

**THE STATE OF THE BLOOD PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS
WITH SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA***K.A. Vladychenko*

Abstract. A study of the pro- and antioxidant systems was carried out in 23 patients, when performing surgical treatment for benign prostate hyperplasia, the extent being transurethral resection of the prostate. A considerable activation of the blood prooxidant system occurs during the operation. A comparative analysis of the obtained findings, concerning the effect of transurethral prostate resection, as one of the modes of treating benign hyperplasia of the prostate on the state of pro- and antioxidant systems, has been carried out.

Key words: pro- and antioxidant systems, benign prostate hyperplasia, transurethral prostate resection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4. – P. 9-12

Надійшла до редакції 10.05.2007 року

УДК 616.889-053.9-02.612.11.014.23

*І.Й.Влох, І.Ю.Лерчук, Н.М.Гринчишин, А.В.Шкаволяк***ІОННІ ТРАНСПОРТНІ СИСТЕМИ В ЕРИТРОЦИТАХ
У ХВОРИХ НА СУДИННІ ДЕМЕНЦІЇ**Науково-дослідний Центр біологічної психіатрії (керівник – проф. І.Й.Влох)
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. Не виявлено змін у швидкості овабаїн-чутливого транспорту Na^+ та Na, K, Cl -котранспорту в осіб, що страждають на судинну деменцію. Встановлено значне підвищення величин швидкості Na/Li -протитранспорту у вказаних хворих. Обговорюються можливі механізми порушень обміну одновалентних

іонів, які відіграють важливу роль у патогенезі судинних деменцій.

Ключові слова: судинна деменція, еритроцити, активний транспорт Na^+ , Na, K, Cl -котранспорт, Na/Li -протитранспорт.

Вступ. Органічні деменції пізнього віку визнані як одні з найбільш згубних захворювань сучасного суспільства, що є головною причиною інвалідності та залежності людей літнього віку. Ця обставина служить потужним стимулом для пошуку ефективних засобів їхньої профілактики, діагностики та лікування. Однак дані літератури засвідчують появу специфічних психопатологічних симптомів в основному на етапі клінічно вираженої деменції [8, 10, 11], що значно знижує цінність клінічно-психопатологічного підходу для виявлення вказаної недуги. У зв'язку з цим виникає необхідність використання не лише клінічних, але й біохімічних методів, здатних підвищити надійність вже існуючих критеріїв діагностики органічних деменцій пізнього віку [7].

Багато психічних розладів супроводжуються значними відхиленнями в механізмах овабаїн-чутливого та овабаїн-резистентного транспорту моновалентних іонів. Зокрема, встановлено особливості Na -транспортувальних шляхів при афективних порушеннях [1], шизофренії, хронічному алкоголізмі, що супроводжується гіпертонічною хворобою і / або інсулінонезалежним цукровим діабетом [3], алкогольними захворюваннями печінки [4].

Серед Na -транспортувальних механізмів об'єктом найбільш численних досліджень є Na, K-ATP фаза, через посередництво якої здійснюється овабаїн-чутливий транспорт Na^+ . Впродовж

останніх двох десятиліть одержано вагомі докази щодо можливості транслокації крізь плазматичну мембрану моновалентних іонів овабаїн-резистентними механізмами, зокрема, Na, K, Cl -котранспортерами та Na/Li -протитранспортерами [5,6]. Незважаючи на стійкість їх активності в еритроцитах впродовж періоду індивідуальної тривалості, нагромаджуються дані про гострі та хронічні модуляції цих транспортерів за впливу різноманітних чинників. Значний інтерес у дослідженні вказаних механізмів становить зв'язок між змінами їхніх властивостей та окремими патологічними станами – так званими "іонними мембранопатіями" [2].

Мета дослідження. Встановити в еритроцитах у хворих на судинні деменції особливості овабаїн-чутливого транспорту Na^+ , Na, K, Cl -котранспорту та Na/Li -протитранспорту.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходились 30 хворих на судинну деменцію, з них – 8 чоловіків і 22 жінки. Їх вікові межі становили від 55 до 83 років. На початковому етапі обстеження стан хворих оцінювали як період відносної стабілізації. Нозологічна діагностика базувалася на критеріях МКХ-10.

