

*Ю.В. МІНІН, Ю.Г. КЛИСЬ, Ю.Б. БУРЛАКА, Н.М. ВОРОШИЛОВА,
Т.І. КУЧЕРЕНКО, Т.Д. САВЧЕНКО, С.В. ВЕРЬОВКА*

ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ БІЛКІВ І ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ З РОНХОПАТІЄЮ

ДУ “Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України”

Хропіння уві сні є актуальною, складною, багато в чому невирішеною медичною проблемою, що стоїть на межі декількох спеціальностей: оториноларингології, пульмонології, кардіології, неврології, терапії та ендокринології [13, 19, 24, 27]. Згідно даних літератури, хропіння вважається патологічним станом, якщо протягом 7 діб пацієнт хропе 5 ночей [7, 28]. У клінічній медицині хропіння уві сні називають ронхопатією. На перший погляд, хропіння – явище нешкідливе і неприємне швидше для оточуючих, ніж для того, хто спить, але насправді це не так. Хропіння провокує короточасні пробудження, що змінюють структуру сну і не дозволяють людині повноцінно відпочивати. Крім того, у великому відсотку випадків неускладнена ронхопатія є фоном для розвитку більш загрозливого захворювання – синдрому обструктивного апное сну – стану, що окрім хропіння характеризується періодичним спаданням верхніх дихальних шляхів на рівні глотки і припиненням легеневої вентиляції при збережених дихальних зусиллях та зниженням рівня кисню крові [4, 20]. Доведено, що детоксикація мозку від продуктів обміну відбувається лише за глибокого сну, тож його порушення може призводити до розвитку нейродегенеративних захворювань [30].

Поширеність захворювання серед населення має тенденцію до неухильного зростання. Епізодично хропуть 45% дорослого населення, а постійно – 25% [13]. Найбільш часто страждають на ронхопатію люди середнього і старшого віку, що перенесли

багато інфекційних захворювань або мають різні незначні відхилення будови черепа та ЛОР-органів. Вираженість і частота хропіння збільшується з віком [7, 21, 27].

З медичної точки зору ронхопатія – хронічне прогресуюче захворювання, яке проявляється обструкцією верхніх дихальних шляхів і хронічною дихальною недостатністю, що призводить до порушень в організмі компенсаторного і декомпенсаторного характеру [27]. Ключовим патофізіологічним процесом патологічного хропіння є обструктивне порушення дихання. Патогенез ронхопатії полягає в тому, що через зміни геометричної характеристики верхніх відділів дихальних шляхів перебудовується аеродинаміка в дихальній системі. Зміна аеродинамічних показників у період неспання призводить до порушення вентиляції в верхніх відділах дихального тракту протягом доби [2, 27]. Фізіологічною реакцією на зменшення вентиляції в дихальних шляхах служить зміна режиму дихання і зниження оксигенації крові. Як правило, у людей з ронхопатією навіть в денний час має місце уповільнення і поглиблення дихальних рухів компенсаторного і декомпенсаторного характеру. Ронхопатію поділяють за ступенем тяжкості, для кожної з яких характерні свої особливості розвитку основних клінічних симптомів [24]. Крім того, на тлі хропіння розвивається синдром обструктивного апное уві сні. Окрім цього, зниження оксигенації крові внаслідок зміни режиму дихання у хворих з ронхопатією призводить до змін вільнорадикального гомеостазу, що

проявляються накопиченням в організмі активних форм кисню та активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та білків (ПОБ).

З огляду на вищезазначене, лікарі рекомендують сприймати хропіння як тривожний сигнал, здатний служити симптомом більш серйозних захворювань, що вимагає ретельної діагностики, спрямованої на встановлення та усунення його причин.

