

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ КОМОРБИДНОСТИ И КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В представленной статье рассмотрены вопросы структуры коморбидности (СК) у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС) как в сочетании с первичной артериальной гипертензией (ПАГ), так и без таковой, а также особенности проводимой комбинированной фармакотерапии основного заболевания в данной клинической ситуации. Для решения поставленной задачи были обследованы пациенты трех групп: ИБС + ПАГ II; ИБС + ПАГ III; изолированная ИБС. Установлены особенности СК в каждой из групп, определены основные коморбидные ассоциации. Выделены наиболее эффективные комбинации препаратов в каждой из групп для оптимизации фармакотерапии с учетом различных вариантов коморбидностей.

Ключевые слова: коморбидность, оптимальная фармакотерапия, ИБС, ПАГ.

PECULIARITIES OF THE COMORBIDITY STRUCTURE AND COMBINED PHARMACOTHERAPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH PRIMARY HYPERTENSION IN THE ELDERLY AGE

Comorbidity structure (CS) in the elder patients with ischemic heart disease (IHD) combined with primary hypertension (PH) and pharmacotherapy features in the above mentioned clinical case are studied in the presented article. The patients of three groups: IHD + PHII; IHD + PHIII; isolated IHD were examined for solution of the problem. The peculiarities of CS in all three groups and the main comorbid associations are revealed. The most effective drug combinations in the case of various comorbidities were determined in all three groups.

Key words: comorbidity, pharmacotherapy optimization, IHD, PH.

УДК 615.5-02:616-008.61-07

В. В. Шухтин, канд. мед. наук

ВЛИЯНИЕ «КВЕРТУЛИНА» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В КОЖЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

УкрНИИ медицины транспорта, Одесса

В патогенезе осложнений, развивающихся как следствие иммунодефицита (ИД), несомненно, значительная роль принадлежит дисбиозу и возникающей при этом системной эндотоксинемии [1; 2].

Увеличивающаяся концентрация в крови кишечного эндотоксина (липополисахарида), обусловленная кишечным дисбактериозом и ослаблением антимикробных и антитоксических систем макроорганизма, приводит к развитию множественного поражения органов и тканей [3; 4].

В качестве средств противодействия патогенному влиянию дисбиоза используют пробиотики (культуры пробиотических бактерий), пребиотики (вещества, стимулирующие рост пробиотических бактерий), их

сочетание (синбиотики), гепатопротекторы, усиливающие антимикробную функцию печени, а также адаптогены [5; 6].

Одним из средств, сочетающих в себе свойства пребиотика, гепатопротектора и адаптогена, является препарат «Квертулин», содержащий биофлавоноид кверцетин, полифруктозид инулин, цитрат кальция [7]. Как показали проведенные исследования, «Квертулин» существенно снижает патогенное действие дисбиоза и эндотоксинемии как в эксперименте [8], так и в клинике [9].

Целью настоящего исследования стало изучение возможного протективного действия «Квертулина» на кожу при экспериментальном ИД.

Как известно, кожа — один из наиболее чувствительных к

дисбиотическим воздействиям орган [1].

Материалы и методы исследования

В эксперименте было использовано 18 крыс линии Вистар (самцы, возраст — 10 мес., средняя живая масса — (280 ± 12) г), равномерно распределенных на три группы: 1-я — норма, 2-я — ИД, который вызывали внутрибрюшинным введением циклофосфана в дозе 45 мг/кг двукратно с интервалом в 2 дня, 3-я — ИД+ежедневно с кормом препарат «Квертулин» в дозе 150 мг/кг.

Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Эвтаназию животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

Иссекали с боковой поверхности туловища кожу, сбривали шерсть и готовили гомогенат из расчета 50 мг/мл 0,05 М трис-НСI-буфера.

В гомогенате кожи определяли уровень маркеров воспаления [10]: активность эластазы [11] и содержание малонового диальдегида (МДА) [12]; активность антиоксидантного фермента каталазы [13] и антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ — соотношение активности каталазы и концентрации МДА) [10], а также активность уреазы (индикатор микробного обсеменения) [14], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [15] — и по соотношению их относительных активностей — степень дисбиоза по Левецкому [16].

Результаты исследования и их обсуждение

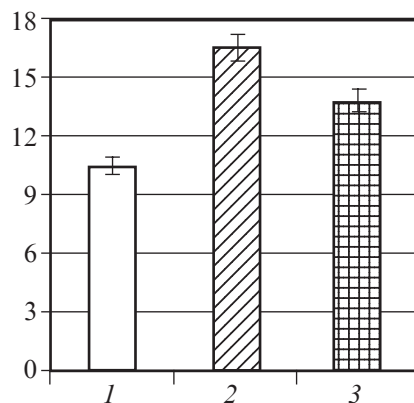
На рис. 1 представлены результаты определения в коже крыс с ИД уровня маркеров воспаления. Как видно из этих данных, на ИД отреагировала лишь активность эластазы: она достоверно увеличилась, а под влиянием «Квертулина» — достоверно снизилась. Вторым маркером, МДА, практически не изменился.

