

frequently from the urine samples of female patients. As a part of the urine resident microflora, *E.coli* strains were isolated from the female urine samples more frequently too.

Key words: urinary tract infections, urine microflora, dependence on the sex, dependence on the age.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)¹
State enterprise «Scientific center of the preventive toxicology, food and
chemical safety named after academic L.I.Medved,
Ministry of Health of Ukraine»,
Department of the medico-ecological problems (Chernivtsi)²

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 10-16

Надійшла до редакції 16.03.2015 року

© Т.О.Безрук, О.В.Бліндер, О.О.Бліндер, 2015

УДК 616.12-008.331.1:616.24-007.272]-036.1-008.9

С.В. Білецький, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк, О.А. Петринич

**ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ,
ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ,
ВМІСТ КІНЦЕВИХ МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ КРОВІ
У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА В ПОЄДНАННІ
З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено стан ліпідного обміну, оксидантно-антиоксидантної системи, вміст кінцевих продуктів монооксиду нітрогену (NO) крові у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії та в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, ліпідний обмін, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, кінцеві метаболіти NO.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з частих коморбідних станів у клініці внутрішніх хвороб і є предметом конструктивної взаємодії інтерністів, кардіологів, пульмонологів. Встановлено, що більше ніж 50 % хворих на ХОЗЛ має АГ [14]. При цьому синхронний перебіг ГХ та захворювань бронхолегеневої системи виявлено майже в 30 % осіб [11, 13].

Існують дві точки зору на поєднання АГ та ХОЗЛ:

1. Співіснування двох захворювань, що розвиваються під впливом різних факторів ризику та патогенетично не пов'язаних між собою, тобто мова йде про поєднання двох незалежних захворювань.

2. Існує патогенетичний зв'язок між АГ та ХОЗЛ, який є причиною розвитку АГ. Це дає підставу розглядати АГ у даної категорії пацієнтів як симптоматичну, і навіть позначати її пульмогенною АГ (за аналогією з нефрогенною, ендокринною та ін.).

На користь «пульмогенних» механізмів АГ у хворих на ХОЗЛ може свідчити розвиток АГ через кілька років після маніфестації ХОЗЛ, а також зв'язок між підвищенням артеріального тиску (АТ) і загостренням легеневого захворювання з посиленням бронхіальної обструкції, збільшенням гіпоксемії [3].

Патогенетичні механізми АГ відзначаються гетерогенністю. За результатами досліджень останніх років, серед головних причин, які зумовлюють підвищення АТ, називають порушення функції і структури біологічних мембран, що пов'язують з активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [12]. Порушення динамічної рівноваги в системі ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) призводить до розвитку так званого оксидантного стресу (ОС), який відіграє суттєву роль у формуванні ендотеліальної дисфункції, що також є вагомим патогенетичним ланкою розвитку АГ [8, 15].

Зростання генерації активних форм кисню (АФК) неминує призводить до нездатності ендотелію адаптуватися до мінливих умов гемодинаміки, що проявляється посиленням вазоконстрикції (АФК зумовлюють активацію тканинного ангіотензинперетворюючого ферменту та зростання синтезу ЕТ-1). З іншого боку, під впливом АФК знижується синтез NO (внаслідок зменшення експресії eNOS та концентрації необхідних кофакторів NO) та відбувається його окисне руйнування або захоплення вільними радикалами [16].

Сполучення серцево-судинної та бронхолегеневої патології призводить до погіршення перебігу кожного із зазначених захворювань та негативно впливає на показники здоров'я. Згідно із

сучасними уявленнями, АГ та ХОЗЛ об'єднує ендотеліальна дисфункція.

Мета дослідження. Вивчити у крові хворих на ГХ II ст. та в поєднанні з ХОЗЛ II-III ст. показники ліпідного обміну, ПОЛ та АОЗ, вміст кінцевих продуктів NO.