Метою роботи було дослідити інтенсивність перекисного окиснення білків та ліпідів, компоненти антиоксидантної системи та біохімічні показники ендогенної інтоксикації у хворих з ронхопатією.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 20 пацієнтів з ронхопатією, які перебували на стаціонарному лікуванні у ДУ "Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України". В дослідженні взяли участь 16 чоловіків і 4 жінки віком від 32 до 57 років зі скаргами на постійне хропіння уві сні. Контролем слугували 10 практично здорових осіб без будь-яких проявів дихальної недостатності під час сну. Всі обстежені були проінформовані і надали письмову згоду на участь у дослідженні.

Клініко-функціональне обстеження поєднувало ретельне вивчення скарг хворих, анамнезу захворювання, а також типове оториноларингологічне обстеження. Під час кардіо-респіраторного моніторингу хворих визначались такі показники: індекс гіпопноє (ІГС) – кількість гіпопноє за годину; максимальна тривалість гіпопноє (хвилини, секунди); рівень сатурації капілярної крові – неінвазивне вимірювання оксигенації капілярної крові (SpO_2) за допомогою пульсоксиметру (%); а також визначення кількості епізодів хропіння протягом 7-годинного сну.

Усі хворі були розподілені на 2 групи. До 1-ї групи були віднесені 10 хворих із середнім ступенем, а до 2-ї – 10 осіб з тяжким ступенем прояву хропіння. У хворих із середнім ступенем прояву хропіння ІГС не перевищував 3 епізодів значного обмеження потоку повітря на вдиху за годину з максимальною десатурацією капілярної крові (SpO_2) до 93%. Кількість епізодів хропіння

під час 7-годинного дослідження осіб цієї групи за даними кардіо-респіраторного моніторингу була обмежена 600 випадками із максимальною тривалістю гіпопноє до 40 секунд. У осіб із тяжким ступенем хропіння ІГС був більше 3 епізодів гіпопноє за годину. Кількість епізодів хропіння під час кардіо-респіраторного моніторингу у хворих цієї групи перевищувала 600 випадків із максимальною тривалістю гіпопноє більше 40 секунд та показником SpO_2 більше 93%.

Всім пацієнтам після проведення уночі діагностичних процедур в ранковій годині проводився забір крові з ліктьової вени на щесерце. Об'єктом біохімічних досліджень була сироватка крові, яку отримували з цільної крові після інкубування при температурі 37°C у термостаті EN500 протягом 30 хв з подальшим центрифугуванням при частоті обертання 4000 об/хв протягом 20 хв у центрифугі NF-200.

Вміст молекул середньої маси (МСМ) визначався в безбілковій фракції сироватки крові на спектрофотометрі СФ-26 і виражався в умовних одиницях (у.о.), що дорівнюють оптичній густині розчину, який вимірюється при довжині хвилі 254 нм [14]. Визначення тирозинвміщуючих пептидів (ТВП) проводилось згідно методики В.Б. Гаврилова та співавт. [5] при довжині хвилі 280 нм.

Інтенсивність окислювальної модифікації білків плазми крові оцінювалась за методом Levin у модифікації Reznick, який заснований на реакції взаємодії окислених амінокислотних залишків з 2,4-днітрофенілгідразином з утворенням 2,4-днітрофенілгідразонів [31]. Оптична густина утворених днітрофенілгідразонів визначалась спектрофотометрично при довжині хвиль 356 нм і 430 нм (альдегідні похідні нейтрального та основного характеру) та 370 і 530 нм (кетонні похідні нейтрального та основного характеру) [10]. Показники окислювальної модифікації білків виражались в нмоль днітрофенілгідразонів на 1 мл плазми, використовуючи коефіцієнт молярної екстинкції $22 \times 10^3 \text{ моль}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Оцінка інтенсивності перекисних процесів визначалась за методом М.С. Гончаренка та співавт. [6] за концентрацією в сироватці крові одного з кінцевих продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду, що визнача-

ється в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Оскільки, окрім МДА, ряд низькомолекулярних сполук також може утворювати забарвлені комплекси з ТБК, в кінцевому результаті реакції визначали суму ТБК-позитивних продуктів.

