

Данные метода логистической регрессии всех групп гипертензивных пациентов показали, что на формирование объединенной группы гипертензивных пациентов влияли антропометрические (ИМТ ($p = 0,0045$)) и метаболические показатели (индекс НОМА ($p = 0,0040$), адипонектин ($p = 0,0117$), гликозилированный гемоглобин ($p = 0,0411$), гемодинамические показатели (среднее АД ($p = 0,0182$)), активность РААС (альдостерон ($p = 0,0067$)) и показатели системы антиоксидантной защиты (общая антиоксидантная защита ($p = 0,0489$)), показатели систолической (КСД ЛЖ ($p = 0,0044$)) и диастолической функции сердца (MV A ($p = 0,0381$)). Кроме указанных количественных показателей установлено влияние качественного показателя – генетического полиморфизма ADIPOQ ($p = 0,0073$).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет факторный анализ, логистическая регрессия.

DETERMINANTS OF FORMING CHARACTERISTICS OF A GROUP OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH VARIOUS BODY WEIGHT AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Psarova V. G.

Abstract. The purpose of the work was to assess the factors that are fundamental in the formation of a group of hypertensive patients with different body mass and type 2 diabetes mellitus.

340 patients with AH aged 45 to 55 who gave informed written consent to participate in the study and met the inclusion criteria were examined. Group 1 consisted of 200 patients with AH and obesity I–II classes, group 2 – 50 patients with AH and normal body weight, group 3 – 50 patients with AH and overweight, 4 group – 40 patients with AH, obesity I–II classes and type 2 diabetes mellitus.

Analysis included 64 indicators. In the factor analysis of the group of hypertensive patients 4 factors were found. Those factors explained 24,86% of the variability of the indicators.

The data of the logistic regression method showed that the formation of a group of hypertensive patients with different body weight and type 2 diabetes mellitus was influenced by anthropometric indicators (BMI ($p = 0,0045$)), metabolic indicators (HOMA index ($p = 0,0040$), adiponectin ($p = 0,0117$), glycosylated hemoglobin ($p = 0,0411$)), hemodynamic parameters (mean BP ($p = 0,0182$)), RAAS activity (aldosterone ($p = 0,0067$)), antioxidant defense system performance (general antioxidant protection ($p = 0,0489$)), systolic (of course the systolic diameter of the left ventricle ($p = 0,0044$)) and diastolic cardiac function (MV A ($p = 0,0381$)), as well as ADIPOQ genetic polymorphism ($p = 0,0073$).

Key words: hypertension, obesity, diabetes mellitus, factor analysis, logistic regression.

*Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.
Стаття надійшла 04.12.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-192-195

УДК 616.33-002.42-092

Регада-Фурдичко М. М.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ Львівський медичний інститут (м. Львів)

lvivmedinst@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив на реактивність організму та фармакотерапія», № державної реєстрації 0111U000126.

Вступ. Контактні дерматити (КД) є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, що привертає пильну увагу дерматологів, педіатрів, алергологів, терапевтів, імунологів, сімейних лікарів [1]. Серед усіх професійних захворювань шкіри КД складають близько 90%, причому 70% припадає на прости (подразнювальні) дерматити, а 30% – на алергічні [2]. Захворювання значно знижує якість життя пацієнта [1,3], а при хронічному перебігу може запускати процеси канцерогенезу [2].

Великий інтерес для досліджень у галузі медицини та біології становить вивчення протеолітичних ферментів, які виконують важливу роль у життєдіяльності живого організму тому, що вони приймають участь не тільки в обміні білків, деградації їх аномальних молекул, поповненні амінокислотного пула клітини, але й у регуляторних процесах та в процесах проліферації та трансформації клітин [4].

При патології рівновага між ферментами та їх інгібіторами порушується, що призводить до розвитку запальних, алергічних реакцій. У зв'язку з цим отримання, вивчення механізмів функціонування та регуляції протеолізу є важливим завданням біохіміків, патофізіологів та клініцистів.