На рис. 2 показана активность каталазы и АПИ в коже крыс с ИД. Видно, что при ИД достоверно снижаются активность каталазы и АПИ. Прием «Квертулина» не влияет на сниженную активность каталазы и уровень АПИ.

Как известно, в антимикробной защите макроорганизма значительную роль играют активные формы кислорода (АФК), косвенным показателем которых может являться МДА [10]. Для усиления работы АФК необходимо снижение уровня антиоксидантов, что, собственно, мы видим в нашем эксперименте.

На рис. 3 представлены результаты определения активности уреазы, лизоцима и показателя

Эластаза, нкат/кг



МДА, ммоль/кг

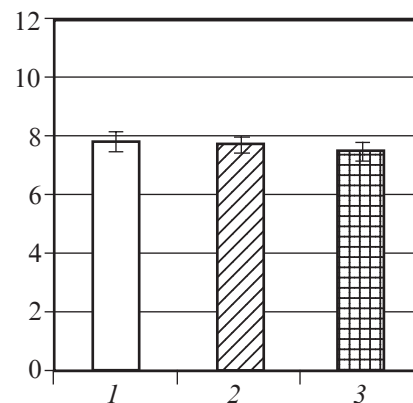
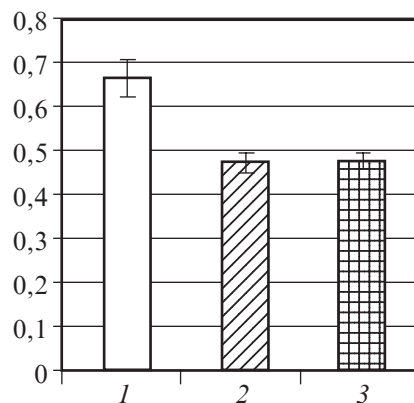


Рис. 1. Влияние «Квертулина» на уровень маркеров воспаления в коже крыс с иммунодефицитом. На рис. 1–3: 1 — норма; 2 — ИД, 3 — ИД+«Квертулин»

Каталаза, мкат/кг



АПИ, ед.

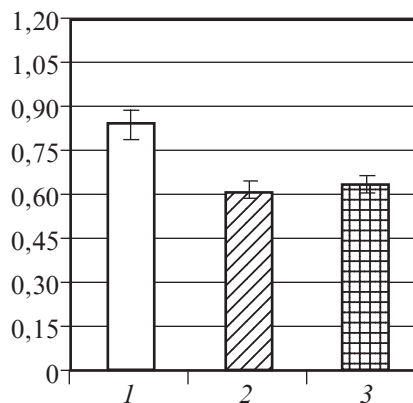


Рис. 2. Влияние «Квертулина» на активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс в коже крыс с иммунодефицитом

теля степени дисбиоза в коже крыс с ИД. Эти данные свидетельствуют, что при ИД в коже почти в 8 раз увеличивается активность уреазы, что подтверждает значительное увеличение микробной обсемененности кожи. Одновременно в 2,5 раза снижается активность лизоцима, что указывает на ослабление неспецифического иммунитета. Как следствие изменений активности уреазы и лизоцима наблюдается резкое (в 17 раз!) увеличение степени дисбиоза. Прием «Квертулина» вызывает достоверное снижение активности уреазы и трехкратное снижение степени дисбиоза.

Таким образом, проведенные нами исследования показали целесообразность примене-

ния «Квертулина» для устранения дисбиотических осложнений в коже при ИД. Возможно, для усиления лечебно-профилактического действия «Квертулина» необходимо увеличить его дозировку.

Выводы

1. Препарат «Квертулин» снижает дисбиотические и воспалительные явления в коже, возникающие при иммунодефиците.