Активність каталази (К.Ф. 1.11.1.6) визначалась методом М.А. Королюка та співавт. [17]. Метод засновано на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс. Активність системи АОС оцінювалась також за вмістом вільних толових груп (SH-груп), що визначали методом В.В. Соколовського та співавторів [26]. Метод заснований на здатності тіолових сполук при взаємодії з 5,5'-дітіо-біс (2-нітробензойної кислотою) утворювати забарвлене з'єднання – тіо-2-нітробензойної кислоти, водний розчин якого має максимум поглинання при $\lambda = 412$ нм.

Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програм для статистичної обробки біометричних даних WinPEPI. Для оцінки різниці між пацієнтами та групою контролю використано t-критерій Стьюдента, враховуючи рекомендації Е.В. Гублера [8] та Е.В. Мальцева [18].

Різниця вважалась статистично достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Існує думка, що окиснення протеїнів є більш достовірним маркером окисних порушень порівняно до окиснення ліпідів, оскільки утворення карбонільних похідних білків відбувається швидше, а час їх детоксикації сягає декількох годин і навіть днів [11]. Відомо, що окисна модифікація амінокислот супроводжується порушенням нативної конформації протеїнів з утворенням білкових агрегатів або фрагментацією білкових молекул. В результаті реакції окиснення білків можуть утворюватися альдегідні та кетонні угруповання амінокислотних залишків, котрі при взаємодії з 2,4-ДНФГ утворюють альдегід- та кетон-динітрофенілгідразони (аДНФГ та кДНФГ, відповідно) [16].

В результаті проведених досліджень виявлено істотні відмінності за рівнем продуктів перекисного окислення білків та ліпідів у сироватці крові хворих з ронхопатією різного ступеню тяжкості (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень ПОБ та ПОЛ у сироватці крові хворих з ронхопатією

Показники	Умовно здорові люди (n=10)	Хворі з ронхопатією	
		1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
аДНФГ_n , нмоль ДНФГ/мл	95,9±3,60	116,2±6,4 p<0,02	130,9±14,1 p<0,05
аДНФГ_o , нмоль ДНФГ/мл	46,4±2,10	53,0±4,0	54,9±3,1 p<0,05
кДНФГ_n , нмоль ДНФГ/мл	97,3±3,70	115,7±5,8 p<0,05	129,5±13,7 p<0,05
кДНФГ_o , нмоль ДНФГ/мл	3,6±1,50	4,0±1,2	4,5±1,2
ТБК-позитивні продукти нмоль/мл	7,57±0,44	8,00±0,69	8,51±0,78

Примітки: p – достовірність різниці між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих.

Наведені в таблиці дані свідчать про достовірне підвищення вмісту альдегід-динітрофенілгідразонів нейтрального (аДНФГ_n) характеру у осіб з хронічним середнього ступеня тяжкості відносно контролю, рівень таких похідних основного (аДНФГ_o) характеру був збільшеним на

рівні тенденції. У хворих з ронхопатією тяжкого ступеню без обструктивного апное під час сну виявлено достовірне підвищення вмісту альдегідних протеїнових похідних обох типів порівняно до контрольних значень. Встановлено також достовірне збільшення рівня кетон-динітрофенілгідразонів

нейтрального характеру (кДНФГн) в обох групах хворих. Статистично вірогідних змін вмісту кетопохідних основного характеру (кДНФГо) виявлено не було. Рівень ТБК-позитивних продуктів у хворих з ронхопатією середнього ступеню тяжкості був на рівні контрольних значень. По мірі прогресування патологічного процесу він дещо підвищувався порівняно з контролем, але не достовірно. Отримані нами дані свідчать про посилення процесів ПОБ та ПОЛ у сироватці крові хворих із ронхопатією.