Матеріал і методи. Для досягнення даної мети нами обстежено 60 хворих на ГХ II ст. 1-3-го ступенів помірного та високого ризику, із них 30 – на ГХ II ст. у поєднанні з ХОЗЛ В-С ст. середньої тяжкості у фазі загострення. Вік від 36 до 77 років. Отримані результати порівнювалися з даними 26 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю, які сформували контрольну групу.

Стан ліпідного спектра крові вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика». Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22)$. Вміст малонового альдегіду (МА) у плазмі та еритроцитах визначали за методом Ю.А.Владимирова, А.І.Арчакова [2]. Вміст у еритроцитах глутатіону відновленого (ГВ) досліджували титраційним методом за О.В.Травіною в модифікації І.Ф. Мещишена [7], глутатіонпероксидази (ГП) – за І.Ф.Мещишеним [6, 7], каталази (КТ) – за М.А.Королюк та співавт. [5]. Стан ендотеліальної функції оцінювали шляхом визначення продукції NO в організмі за сумарним рівнем його кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) у плазмі крові. Проводили конверсію нітратів у нітрити з подальшим визначенням нітритів за допомогою реактиву Griess спектрофотометричним методом [17].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (M) та стандартної похибки (m). Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники ліпідного метаболізму у хворих на ГХ II ст. (I група) вірогідно відрізнялися від аналогічних у здорових (табл.). Встановлено збільшення концентрації в крові ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, зменшення вмісту ХС ЛПВЩ.

Також підвищеними порівняно з контролем були показники інтенсивності ПОЛ у пацієнтів I групи – МА плазми та еритроцитів. Зростання в крові вмісту продуктів ПОЛ супроводжувалося пригніченням системи АОЗ. Вміст ГВ у пацієнтів I групи був вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою. З боку ферментативної ланки АОЗ виявлено зниження активності ГП ($p < 0,05$).

Аналіз вмісту кінцевих метаболітів NO в крові у хворих на ГХ II ст. виявив його вірогідне зниження порівняно з контрольною групою (табл.).

Поєднаний перебіг АГ та ХОЗЛ (II група хворих) характеризувався посиленням більшості вищевказаних метаболічних порушень. Встановлено вірогідне зменшення, порівняно з пацієнтами I групи (ГХ II ст.), концентрації ХС ЛПВЩ (у жінок), тенденція до збільшення вмісту ЗХС та ХС ЛПНЩ. Виявлено посилення процесів ПОЛ за рівнем МА еритроцитів ($p < 0,05$) при одночасному більш суттєвому пригніченні АОЗ. Вміст ГВ у пацієнтів II групи (ГХ + ХОЗЛ) був вірогідно нижчий від аналогічного показника у пацієнтів I групи (ГХ). Спостерігали вірогідне, порівняно

Таблиця

Показники ліпідного обміну, ПОЛ, АОЗ та рівень кінцевих метаболітів NO в крові хворих на ГХ II ст. та в поєднанні з ХОЗЛ II-III ст.

Показник	Контрольна група, n=26	Хворі на ГХ II ст. (I група), n= 30	Хворі на ГХ II ст. + ХОЗЛ II-III ст., (II група), n=30
ЗХС, ммоль/л	4,09±0,23	5,09±0,27*	5,46±0,18*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л:			
жінки	1,45±0,04	1,23±0,04*	0,90±0,07**/**
чоловіки	1,32±0,05	1,14±0,08*	0,98±0,04*
ХС ЛПНЩ, моль/л	2,38±0,06	3,47±0,37*	3,93±0,18*
ТГ, ммоль/л	1,14±0,07	1,71±0,16*	1,82±0,16*
МА плазми, мкмоль/л	2,49±0,26	4,88±0,25*	4,29±0,23*
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,69±0,37	8,87±0,34*	11,29±0,48**/**
ГВ, ммоль/л	0,86±0,04	0,68±0,02*	0,52±0,02**/**
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	184,56±8,86	161,23±4,08*	230,16±4,97**/**
КТ, мкмоль за 1 хв на 1г Нв	16,84±0,76	14,74±0,67*	21,38±1,32**/**
Кінцеві метаболіти NO, мкмоль/л	21,14±0,78	16,64±0,85*	20,73±1,07**

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ГХ II стадії ($p < 0,05$)

но з групою контролю та I групою, підвищення активності ГП та КТ, нормалізацію концентрації кінцевих метаболітів NO в крові у пацієнтів II групи.

