з ДЕ без ФП цей показник був вищим в 1,6 раза порівняно з контролем.

Вміст МА еритроцитів у групі хворих на ДЕ та ФП на 48,2 % вірогідно перевищували показники контрольної групи, у хворих на ДЕ рівень МА був на 37,5 % вище. При поєднаній ФП даний показник зростав на 7,8 % порівняно з групою без ФП.

Наступний етап нашого дослідження полягав у вивченні показників прооксидантної системи плазми крові залежно від стадії та наявності ФП (табл. 2).

Найвищий рівень ізольованих подвійних зв'язків спостерігався в групі хворих на ДЕ II із ФП (вірогідно перевищував контроль на 77,8 %). Дещо нижчим за нього, але високим по відношенню до групи здорових осіб, був рівень у хворих на ДЕ I та ФП (на 55,6 %). У пацієнтів із ДЕ I та ДЕ II – відповідно на 18,5 % та 37 %. Тобто, при ФП вміст ізольованих подвійних зв'язків статистично значимо зростав порівняно з хворими без ФП. При ДЕ I з ФП це зростання становило 31,3 %, при ДЕ II з ФП – 29,8 %.

Таблиця 3

**Показники антиоксидантної системи крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності фібриляції передсердь**

Показники	Групи хворих		
	ДЕ та ФП (M±m) (n=25)	ДЕ (M±m) (n=26)	Контроль (M±m) (n=26)
Глутатіон відновлений, ммоль/л	0,64±0,14 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	0,77±0,10 P <sub>1</sub> <0,001	0,97±0,12
Глутатіонпероксидаза, нмоль ГВ за 1 хв/г Нв	219,5±20,98 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	193,7±30,79 P <sub>1</sub> <0,001	160,1±26,827
Каталаза, Мкат/л	32,7±3,67 P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> >0,05	31,2±5,56 P <sub>1</sub> >0,05	30,4±2,21

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; P<sub>1</sub> – вірогідність змін щодо контролю; P<sub>2</sub> – вірогідність змін між дослідними групами

Таблиця 4

**Показники антиоксидантної системи у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії та наявності фібриляції передсердь**

Показники	Групи хворих				
	I група ДЕ I та ФП (M±m) (n=13)	II група ДЕ II та ФП (M±m) (n=12)	III група ДЕ I (M±m) (n=13)	IV група ДЕ II (M±m) (n=13)	V група Контроль (M±m) (n=26)
Глутатіон відновлений, ммоль/л	0,67±0,15 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05	0,60±0,11 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,01	0,80±0,09 P <sub>1</sub> <0,01	0,74±0,10 P <sub>1</sub> <0,005	0,97±0,12
Глутатіонпероксидаза, нмоль ГВ за 1 хв/г Нв	216,0±14,53 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	220,2±24,85 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> >0,05	186,1±14,31 P <sub>1</sub> <0,01	201,2±40,59 P <sub>1</sub> <0,01	160,1±26,82
Каталаза, Мкат/л	32,5±4,3 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,05	33,3±3,74 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,05	30,7±7,22 P <sub>1</sub> >0,05	31,8±3,42 P <sub>1</sub> >0,05	30,4±2,21

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; P<sub>1</sub> – вірогідність змін щодо контролю; P<sub>2</sub> – вірогідність змін між дослідними групами хворих на ДЕ з ФП від хворих на ДЕ без ФП відповідної стадії

Аналогічна картина відмічалася при дослідженні вмісту в крові дієнових кон'югатів. Статистично значиме зростання показників у групах із супутньою ФП становило 27,8 % при ДЕ I та 35 % при ДЕ II відповідно ( $p=0,001$  порівняно з групами хворих на ДЕ без ФП). У хворих на ДЕ II із ФП було найвище відхилення від групи контролю – 68,8 %, меншим при ДЕ I із ФП – 43,8 %. Показники пацієнтів із ДЕ I вірогідно перевищували контроль на 12,5 %, а з ДЕ II – на 25 % відповідно.