Деструктивному впливу продуктів ПОБ та ПОЛ протидіє антиоксидантна система, що складається з ферментної та нефе-

рментної ланок. Активність ферментів антиоксидантного захисту, зокрема каталази, використовується як показник оцінки антирадикального захисту і резистентності організму. Тіолові групи є компонентами неферментативної ланки АОЗ організму, що існують у двох станах: відновленому (-SH) та окисленому (-S-S). Концентрація SH-груп в декілька разів більше концентрації S-S-груп, оскільки більшість тіолових сполук фізіологічно активні саме у відновленому стані [25]. Результати дослідження компонентів АОЗ в сироватці крові хворих з ронхопатією різного ступеню тяжкості наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Активність каталази та вміст SH-груп у сироватці крові хворих з ронхопатією

Показники	Умовно здорові люди (n=10)	Хворі з ронхопатією	
		1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
Каталаза, мкат/л	6,99±0,15	10,02±0,42 p<0,001	10,80±0,67 p<0,001
SH-групи, ммоль/л	86,20±8,60	75,20 ± 5,47	68,40 ± 4,73

Примітки: p – достовірність різниці між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих.

Каталазна активність у хворих з ронхопатією достовірно підвищувалась, а саме: при середньому ступеню тяжкості – в 1,4 рази, а при значних респіраторних порушеннях – в 1,5 рази. У хворих з ронхопатією як середнього, так і важкого ступеню важкості, вміст SH-груп в сироватці крові зменшувався на рівні тенденції відносно контрольного показника. Можливо, зниження рівня SH-груп в крові хворих, навіть на рівні тенденції, обумовлено недостатнім їх використанням як антиоксидантів за рахунок посилення ферментативної ланки АОЗ організму, як первинного ланцюга внутрішньоклітинного захисту від активних форм кисню.

Відомо, що рівень молекул середньої маси відображає ступінь патологічного білкового метаболізму. Активація процесів перекисного окиснення білків і ліпідів, ініційована вільними радикалами, є одним з важливих механізмів розвитку ендогенної інтоксикації (ЕІ), одним з біохімічних мар-

керів її прояву вважають неелеміновані з організму кінцеві і пром. запропоновано новий високоінформативний тест в діагностиці інтоксикацій організму – це визначення ТВП, дослідження якого обумовлено переважуючою участю білків, до складу яких входить тирозин, та найбільшим їх накопиченням [3]. Нами було досліджено рівні МСМ та ТВП у сироватці крові хворих з ронхопатією різного ступеню тяжкості (табл. 3).

В результаті проведених досліджень встановлено, що в групі хворих з хронічним безобструктивним апное під час сну середнього ступеню тяжкості статистичної різниці вмісту МСМ, порівняно з контролем, не відмічено. В сироватці крові хворих з хронічним безобструктивним апное під час сну важкого ступеню рівень МСМ достовірно збільшився порівняно з контрольним показником. Оцінка вмісту ТВП в сироватці крові хворих з хронічним безобструктивним апное під час сну, що характеризує ЕІ, обумовлену надлишком і накопиченням токсичних

метаболітів, показала одночасне збільшення даного показника в обох досліджуваних групах. Так, вміст ТВП вірогідно зріс в сироватці крові хворих обох досліджуваних груп в середньому в 1,2 рази порівняно з контро-

лем. Ймовірно, представлені результати свідчать про більшу інформативність дослідження вмісту ТВП порівняно з інтегральним показником МСМ, який відображає стан ендогенної інтоксикації.

Таблиця 3

Вміст МСМ та ТВП у сироватці крові хворих з ронхопатією

Показники	Умовно здорові люди (n=10)	Хворі з ронхопатією	
		1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
МСМ, у.о., E ₂₅₄ нм	0,185±0,005	0,195±0,005	0,211±0,003 p<0,01
ТВП, у.о., E ₂₈₀ нм	0,120±0,003	0,135±0,004 p<0,01	0,150±0,004 p<0,001

Примітки: p – достовірність різниці між групою практично здорових осіб та відповідними показниками групи хворих.