Залежно від порушень повсякденної активності обстежених хворих сформовано наступні підгрупи. У першій підгрупі (12 осіб) – діагностовано судинну деменцію легкого ступеня, у другій підгрупі (14 осіб) – зареєстровано прояви

ознак судинної деменції помірно вираженого ступеня, у трьох хворих виявлено ознаки деменції тяжкого ступеня.

На основі встановлених форм судинної деменції хворих розподілили таким чином: лакунарна деменція – 12, амнестична – 17, псевдосенільна деменція – 1.

Перебуваючи на стаціонарному лікуванні, хворі отримували комплексну традиційну терапію, яка включала засоби впливу на основне захворювання, що призвело до розвитку деменції, корекцію психотичних проявів, відповідне симптоматичне та загальнозміцнювальне лікування.

У дві групи порівняння (контрольні) об'єднано:

- 30 практично здорових нормотензивних, нормоглікемічних осіб;
- 30 осіб віком від 55 до 80 років без виражених соматичних та психічних захворювань. Ці результати отримані внаслідок проведеного обстеження хворих трьох хірургічних відділень у період завершення їх оперативного лікування. Принципова відмінність між особами обидвох контрольних груп полягала в їхніх вікових межах.

Забір крові в гепаринізовані пробірки для дослідження Na- транспортувальних функцій еритроцитів у всіх обстежених хворих на судинну деменцію проводили безпосередньо після їх поступлення в стаціонар. Кров центрифугували (600 g; 3 хв), плазму і шар лейкоцитів відкидали. Ізольовані еритроцити п'ять разів промивали 110 ммоль/л $MgCl_2$ (рН 7,4; осмолярність 295 ± 5 мОсмоль/л). Співвідношення клітини : промивний розчин становив 1:4. Промиті клітини суспендували в розчині наступного складу (ммоль/л): $MgCl_2$ – 75; сахароза – 85; трис-НСІ (рН 7,4) – 10; глюкоза – 10. В опрацьованих подібним чином еритроцитах визначали активність трьох систем іонного транспорту. З цією метою в шість пробірок по 2 для кожної іон-транспортувальної системи вносили суспензію клітин у кількості, що є необхідною для досягнення гематокриту 5%. Перше середовище, в якому вимірювали швидкість пасивних потоків, містило 2 ммоль/л КСІ. У друге середовище, в якому відбувався овабаїн-чутливий транспорт Na^+ з еритроцитів, вносили 0,2 ммоль/л овабаїну. Третє середовище, що забезпечувало максимальну активність Na, K, Cl-котранспорту, мало у своєму основному складі (ммоль/л) : овабаїн – 0,2; фурсемід – 0,1 [9].

Для вимірювання швидкості Na/Li-протитранспорту еритроцити вносили в інкубаційні середовища [6], що додатково містили (ммоль/л): овабаїн – 0,2; фурсемід – 0,1 (дві пробірки), а також LiCl або холінхлорид - 10 (дві пробірки). За різницею величин концентрацій Na^+ , встановлених при дослідженні іонних потоків за наявності та відсутності в інкубаційному середовищі іонів Li^+ , судили про швидкість Na/Li-протитранспорту.

У нульовий час інкубації методом полум'яної фотометрії у всіх пробах визначали концентрацію Na^+ . Тривалість інкубації при 37°С становила 60 хв. Реакцію зупиняли, помістивши пробірки у водяний термостат (4°С; 1 хв), а надалі клітинну суспензію центрифугували (3 000 g ; 10 хв). В еритроцитах і супернатанті визначали концентрацію Na^+ , як вказано вище. За різницею концентраційних величин, одержаних при дослідженні іонних потоків у першому та другому середовищах, судили про інтенсивність овабаїн-чутливого транспорту Na^+ , у третьому та другому – про швидкість Na, K, Cl-котранспорту.