Мета нашого дослідження – вивчення особливостей стану протеїназо-інгібіторної системи (ПІС) в легенях морських свинок у динаміці розвитку експериментального контактного дерматиту.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились на 51 морських свинках (самцях) масою 180-220 г, поділених на 5 груп по 9 тварин у кожній, крім першої (15 тварин). До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II – тварини з експериментальним КД (4-а доба), до III – морські свинки на 8-у добу модельного процесу, до IV – тварини з експериментальним КД (10-а доба), до V – мурчаки на 18-у добу КД. З метою детального аналізу та інтерпретації показників ПІС у різні доби експерименту виділяли умовно два періоди розвитку експериментального КД: ранній (4-а та 8-а доби експерименту) і пізній (10-а та 18-а доби). Вибрані фіксовані доби для дослідження КД були обумовлені

класичним стадіям запального процесу.

Експериментальна модель КД відтворювалась на морських свинках за методом Волковой В.А. (2010) [5]. Стан протеїназо-інгібіторної системи оцінювали за загальною протеолітичною активністю – за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) і азоколагену (колагеноліз) та інгібіторів протеолізу за вмістом альфа 1-інгібітора протеїнази ($\alpha 1$ -ІП), альфа-2-макроглобуліну за методом Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., 1988 [6] і забирали легені для досліджень при КД під ефірним наркозом. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати біохімічних досліджень свідчать, що у тварин за умов розвитку експериментального КД наявні характерні ознаки дисбалансу протеїназо-інгібіторної системи. На це вказує збільшення протеолітичної активності в легенях, що підтверджується достовірним зростанням лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену. Починаючи з 8-ї, 10-ї, 18-ї доби розвитку КД, спостерігаємо підвищення показників азоальбуміну в легенях на 22,2%, 49,3% та 50% ($p < 0,05$) та азоказеїну на 19,5%, 65,8% та 47,5% ($p < 0,05$) в порівнянні з першою групою, що підтверджує активізацію протеолітичних процесів. Виняток становив рівень азоальбуміну і азоказеїну на 4-у добу КД, який був на значеннях показників контролю ($p \geq 0,05$) (рис.).

Подібні дані одержані в експерименті щодо вмісту азоколагену. Встановлено його зростання відповідно на 13,0% і 30,4%, 65,2% ($p < 0,05$) і на 47,8% ($p < 0,001$) на 4-у, 8-у, 10-у та 18-у доби в порівнянні з контролем за умов формування цієї патології, що вказує на пришвидшення процесів протеолізу (рис.).

Щодо активності вмісту білкових інгібіторів у легенях за умов формування контактного дерматиту виявлено їх неоднаправлені зміни вже у ранньому періоді. Так, на 4-у добу розвитку КД спостерігається підвищення активності $\alpha 2$ -макроглобуліну в легенях

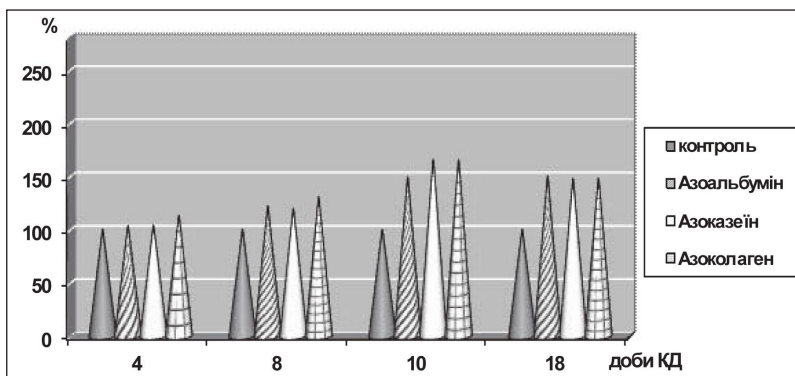


Рисунок – Динаміка протеолітичної активності в легенях морських свинок при експериментальному КД (% від контролю).

на 25,5% ($p < 0,05$), а пізніше на 8-у, 10-у та 18-у доби експерименту виявлено достовірне його зниження відповідно на 20,6%, 58,8% і на 43,1% ($p < 0,05$) проти показників інтактної групи морських свинок, що дає підставу стверджувати про супресію інгібіторного захисту.

Важливе значення для характеристики інгібіторів протеаз має дослідження також $\alpha 1$ -ІП в легенях на досліджувані доби експериментального КД. Так, на 4-у добу КД встановлено зростання його концентрації на 15,3% ($p < 0,05$), а на 8-у, 10-у та 18-у доби цієї експериментальної моделі хвороби спостерігається зниження рівня $\alpha 1$ -ІП відповідно на 16,9%, 58,3% і на 41,1% ($p < 0,05$) при порівнянні з контролем, що вказує спочатку на стимуляцію, а згодом на пригнічення інгібіторної системи.