Фізіологічною реакцією організму на процеси, що призводять до зменшення вентиляції при ронхопатії, є зміна режиму дихання і зниження оксигенації крові. Дослідження кисневого статусу артеріальної крові при хропінні без обструктивного апное під час сну дозволили виявити гіпоксемію респіраторного генезу, що зростає в нічний час уві сні та при посиленні тяжкості захворювання [13].

Показник окисної модифікації білків є інтегративним показником, що свідчить про накопичення в плазмі крові протеїнових похідних. Окислювальна модифікація білків викликає незворотні зміни фізико-хімічних властивостей протеїнових молекул, що призводить до втрати їх функцій та погіршення клінічної картини патологічних станів [9, 12, 22]. Нами встановлено зростання процесів окисної модифікації білків у осіб з хропінням без обструктивного апное під час сну середнього та важкого ступеню тяжкості, що відображається збільшенням рівня альдегід-динітрофенілгідрозонів нейтрального та основного характеру та кетон-динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру та свідчить про підвищення процесів фрагментації та агрегації протеїнових молекул у плазмі крові. Згідно даних літератури, альдегідні похідні динітрофенілгідрозонів є маркерами структурних порушень білків шляхом фрагментації [16]. Кетофенілгідра-

зони – пізні маркери окислювальної модифікації, їх рівень зростає при вираженій деструкції білкових молекул у плазмі крові та свідчить про процеси агрегації білкових молекул [16]. Таке порушення метаболізму білків може бути наслідком гіпоксемії, гіпоксії та порушенні режиму дихання при хронічній дихальній недостатності у осіб з ронхопатією.

ПОЛ є однією з важливих регуляторних систем, що бере участь в підтримці сталості внутрішнього середовища організму та адаптації до несприятливих впливів [13]. Важливими умовами, що визначають перебіг цих процесів в організмі, є наявність субстрату і достатня кількість кисню. В умовах нестачі кисню утворення супероксид-аніон радикалу може бути пов'язано і з посиленням розпаду аденилових нуклеотидів, надмірним накопиченням ксантину і гіпоксантину, посиленням трансформації ксантидегідрогенази в ксантиоксидазу з подальшим утворенням активних форм кисню (АФК) в процесі метаболізму гипоксантину. Під впливом АФК відбувається відрив атомів водню від молекул поліненасичених жирних кислот, які знаходяться в α-положенні по відношенню до подвійного зв'язку, що призводить до його переміщення з утворенням дієнового кон'югату. При подальшій окисній дегенерації клітинних структур відбувається утворення високото-

кисичних продуктів ПОЛ. Запуск процесу ПОЛ в організмі в певній мірі виступає в ролі захисного механізму від впливу гідроксильного радикалу [1, 13]. Встановлене нами відносно невелике підвищення показників ПОЛ може свідчити про підгострий перебіг процесу, пов'язаний з нестачею кисню.

Крім того, відомо, що рівень активності внутрішньоклітинних ферментативних антиоксидантних систем, зокрема каталази, генетично детермінований. Причому, надмірне накопичення в клітинах супероксидного аніон-радикалу або перекису водню супроводжується дерепресією ділянок геному, відповідальних за активність ферментів антирадикального захисту клітин. Активована в умовах нестачі кисню каталаза розкладає перекис водню. У той же час окислена в цій реакції каталаза функціонує як пероксидаза, субстратами дії якої можуть бути донори водню [1, 23]. У зв'язку з цим виявлене нами зростання активності каталази носить адаптивно-компенсаторний характер у відповідь на утворення АФК стримує активіацію ПОЛ, що закономірно має розвиватись при гіпоксії. При дослідженні вмісту SH-груп в сироватці крові хворих з ронхопатією обох досліджуваних груп статистичної різниці не встановлено на тлі зростання рівня каталази порівняно з контролем. Ймовірно, така особливість обумовлена недостатнім використанням тіолів за рахунок посиленої продукції каталази, як ферментативної ланки АОЗ організму, та свідчити про збільшення інтенсивності окисних процесів в організмі.