При визначенні концентрації проміжних продуктів ПОЛ спостерігалася схожа тенденція. Вміст кетодієнів та спряжених триєнів у групі хворих на ДЕ II із ФП на 87,5 % достовірно вище за відповідні показники групи практично здорових осіб, у групі з ДЕ I та ФП – на 62,5 %, у групі з ДЕ II – на 50 %, у групі з ДЕ I – на 25 %. Вірогідно вищими ці показники були у хворих на ДЕ I із ФП, ніж у хворих із ДЕ I (на 30 %) та у хворих на ДЕ II із ФП, ніж у хворих з ДЕ II (на 25 %).

МА є одним із кінцевих продуктів ПОЛ, швидкість його утворення корелює з активацією ПОЛ. У досліджуваних із ДЕ II та ФП рівень МА плазми достовірно перевищував контроль у два рази. У пацієнтів, що страждали на ДЕ I та ФП – в 1,6 рази. Значними були концентрації МА в плазмі й у хворих на ДЕ I – в 1,5 рази та з ДЕ II – в 1,8 рази порівняно з контролем, що свідчить про посилення процесів ПОЛ за даної патології.

Вміст МА еритроцитів зростав також при прогресуванні ДЕ та при поєднанні ДЕ з ФП. На 46,4 % та 51,8 % відповідно вірогідно вищим, ніж у здорових обстежуваних були його рівні у групах із ФП, асоційованою з ДЕ I та ДЕ II. У групах із ДЕ I та ДЕ II цей показник перевищував контроль на 32,1 % та 42,9 % відповідно. Спостерігалася достовірне збільшення МА еритроцитів при ФП на 10,8 % при ДЕ I та на 6,25 % при ДЕ II.

Антиоксидантний захист оцінювався за рівнем глутатіону відновленого та активністю в крові глутатіонпероксидази та каталази. Спочатку порівнювали показники антиоксидантної системи у хворих на ДЕ залежно від наявності ФП (табл. 3).

Дослідження показників антиоксидантної системи у хворих на ДЕ залежно від наявності ФП показало, що рівень глутатіону відновленого на 51,6 % достовірно нижчий за контрольну групу в пацієнтів із ФП та на 26 % – у пацієнтів з ДЕ без ФП. При асоційованій ФП цей рівень на 20,3 % нижче за аналогічний у групі з ДЕ без ФП.

Активність глутатіонпероксидази зростала в обох групах, зокрема в обстежуваних із ДЕ – на 21 % і в осіб із ФП – відповідно на 37,5 % вірогідно вище за контроль. Наявність ФП посилювала активність глутатіонпероксидази на 13,3 % порівняно з групою ДЕ без ФП.

У хворих на ДЕ з ФП активність каталази вірогідно вища за контроль на 7,6 %. Відмінності групи хворих на ДЕ з контролем та з групою хворих на ФП невірогідні.

Динаміка показників антиоксидантної системи плазми крові залежно від стадії та наявності ФП показала наступні результати (табл. 4).

Найменшим вміст глутатіону відновленого був у хворих на ДЕ на тлі ФП, зокрема на 44,8 % при ДЕ I та на 61,7 % при ДЕ II порівняно з групою контролю. У пацієнтів з ДЕ без ФП рівень цього показника менший за контроль на 21,3 % при ДЕ I і на 31 % при ДЕ II. Наявність ФП вірогідно посилювала відмінність порівняно з групами без ФП – на 19,4 % при ДЕ I та 23,3 % при ДЕ II.

Активність глутатіонпероксидази крові в обстежених пацієнтів порівняно з практично здоровими особами вірогідно зросла на 16,2 % у хворих на ДЕ I, на 25,7 % – у хворих на ДЕ II, на 35 % – у хворих на ДЕ I та ФП і на 37,5 % – у хворих на ДЕ II та ФП. Окрім цього, у групі з ДЕ I та ФП активність глутатіонпероксидази на 16 % вірогідно перевищувала над показником групи з ДЕ I.

Також зростала активність каталази, хоча й меншою мірою. В обстежуваних із ДЕ II та ФП статистично значущий приріст становив 9,5 %, із ДЕ I та ФП – 6,9 %, у хворих на ДЕ I та ДЕ II без ФП зміни не були достовірними.

Отже, процеси вільнорадикального окиснення на тлі порушення функціонування фізіологічного антиоксидантного захисту посідають чільне місце в розвитку та прогресуванні ДЕ. Наявність ФП поглиблює ці зміни.