Одержані дані дають підставу стверджувати про порушення функціонального стану протеїназо-інгібіторної системи в легенях, починаючи з раннього періоду експериментального КД з перевагою стимуляції протеолітичної активності та про включення захисних механізмів у процес, який спрямований на руйнування антигенів і продуктів протеолізу та видалення їх з організму тварин з експериментальним КД.

Висновки. Таким чином, у легенях морських свинок за умов розвитку експериментального КД відмічається посилення протеазних реакцій з початковою активізацією, а далі депресією активності інгібіторного захисту, що свідчить про виражений дисбаланс протеїназо-інгібіторної системи, особливо в пізньому періоді формування цієї патології.

Перспективи подальших досліджень. Планується проводити експериментальні дослідження поєднаної патології – контактного дерматиту і експериментальної пневмонії та корекція порушень метаболічних процесів тіотриазолоном.

Література

- Peiser M, Tralau T, Heidler J, Api AM, Arts JH, Basketter E, et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects: Current knowledge assembled at an international workshop at BfR, Germany. Cell. Mol. Life Sci. 2012;69(5):763-81.
- Kostner L, Anzengruber F, Guilloid C, Recher M, Schmid-Grendelmeier P, Navarini AA. Allergic contact dermatitis. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2017;37(1):141-52.
- Chudan-Cilo II, Corda MM. Strukturni zminy shkiry pry kontaktnomu nikelovomu dermatyti. Visnyk morphologii. 2017;2(23):198-202. [in Ukrainian].
- Neporada KS, Berehova TV, Sukhomlyn AA, Hordiyenko LP, Mykytenko AO. Rozvytok proteolitychnoho dysbalansu v tkanynakh orhaniv porozhnyny rota. Medychnyy forum. 2017;12:103-6. [in Ukrainian].
- Volkova VA, Kuchyns'ka IV, Tyupka TI. Vychennya likuval'noyi efektyvnosti novoyi mazi z lipofil'nym kompleksom iz kory osyky «Tremulin» za umov nealerhichnogo kontaktnoho dermatytu v shchuriv. Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya. 2010. s. 7-12. [in Ukrainian].
- Veremeyenko KN, Goloborod'ko OP, Kizim AI. Proteoliz v norme i pri patologii. K.: Zdorov'ye; 1988. 200 s. [in Russian].

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ

Регада-Фурдичко М. М.

Резюме. У роботі встановлено поступове зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену вже в ранній період формування експериментального контактного дерматиту (КД). Так, спостерігаємо підвищення показників азоальбуміну та азоказеїну в легенях на 8-у добу розвитку КД відповідно на 22,2% ($p \leq 0,05$) та 19,5% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контрольною групою.

Щодо вмісту азоколагену, то ми спостерігаємо його збільшення, як на 4-у добу на 13,0% ($p \leq 0,05$), так і на 8-у доби цієї експериментальної моделі хвороби на 30,4% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контролем. Показники протеолізу поступово зростають і в пізньому періоді розвитку КД.

Дослідження білкових інгібіторів, зокрема, $\alpha 1$ -інгібітора протеаз ($\alpha 1$ -ІП) і $\alpha 2$ -макроглобуліну ($\alpha 2$ -М) в ранні терміни експерименту показало їх незначне зростання відповідно на 15,3% ($p \leq 0,05$) і 25,5% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з I групою тварин на 4-у добу експерименту, що може свідчити про включення компенсаторних механізмів захисту протеїназо-інгібіторної системи. Проте, вже на 8-у, 10-у та 18-у доби КД показники $\alpha 1$ -ІП знижуються відповідно на 16,9%, 58,3% та 41,1% ($p \leq 0,05$) та $\alpha 2$ -М відповідно на 20,6%, 58,8%, та 43,1% ($p \leq 0,05$) щодо контролю.

Таким чином, проведені нами дослідження біохімічних показників протеїназо-інгібіторної системи в легенях виявили зростання протеолітичної активності на тлі недостатньо виражених компенсаторних механізмів білкових інгібіторів з перевагою механізмів пошкодження над механізмами захисту, особливо в пізній період розвитку експериментального КД.

Ключові слова: контактний дерматит, протеїназо-інгібіторна система.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРОТЕИНАЗО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА

Регада-Фурдичко М. М.