Відомо, що окислення білків, що містять SH-групи, призводить до зниження відновлювальних та збільшення рівня окислених тіолових груп. Відмінність окислених тіолових груп від інших форм ОМБ в тому, що клітина має механізми, які здатні перетворити окислення, наприклад глутатіонову й тиоредоксинову редокс-систему. По цій причині SH-групи можуть виконувати регуляторну функцію. Зворотнє окислення/відновлення може захищати білки від інших, найбільш сильніших пошкоджуючих форм окисної модифікації, наприклад утворення карбонільних похідних [29]. Тому відсутність істотних змін рівня SH-груп у хворих з ронхопатією різного ступеня важ-

кості відносно контрольних значень також, ймовірно, пов'язано з тим, що в організмі долучаються захисні механізми.

Відомо, що МСМ впливають на життєдіяльність всіх систем та органів. Вони здатні блокувати рецептори клітин, при цьому змінюючи внутрішньоклітинний метаболізм та функції [15]. Проведені дослідження показали, що розвиток ЕІ супроводжується достовірним збільшенням вмісту МСМ у хворих з ронхопатією важкого ступеню, що, ймовірно, свідчить про деградацію біополімерів, надмолекулярних комплексів й порушення структурно-метаболических процесів в клітинних мембранах. Визначення вмісту ТВП показало його одночасне зростання в обох досліджуваних групах, як найбільш інформативного показника ЕІ. Цікавим виявилось те, що на тлі підвищених рівнів МСМ та ТВП у хворих з ронхопатією середнього ступеня також відзначалося зростання показників ОМБ й рівня ТБК-позитивних продуктів. По мірі прогресування патологічного процесу останній дещо підвищувався порівняно з контролем, але не достовірно. (Думаю, ми про це вже сказали, в обговоренні немає необхідності повторюватись.) ОМБ також може бути пов'язана зі зміною їх структурної організації, що супроводжується фрагментацією з утворенням низькомолекулярних компонентів, які мають певну біологічну активність. Так у хворих з ронхопатією важкого ступеня відзначалося достовірне збільшення вмісту МСМ та ТВП, що, в деякій мірі, є відображенням ступеня фрагментації білків. Також у цієї групи осіб відбувалося зростання рівнів аДНФГн, аДНФГо та кДНФГн, що може свідчити про їх роль в реалізації загальнотоксичної дії на організм [11].

Отже, результати проведеної роботи свідчать про важливість дослідження показників перекисного окиснення білків та ліпідів, стану антиоксидантної системи та ендогенної інтоксикації у хворих з ронхопатією. Дослідження запропонованих нами показників може сприяти пошуку критеріїв для динамічного спостереження за станом хворих з даною патологією для покращення оцінки їх стану та раннього виявлення синдрому обструктивного апное сну.