Статистичний аналіз здійснювали на персональному комп'ютері Celeron-560 з використанням програми Excel пакета Microsoft Office-2000.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що швидкість овабаїн-чутливого транспорту Na^+ та овабаїн-резистентного Na,K,Cl-котранспорту в еритроцитах в осіб обох контрольних груп та у хворих на судинну деменцію вказаних форм практично не відрізнялися між собою (табл. 1).

Тим не менше, отримані при виконанні даного дослідження результати засвідчують важливу роль у патогенезі судинної деменції розладів тих механізмів іонного обміну, що опосередковані змінами кінетичних властивостей Na/Li-протитранспорту, позаяк швидкість вказаної транслокації в еритроцитах таких хворих збільшувалася в 6-10 разів.

Що ж стосується цих параметрів іонного обміну в еритроцитах у хворих на судинну деменцію, згрупованих на основі ступеня тяжкості захворювання, то їхні особливості зводяться до наступного (табл. 2).

Спостерігається глибока контрастність величин швидкості Na/Li-протитранспорту, встановленої в еритроцитах у хворих, об'єднаних на основі тяжкості проявів судинної деменції, позаяк за легкого ступеня цього захворювання швидкість обміну іонів Na^+ , який здійснюється за посередництвом вказаного механізму, виявилася збільшеною стосовно такої в осіб 1-ї контрольної групи майже втричі, а за помірного ступеня захворювання – більш як у 10 разів.

Отримані результати засвідчують важливу роль у патогенезі судинних деменцій розладів іонного обміну, серед яких особливо істотним є збільшення швидкості Na/Li-протитранспорту крізь еритроцитну мембрану в осіб різних форм та ступенів тяжкості захворювання.

Тісні взаємозв'язки Na/Li-протитранспорту з основними чинниками, які беруть участь у регуляції іонного складу внутрішньо- та позаклітинних середовищ (проникність плазматичної мембрани, білкові фракції крові, гормональні впливи, осморегулювальні системи) можуть значною мірою пояснити причини порушень водно-сольового обміну у хворих на судинні деменції. Однак для глибшого аналізу явищ іонних мембранопатій, що супроводжуються модуляціями механізмів не

Таблиця 1
Швидкість Na-транспортувальних механізмів (ммоль Na⁺ · 1 л клітинної суспензії⁻¹ 1 год⁻¹)
в еритроцитах в осіб контрольних груп та у хворих на судинну деменцію
амнестичної та лакунарної форм (M±m)

Показник	I група порівняння (особи молодого віку) n=30	II група порівняння (особи літнього віку) n=30	1-а основна група (хворі на судинну деменцію амнестичної форми) n=14	2-а основна група (хворі на судинну деменцію лакунарної форми) n=12
Ообаїн-чутливий транспорт Na ⁺	5,57±0,50	6,05±0,67	5,12±0,58	5,47±0,38
Na,K,Cl-котранспорт	0,60±0,07	0,55±0,07	0,63±0,09	0,57±0,07
Na/Li-протитранспорт	0,24±0,01	0,36±0,07	2,19±0,31 ^{xy}	2,50±0,53 ^{xy}

Примітка. x - вірогідність p<0,05 стосовно 1-ї та 2-ї основних груп із I групою порівняння; y – вірогідність p<0,05 стосовно 1-ї та 2-ї основних груп із II групою порівняння

Таблиця 2
Швидкість Na-транспортувальних механізмів (ммоль Na⁺ · 1 л клітинної суспензії⁻¹ 1 год⁻¹)
в еритроцитах в осіб контрольних груп та у хворих на судинну деменцію
різного ступеня тяжкості (M±m)