2. Он не влияет на антиоксидантно-прооксидантную систему кожи в условиях иммунодефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А. Ю. Дисбактериоз кишечника / А. Ю. Барановский,

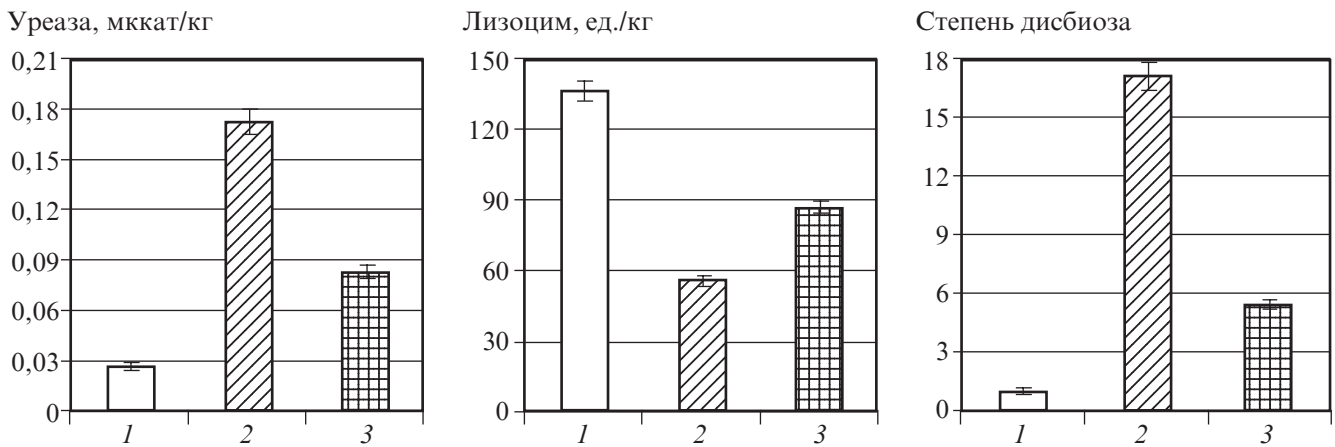


Рис. 3. Влияние «Квертулина» на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в коже крыс с иммунодефицитом

Э. А. Кондрашина – М. : Питер, 2007. – 240 с.

2. *Скрыпник И. Н.* Роль нарушений микробиоценоза кишечника в патогенезе заболеваний внутренних органов / И. Н. Скрыпник, А. С. Маслова // *Ліки України.* – 2009. – № 6 (132). – С. 65–71.

3. *Яковлев М. Ю.* Элементы эндотоксикологической теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // *Физиология человека.* – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 98–109.

4. *Новак В. Л.* Синдром эндогенной интоксикации, сепсис и полиорганная недостаточность: патофизиологические и клинические аспекты проблемы (обзор литературы) / В. Л. Новак, О. М. Оборин // *Журнал АМН Украины.* – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 263–275.

5. *Левицкий А. П.* Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Х. : ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

6. *Левицкий А. П.* Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса : КП ОГТ, 2012. – 197 с.

7. *Квертулин.* Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – Одесса : КП ОГТ, 2012. – 20 с.

8. *Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида* / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] // *Вісник морської медицини.* – 2012. – № 4 (58). – С. 99–103.

9. *Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне и сыворотке крови у больных холециститом после лечения* / С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт, Е. А. Токарев [и др.] // *Вісник стоматології.* – 2012. – № 1. – С. 20–22.

10. *Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации* / сост. А. П. Левицкий, О. В. Деньга [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

11. *Левицкий А. П.* Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов : метод. рекомендации / сост. А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К. : ГФЦ, 2002. – 15 с.

12. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии.* – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

13. *Гири С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гири // *Лабораторная диагностика.* – 1999. – № 4. – С. 45–46.

14. *Гаврикова Л. М.* Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // *Стоматология.* – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.

15. *Левицкий А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.

16. *Пат.* 43140 Украина, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – № u200815092 ; заявл. 26.12.08 ; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

УДК 615.5-02:616-008.61-07

В. В. Шухтин

ВЛИЯНИЕ «КВЕРТУЛИНА» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В КОЖЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

При иммунодефиците, вызванном введением крысам циклофосфана, в коже увеличивается активность эластазы и очень сильно возрастает активность уреазы и степень дисбиоза на фоне снижения активности лизоцима и каталазы. Введение с кормом «Квертулина» (кверцетин+инулин+цитрат кальция) существенно снижает дисбиотические и воспалительные явления в коже, однако не влияет на состояние антиоксидантно-прооксидантной системы.

Ключевые слова: кожа, иммунодефицит, воспаление, дисбиоз, «Квертулин».

UDC 615.5-02:616-008.61-07

V. V. Shukhtin

QUERCETIN INFLUENCE ON INFLAMMATION AND DISBIOSIS BIOCHEMICAL INDICES IN RATS SKIN WITH EXPERIMENTAL IMMUNE DEFICIENCY

With immune deficiency caused by cyclophosphane introduction, elastase activity increases in the skin as well as urease activity and disbiosis level increases very much against a background of decline in lysozyme and catalase activity. The “Quercetin” (quercetin + inulin + citrate calcium) introduction with meal lowers substantially disbiotic and inflammatory phenomena in the skin, however does not affect the condition of the antioxidant-prooxidant system.

Key words: skin, immune deficiency, inflammation, disbiosis, “Quercetin”.