Більш виражена інтенсивність вільнорадикальних процесів у хворих на ГХ II групи за наявності ХОЗЛ можна пояснити наявністю в останніх додаткових чинників, які здатні посилювати ПОЛ: гіпоксії, більш помітної дисліпідемії, за якої атерогенні ліпіди є легким субстратом для пероксидного окиснення [1]. Гіпоксія при ХОЗЛ є не тільки однією з головних причин активації процесів ПОЛ із розвитком ОС та, ймовірно, є зв'язувальним елементом між механізмами прогресування ХОЗЛ та АГ поряд із ендотеліальною дисфункцією [10].

Додатковим доказом активації ПОЛ та накопичення продуктів їх метаболізму в обстежених осіб є зниження рівня показників АОЗ у крові, ймовірно, зумовлене посиленням використання його компонентів для нейтралізації активних радикалів та гальмування процесів вільнорадикального окиснення. З іншої точки зору [9], як АФК, так і продукти ПОЛ володіють мембранно-деструктивними властивостями, порушують функціонування мембранно-зв'язаних ферментних комплексів, призводять до пошкодження ДНК і РНК, і, як наслідок, порушення біосинтезу білків, зокрема, антиоксидантних ферментів.

Підвищення активності ГП та КТ у хворих на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ, ймовірно, є компенсаторним, що зумовлено більш інтенсивним використанням ГВ для знешкодження зростаючої кількості продуктів ПОЛ.

Зниження вмісту кінцевих метаболітів NO у хворих на ГХ можна пояснити руйнуванням чи захопленням NO вільними радикалами внаслідок посилення процесів ПОЛ, що було встановлено в обстежених хворих.

У пацієнтів II групи з поєднаним перебігом ГХ та ХОЗЛ встановлено вірогідне, порівняно з пацієнтами I групи (ГХ), підвищення вмісту кінцевих метаболітів NO та його нормалізацію (табл.). Як відомо [4, 18], загострення ХОЗЛ супроводжується надлишковою секрецією прозапальних цитокінів, активацією індукцибельної NO-синтази та істотною гіперпродукцією NO із деструктивним потенціалом, підвищенням сумарної концентрації метаболітів NO, тобто сприяє виникненню нітрозивного стресу.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II ст. встановлено вірогідне порушення ліпідного обміну (підвищення рівня загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, зниження вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності), зростання в крові вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів, пригнічення системи антиоксидантного захисту, зменшення сумарного рівня кінцевих метаболітів NO.

2. Поєднаний перебіг гіпертонічної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень характеризується більш вираженою активацією пероксидного окиснення ліпідів та пригніченням антиоксидантного захисту, компенсаторним підвищенням активності глутатіонпероксидази, каталази.

3. Зростання концентрації кінцевих метаболітів NO у хворих з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень може бути пов'язане із загостренням захворювання легень.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення у хворих на ГХ впливу медикаторів-донаторів NO на показники ліпідного обміну та оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Література