### Висновки

1. У хворих на дисциркуляторну енцефалопатію відбувається посилення активації процесів пероксидного окиснення ліпідів із зростанням у крові кінцевих продуктів останнього, що прогресує із стадіями розвитку захворювання. Дисциркуляторна енцефалопатія, що проходить на тлі фібриляції передсердь, супроводжується більш інтенсивними процесами ліпопероксидації, ніж дисциркуляторна енцефалопатія без фібриляції передсердь.

2. При дисциркуляторній енцефалопатії, поєднаній з фібриляцією передсердь, відбувається виснаження компенсаторно-приспосувальних реакцій організму до оксидантного стресу за рахунок зниження вмісту в крові глутатіону відновленого, активності глутатіонпероксидази та каталази, що поглиблюється із прогресуванням захворювання. Отримані результати засвідчують значну роль порушень про- та антиоксидантного захисту в розвитку дисциркуляторної енцефалопатії, поєднаної з фібриляцією передсердь.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження вказують на необхідність диференційованого підходу до патогенетичної корекції порушень з боку про- та антиоксидантної системи у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від наявності супутньої кардіальної патології.

## Література

1. Бурчинский С.Г. Альфа-липовая кислота и современные стратегии нейропротекции / С.Г. Бурчинский // Междунар. неврол. ж. – 2009. – № 1. – С. 98-102.
2. Бурчинский С.Г. Возможности антиоксидантной фармакотерапии в неврологической практике / С. Г. Бурчинский // Укр. неврол. ж. – 2007. – № 2. – С. 68-73
3. Луцкий М.А. Цереброваскулярные заболевания и окислительный стресс / М.А. Луцкий, Р.В. Тонких, А.П. Анибал // Ж. неврол. и психиатрии. – 2009. – Вып. 6, № 5. – С. 73-80.
4. Окислительный стресс при остром ишемическом инсульте и его коррекция с использованием антиоксиданта мексидола / С.М. Виничук, В.А. Мохнач, М.М. Прокопів [и др.] // Междунар. неврол. ж. – 2006. – № 1. – С. 18-22.
5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магальяс, А.О. Міхєєв, Ю.С. Роговий [та ін.] [Методичний посібник]. – Чернівці: БДМА, 2001. – 42 с.
6. Торонченко О.М. Особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у поєднанні з атеросклеротичною дисциркуляторною енцефалопатією / О.М. Торонченко, Ю.М. Казаків // Укр. вісн. психоневрол. – 2004. – Т. 12, вип. 2. – С. 52-55.
7. Ханенко Н.В. Оцінка варіабельності серцевого ритму та добовий моніторинг артеріального тиску у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Н.В. Ханенко // Лікар. справа. – 2002. – № 2. – С. 34-36.

**ОСОБЕННОСТИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПЛАЗМЫ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ  
С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

*Э.В. Кавуля*

**Резюме.** В статье изучались особенности показателей про- и антиоксидантной систем плазмы крови у больных дисциркуляторной энцефалопатией в зависимости от стадии болезни и наличия сопутствующей фибрилляции предсердий. Результаты работы показали, что в развитии дисциркуляторной энцефалопатии существенную роль играет окислительный стресс, который сопровождается интенсификацией процессов липопероксидации и разбалансированием антиоксидантной системы. Выявленные изменения усиливаются с прогрессированием энцефалопатии и при наличии сопутствующей фибрилляции предсердий.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, фибрилляция предсердий, про- и антиоксидантный статус.

**THE PECULARITIES OF THE PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF THE BLOOD  
SERUM IN PATIENTS WITH DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY  
COMBINED WITH ATRIAL FIBRILLATION**

*E.V. Kavulia*

**Abstract.** The specific features of the blood plasma indices of the pro- and antioxidant systems have been studied in patients with dyscirculatory encephalopathy, depending on the stage of the disease and the presence of concomitant atrial fibrillation. The research carried out by the author has shown that an essential role in the development of dyscirculatory encephalopathy is played by oxidant stress which is accompanied with an intensification of the processes of lipoperoxidation and disbalancing of the antioxidant system. The changes revealed become more profound with a progression of encephalopathy and have a greater degree of manifestation in the presence of concomitant atrial fibrillation.

**Key words:** dyscirculatory encephalopathy, atrial fibrillation, pro- and antioxidant status.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Н.В. Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 70-74

Надійшла до редакції 19.03.2012 року