Показник	I група порівняння (особи молодого віку) n = 30	II група порівняння (особи літнього віку) n=30	1-а основна група (хворі на судинну деменцію легкого ступеня тяжкості) n =12	2-а основна група (хворі на судинну деменцію помірного ступеня тяжкості) n=16
Ообаїн-чутливий транспорт Na ⁺	5,57±0,50	6,05±0,67	5,58±0,56	5,35±0,42
Na,K,Cl-котранспорт	0,60±0,07	0,55±0,07	0,56±0,08	0,60±0,08
Na/Li-протитранспорт	0,24±0,01	0,36±0,07	0,68±0,07 ^{xy}	3,59±0,55 ^{xy}

Примітка. x - вірогідність p<0,05 стосовно 1-ї та 2-ї основних груп із I групою порівняння; y – вірогідність p<0,05 стосовно 1-ї та 2-ї основних груп із II групою порівняння

лише Na/Li-протитранспорту, а й низки інших Li⁺-транспортувальних систем, потрібні дані щодо молекулярної біології окремих ізоформ та гомологів цих іонних обмінників [6].

Водночас слід зазначити, що фізіологічна роль Na/Li-протитранспорту остаточно не з'ясована, і важко переконливо пояснити, яким чином зростання його активності безпосередньо впливає на розвиток судинної деменції. Підвищена активність цього іонного обміну може бути маркером більш фундаментальних ушкоджень плазматичної мембрани.

Висновки

1. У хворих на судинну деменцію величини швидкостей ообаїн-чутливого транспорту Na⁺ та Na,K,Cl-котранспорту характеризуються стабільністю, а швидкість Na/Li-протитранспорту в 3-10 разів перевищує таку стосовно контрольних значень.

2. Активація механізмів Na/Li-протитранспорту в еритроцитах є недостатньою для подолання надмірного накопичення внутрішньо-еритроцитного Na⁺.

Перспективи подальших досліджень. Передбачається новий підхід до вирішення актуальної наукової задачі: обґрунтування оптимізації способів лікування хворих на судинну деменцію через встановлення в еритроцитах характеру функціонування Na-транспортувальних механізмів, а також у визначенні чутливості параметрів іон-

ного обміну до впливу фармакологічних середників у зазначених хворих за допомогою їх комплексного обстеження.

Література

1. Влох І.Й. Модуляція проникливості еритроцитарних мембран для натрію у хворих на маніакально-депресивний психоз // III конгрес Світової федерації українських лікарських товариств. – Київ-Львів, 1990. – С. 51.
2. Влох І.Й., Мороз О.М. Роль механізмів транспортування моновалентних іонів у розвитку іонних мембранопатій за ендогенних психозів // Укр. біохім. ж. – 2002. – Т. 74, № 4а. – С. 63-64.
3. Мороз О.М., Бурий О.А., Лисюк О.І. Концентрація K⁺ і Na⁺ у крові та активний транспорт цих іонів через еритроцитарну мембрану у хворих на хронічний алкоголізм // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – Львів, 1997. – Т. 2. – С. 193-201.
4. Мороз О., Вербінець Л., Гринчишин Н., Панас А. Na/Li-протитранспорт в еритроцитах при алкогольних захворюваннях печінки // Лікар. збірник. – Львів-Чикаго, 2000. – Т. 8. – С. 133-137.
5. Шкаволяк А.В., Галібей І.Б. Властивості систем натрій, калій, хлор - котранспорту та натрій /літій - протитранспорту в еритроцитах людини // Зб. наук. пр. співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 1999. – Вип. 8, кн. 1. – С. 294-298.