Резюме. В работе установлено постепенный рост содержания азоальбумина, азоказеина и азоколагена уже в ранний период формирования экспериментального контактного дерматита (КД). Так, наблюдаем повышение показателей азоальбумина и азоказеина в легких на 8-е сутки развития КД на 22,2% ($p \leq 0,05$) и 19,5% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Относительно азоколагена, то мы наблюдаем его увеличение, как на 4-е сутки на 13,0% ($p \leq 0,05$), так и на 8-е сутки этой экспериментальной модели болезни на 30,4% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. Показатели протеолиза постепенно растут и в позднем периоде развития КД.

Исследование белковых ингибиторов, в частности, $\alpha 1$ -ингибитора протеаз ($\alpha 1$ -ИП) и $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -М) в ранние сроки эксперимента показало их незначительный рост на 15,3% ($p \leq 0,05$) и 25,5% ($p \leq 0,05$) по сравнению с I группой животных на 4-е сутки эксперимента, может свидетельствовать о включении компенсаторных механизмов защиты протеиназо-ингибиторной системы. Однако, уже на 8, 10 и 18-е сутки КД показатели $\alpha 1$ -ИП снижаются соответственно на 16,9%, 58,3% и 41,1% ($p \leq 0,05$) и $\alpha 2$ -М соответственно на 20,6%, 58,8%, и 43,1% ($p \leq 0,05$) относительно контроля.

Таким образом, проведенные нами исследования биохимических показателей протеиназо-ингибиторной системы в легких обнаружили рост протеолитической активности на фоне недостаточно выраженных компенсаторных механизмов белковых ингибиторов с преобладанием механизмов повреждения над механизмами защиты, особенно в поздний период развития экспериментального КД.

Ключевые слова: контактний дерматит, протеїназо-інгібіторна система.

DISORDERS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN THE LUNGS IN THE DYNAMICS OF CONTACT DERMATITIS

Regeda-Furdychko M. M.

Abstract. Contact dermatitis (CD) is one of the most pressing problems of modern medicine, which attracts the attention of dermatologists, pediatricians, allergists, therapists, immunologists, family doctors. Among all occupational diseases skin CD make up about 90%, with 70% coming from simple (irritant) dermatitis, and 30% from allergic. The disease significantly reduces the quality of life of the patient, and in the chronic course can initiate processes of carcinogenesis.

Of great interest for research in medicine and biology is the study of proteolytic enzymes, which play an important role in the life of a living organism because they are involved not only in the exchange of proteins, degradation of their abnormal molecules, replenishment of the amino acid pool of cells, but also in the regulation of cells and cells in the processes of cell proliferation and transformation.

In pathology, the balance between enzymes and their inhibitors is disturbed, which leads to the development of inflammatory, allergic reactions. In this regard, obtaining, studying the mechanisms of functioning and regulation of proteolysis is an important task of biochemists, pathophysiologists and clinicians.

The purpose of our investigation is to study the features of the state of the proteinase-inhibitory system in the guinea pig lungs in the dynamics of the development of experimental contact dermatitis.

Object and methods. Researches were conducted on guinea pigs, divided into five groups: I – control, II – 4th day of experiment, III – 8th day of contact dermatitis development and experimental pneumonia, IV – 10th day and V – 18th day of model processes before treatment. Early period included groups of animals on the 4th and 8th days of experiment. The late one – guinea pigs on the 10th and 18th days of experimental CD.

Experimental contact dermatitis was simulated by method of Volkovoj V.A. (2010). The state of the proteinase-inhibitory system was evaluated by total proteolytic activity – by the lysis of azoalbumin, azocasein and azo-collagen and proteolysis inhibitors by the content of alpha 1-inhibitor of proteinases (α 1-IP), alpha-2-macroglobulin by the method of Veremeenko KN, Goloborodko OP. (1988).

Results and discussion. The gradual increase of contents of the azoalbumin, azocasein and azokolagen has been established in the research already in the early period of forming of experimental contact dermatitis. So, we are observing the increase of indicators of azoalbumin and azocasein in the lungs on the 8th day of the development of CD on 22.2% ($p \leq 0,05$) and 19.5% ($p \leq 0,05$) in comparison with control group.

Regarding the content of azocollagen, we observe its increase, both on the 4th day by 13.0% ($p \leq 0,05$) and on the 8th day of this experimental model of the disease by 30.4% ($p \leq 0,05$) compared to the control. Indicators of proteolysis gradually increase in the late period of CD.