1. Вільнорадикальне окиснення і антиоксидантна система в серцево-судинній патології / А.А. Трохимович [та ін.] // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, серія «Медицина». – 2011. – Вип. 2 (41). – С. 361-364.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Дворецкий Л.І. Артеріальна гіпертонія у хворих на ХОЗЛ | Кардіологія [Електронний ресурс] / Л.І. Дворецкий, ММА імені І.М. Сеченова // I–medic медичні статті. – Режим доступу: <http://imedic.com.ua/index.php?newsid=1934>.
4. Коломоець М.Ю. Роль дисфункції ендотелію у розвитку шлунково-стравохідного рефлюксу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та їх корекція гінко білоба / М.Ю. Коломоець, І.В. Дудка // Запорозж. мед. ж. – 2008. – № 5 (50). – С. 26-29.
5. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
6. Мещишен И.Ф. Метод определения активности глутатионтрансферазы в крови / И.Ф. Мещишен // В кн.: Применение ферментов в медицине. – Симферополь, 1987. – С. 135-136.
7. Мещишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии / И.Ф. Мещишен: дис. ... докт. биол. наук (030004). – Черновцы, 1991. – 254 с.
8. Олемпиева Е.В. Окислительный стресс – предиктор начальной стадии гипертонической болезни / Е.В. Олемпиева, А.А. Терновая, В.П. Злобина // Мед. альманах. – 2013. – № 3. – С. 138-139.
9. Полянська О.С. Оксидантно-антиоксидантний гомеостаз у хворих на ішемічну хворобу серця з хронічним обструктивним захворюванням легень / О.С. Полянська, Т.М. Амеліна // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 9-12.
10. Рихліцька К.В. Патогенетичне обґрунтування корекції артеріальної гіпертензії препаратами антагоністів кальцієвих каналів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / К.В. Рихліцька, Л.Д. Тодоріко // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, №1. – С. 75-78.
11. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю.І. Фещенко // Укр. пульмонолог. ж. – 2009. – № 2. – С. 6.
12. Чекман І.С. Роль перекисного окиснення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І.С. Чекман, Н.О. Дацюк // Серце і судини. – 2008. – № 4. – С. 110-115.
13. Ячник А.І. ХОЗЛ і гіпертонічна хвороба: стан проблеми і сучасні підходи до терапії / А.І. Ячник // Укр. пульмонолог. ж. – 2009. – № 2. – С. 9.

14. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J.P. Torres [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2012. – Vol. 186. – P. 155-161.
15. Ding Y. Role of CuZn superoxide dismutase on carotid body function in heart failure rabbits / Y. Ding, Y.M. Li, M. Zimmerman // *Cardiovasc. Res.* – 2009. – Vol. 81, Issue 4. – P. 678-685.
16. Forstermann U. Endotelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menase / U. Forstermann, T. Munzel // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1708-1714.
17. Nitrite and nitrate determination in plasma: a critical evaluation / H. Moshage, B. Kok, R. Huzenga [et al.] // *Clin. Chem.* – 1995. – Vol. 41. – P. 892-896.
18. Osobennosti sodержaniya endotelina-1 i endobronkhialnoy kontsentratsii metabolitov oksida azota pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (Features of the content of endothelin-1 and endobronchial concentrations of nitric oxide metabolites in patients with chronic obstructive pulmonary disease) / L.B. Postnikova, N.I. Kubysheva, R.Z. Mindubayev [et al.] // *Pulmonologiya.* – 2010. – № 2. – P. 108-112.

**ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО
ГОМЕОСТАЗА, СОДЕРЖАНИЕ КОНЕЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МОНООКСИДА НИТРОГЕНА
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ
С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ**

С.В. Билецкий, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк, О.А. Петринич

Резюме. Исследовано состояние липидного обмена, оксидантно-антиоксидантной системы, содержание конечных продуктов монооксида азота (NO) крови у больных гипертонической болезнью II стадии и в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, липидный обмен, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, конечные метаболиты NO.

**INDICES OF LIPID METABOLISM, OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS,
THE CONTENT OF NITROGEN MONOXIDE FINAL METABOLITES IN THE BLOOD
OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND COMORBID CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

S.V. Biletskyi, V.V. Boyko, M.P. Sumariuk, O.A. Petrynich

Abstract. The condition of lipid metabolism, oxidative-antioxidative system, the content of nitrogen monoxide (NO) final products in the blood of patients with II stage essential hypertension and comorbid chronic obstructive pulmonary disease have been studied.

Key words: essential hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, lipid metabolism, lipid peroxide oxidation, antioxidant defence, NO final metabolites.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 16-19

Надійшла до редакції 03.03.2015 року