6. Canessa M. Kinetic properties of Na/H exchange and Li/Na, Na/Na, and Na/Li exchange of human red cells // *Methods Enzymol.* – 1989. – Vol. 173. – P. 176-191.
7. Cellular and molecular mechanisms underlying perturbed energy metabolism and neuronal degeneration in Alzheimer's and Parkinson's disease / M.P. Mattson, W.A. Pedersen, W. Duan et al. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1999. – Vol. 893. – P. 154-175.
8. Dobryszycka W., Leszek J. Molekularne i kliniczne aspekty choroby Alzheimera. – Wrocław: Volumed, 2001. – 44 s.
9. Modulation of Na⁺ transport system in Wistar rat erythrocytes by excess dietary Na⁺ intake / M. de Mendonca, M.L. Grichois, G. Dagher et al. // *Pflugers Arch.* – 1983. – Vol. 398, №1. – P. 64-68.
10. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimers disease and cerebrovascular disease / B.R. Reed, D.M. Mungas, J.H. Kramer et al. // *Brain.* – 2007. – Vol. 130 (Pt.3). – P. 731-739.
11. Review of dementia / M. Dugu, J. Neugroschl, M. Sewell et al. // *Mt. Sinai J. Med.* – 2003. – Vol. 70, № 1. – P. 45-53.
12. Variations of intracellular pH in human erythrocytes via K⁺ (Na⁺)/H⁺ exchange under low ionic strength conditions / D. Kummerow, J. Hamann, J.A. Browning et al. // *J. Membrane Biol.* – 2000. – Vol. 176, № 3. – P. 207-216.

ИОННЫЕ ТРАНСПОРТНЫЕ СИСТЕМЫ В ЭРИТРОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ СОСУДИСТЫМИ ДЕМЕНЦИЯМИ

И.И.Влох, И.Ю.Лерчук, Н.М.Гринчишин, А.В.Шкаволяк

Резюме. Не обнаружено изменений в скорости овабаин-чувствительного транспорта Na⁺ и Na,K,Cl-котранспорта у больных сосудистыми деменциями. Установлено значительное повышение величин скорости Na/Li-противотранспорта в указанных больных. Обсуждаются возможные механизмы нарушений обмена одновалентных ионов, которые играют важную роль в патогенезе сосудистых деменций.

Ключевые слова: сосудистая деменция, эритроциты, активный транспорт Na⁺, Na,K,Cl-котранспорт, Na/Li-противотранспорт.

ION TRANSPORT SYSTEMS IN ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH VASCULAR DEMENTIA

I.Y.Vlokh, I.Yu.Lerchuk, N.M.Hrynychshyn, A.V.Shkavoliak

Abstract. No changes in the rate of ouabain-sensitive transport of Na⁺ and Na, K, Cl-cotransport have been disclosed in persons who suffer from vascular dementia. A considerable increase in the rate parameters of Na/Li-countertransport in the mentioned patients has been established. Possible mechanisms of metabolic disorders of univalent ions, playing a very important role in the pathogenesis of vascular dementia, are discussed.

Key words: vascular dementia, erythrocytes, Na⁺ active transport, Na, K, Cl-cotransport, Na/Li-countertransport

Danylo Halys'kyi National Medical University (L'viv)

Рецензент – проф. М.В.Шаплавський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.21-15

Надійшла до редакції 11.09.2007 року

УДК 616.12 – 008.64:366 – 002.2] – 085.322

О.І.Волошин, Н.В.Бачук-Понич, Б.П.Сенюк, І.В.Лукашевич

ЭКСТРАКТ ГИНГГО ДВОЛОПАТЕВОГО ТА НАСТОЯНКА АРНИКИ ГІРСЬКОЇ ЯК ЗАСОБИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав.- проф. О.І. Волошин)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Досліджено вплив екстракту гінгго дволопатевого та настоянки арніки гірської на клінічні прояви хронічної серцевої недостатності (ХСН) ішемічного генезу та хронічного холециститу. Встановлено, що застосування цих засобів у комплексному лікуванні

ХСН покращує загальні результати терапії, включаючи регрес ознак холециститу.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, холецистит некалькульозний та калькульозний, гінгго дволопатево, арніка гірська.

Вступ. Однією з особливостей захворюваності населення в різних країнах світу є поліморбідність [3,6]. Згідно з даними ВООЗ у віці до 45 років більшість людей має 2–3 захворювання, до 60 років – вже 4–6, а до 70 і старше – 7–10 і

більше. Зазначене ускладнює лікувальний процес, сприяє поліпрагмазії та загрози побічних дій і ускладнень від медикаментозної терапії [4,6]. Нерідко в цих „букетах” захворювань є окремі спільні етіологічні корені. Так, однією з причин