The investigation of protein inhibitors, in particular, α 1-protease inhibitor (α 1-IP) and α 2-macroglobulin (α 2-M) in the early period of the experiment has showed their slight increase by 15.3% ($p \leq 0,05$) and 25.5% ($p \leq 0,05$) in comparison with the first group of animals on the 4th day of the experiment, that may prove about the inclusion of compensatory mechanisms of protection of proteinase-inhibitory system. However, by the 8th, 10th, 18th days of the CD the α 1-IP indexes were reduced respectively by 16.9%, 58.3% and 41.1% ($p \leq 0,05$) and α 2-M respectively by 20.6%, 58.8% and 43.1% ($p \leq 0,05$) relative to the control.

Therefore, our researches of biochemical indicators of proteinase-inhibitory system in the lungs discovered the increase of proteolytic activity on the background of insufficient marked compensatory mechanisms of protein inhibitors with advantage of damage mechanism over protection mechanisms, especially in the late period of the development of experimental CD.

Key words: contact dermatitis, proteinase-inhibitory system.

Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 12.11.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-195-199

УДК 617.7-007.681:617.731

Сердюк А. В., Могілевський С. Ю.

ПРОГРЕСУВАННЯ ГЛАУКОМНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ ПІСЛЯ РІЗНИХ ВИДІВ АНТИГЛАУКОМАТОЗНИХ ОПЕРАЦІЙ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)
sergey.mogilevskyy@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, 2016-2020 рр.).

Вступ. Первинна глаукома, не дивлячись на певні успіхи сучасних методів консервативного, лазерного та хірургічного лікування, залишається однією з найбільш актуальних проблем офтальмології [1,2]. Первинна глаукома, як і раніше, залишається однією з основних причин слабкості та сліпоти. Вона розвивається у осіб після 40 років, а її частота збільшується з віком в геометричній прогресії. Є дані, що первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) захворює одна людина з 1 500 осіб у віці старше 45 років. Чисельність хворих глаукомою в світі, за даними ВООЗ, коливається від 60,5 до 105 млн осіб, причому в найближчі 10 років вона може збільшитись на 10 млн [3]. На долю глаукоми в багатьох розвинених країнах світу приходиться до 13-28 % всієї сліпоти [4,5]. Первинна глаукома є причиною сліпоти у 5,2 % серед європеїдної раси і 18,8 % серед негроїдної. В США глаукомою хворіє більше 2,71 млн осіб [6].

В Україні поширеність глаукоми серед дорослого населення віком від 18 до 100 років і старше в 2016 році склала 609,4 на 100 000 населення, в 2017 році – 612,7 на 100 000, а серед населення працездатного віку 131,5 і 133,1 відповідно [7]. Серед основних при-

чин первинної інвалідності по зору в нашій країні глаукома знаходиться на другому місці і складає 17,4 %, а серед працездатного населення – 19,2 % [5,7].

На сьогодні найбільш прийнятним є визначення глаукоми, як прогресуючої оптичної нейропатії, яка характеризується екскавацією диска зорового нерва і відповідного до неї зниження світлочутливості сітківки [8]. Первинна глаукома є мультифакторним захворюванням; відомо достатньо багато факторів ризику, що призводять до її розвитку і прогресування і в кінцевому підсумку – глаукомної оптичної нейропатії (ГОН).

Механізми ГОН багато в чому ідентичні з цілим рядом захворювань центральної нервової системи. В її основі лежить апоптоз гангліозних клітин сітківки. Основними факторами ризику розвитку ГОН є судинні, метаболічні та імунні порушення, а також біомеханічні, що ведуть до компресії аксональних пучків нервових волокон деформованою ґратчастою мембраною склери з наступним порушенням в них аксоплазматичного току, що призводить до дефіциту нейротрофічних факторів і в кінцевому підсумку до гибелі нейронів [9,10]. Ми раніше повідомляли про роль поліморфізмів деяких генів в розвитку і прогресування первинної відкритокутової глаукоми [11,12].

Також, одним з найбільш важливих факторів ризику розвитку ГОН є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) [2,13,14]. ВОТ, мабуть, один з небагатьох етіологічних факторів ПВКГ, на який ми можемо більш-менш ефективно впливати за допомогою місцевого гіпотензивного лікування, лазерного чи хі-