Література

1. Бизенкова МН, Чеснокова НП, Романцов МГ, Невважай ТА, Бизенков КА. Активация процессов липопероксидации – эфферентное звено дезинтеграции клеточных структур при острой гипоксической гипоксии. Успехи современного естествознания. 2007; 9: 42-5.
2. Бузунов РВ, Ерошина ВА, Легейда ИВ. Храп и синдром обструктивного апноэ. М.; 2007. 99 с.
3. Бурдашкина КГ, Бычко ГН, Кирковский ВВ и др. Продукты ограниченного протеолиза: подходы к обнаружению и диагностические возможности в оценке тяжести патологий при эндогенной интоксикации. Вестн. ВГМУ. 2016; 15: 21-7.
4. Волков АГ, Золотова ТВ, Давыдова ЛС. Принципы обследования и терапии больных храпом и синдромом обструктивного апноэ сна. Мед. вестн. Юга России. 2012; (2): 30-4.
5. Гаврилов ВБ, Лобко НФ, Конев СВ. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра. Клини. лаб. диагност. 2004; (3): 12-6.
6. Гончаренко МС, Латинова АМ. Метод оценки перекисного окисления липидов. Лаб. дело. 1985; 11: 60-1.
7. Гринчук ВИ, Ракша АП, Елизарова ЛН. Состояние вентиляции в области верхних дыхательных путей у больных с патологическим храпом. Вестн. оториноларингологии. 2007; (4): 23-5.
8. Гублер ЕВ. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Львів: Медицина; 1978. 296 с.
9. Губский ЮИ, Беленичев ИФ, Левицкий ЕЛ, Коваленко СИ, Павлов СВ, Ганчева ОВ, и др. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы). Современные проблемы токсикологии. 2005; 8(3): 20-7.
10. Дубинина ЕЕ, Бурмистров СО, Ходов ДА, Поротов ИГ. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. Вопр. мед. химии. 1995; 41(1): 24-6.
11. Дубинина ЕЕ, Морозова МГ, Леонова НВ, Гампер НЛ, Солитернова ИБ, Нуллер ЮЛ, и др. Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, деперсонализация). Вопр. мед. химии. 2000; 46(4): 398-409.
12. Дубинина ЕЕ, Пустыгина АВ. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях. Укр. біохім. журн. 2008; 80(6): 5-18.
13. Елизарова ЛН. Лечение ронхопатии. Вестн. оториноларингологии. 2006; (1): 35-8.
14. Жаденов ИИ, Карякина ЕВ, Белова СВ, Горячев ВИ. Способ определения эндогенной интоксикации. Патент RU 2193780 C1 G 01N33/68, G 01N33/48. Заявл. 26.04.2001, опубл. 27.11.2002. 7: 935-48.
15. Жуков ВИ, Перепада СВ, Зайцева ОВ и др. Исследование уровня эндогенной интоксикации организма у больных колоректальным раком и его прогностическое значение. Патология. 2010; 7(3): 34-7.
16. Копытова ТВ, Дмитриева ОН, Химкина ЛН, Пантелеева ГА. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации. Фундаментальные исследования. 2009; (6): 25-9.
17. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. 1988; (1): 16-9.
18. Мальцев ЭВ. Методология научного творчества в медицине: Практические аспекты. Одесса: Астропринт; 2006. 120 с.
19. Минин ЮВ, Кучеренко ТИ, Минина АЮ. К вопросу о лечении храпа и обструктивного апноэ во время сна. Семейна медицина. 2004; (1): 22-6.
20. Минин ЮВ. Храп и обструктивное апноэ. Київ: Освіта; 2004. 142 с.
21. Минин ЮВ, Кучеренко ТИ, Минина АЮ. Клинико-фониатрическая оценка эффективности комбинированного лечения больных с храпом. Вестн. оториноларингологии. 2005; (1): 13-7.
22. Муравлева ЛЕ, Молотов-Лучанский ВБ, Ключев ДА, Бакенова РА, Култанов БЖ, Танкибаева НА и др. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования. Фундаментальные исследования. 2010; (1): 74-8.
23. Новиков ВЕ, Катунина НП. Фармакология и биохимия гипоксии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2002; 1(2): 73-87.
24. Пальчун ВТ, Гринчук ВИ, Елизарова ЛН. Хроническая ронхопатия – нозологическая форма патологической реализации обструкции верхних дыхательных путей. Вестн. оториноларингологии. 2005; (4): 4-8.
25. Попов КА, Мелконян КИ, Карташевская МИ. Конформационные изменения белков плазмы крови при сочетанном течении сахарного диабета 2 типа и псориаза. Современные проблемы науки и образования. [Интернет]. 2015; (1, часть 1). Доступно: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17763>.
26. Соколовский ВВ, Кузьмина ВС, Москадынова ГА, и др. Спектрофотометрическое определение тиолов в сыворотке крови. Клини. лабор. диагностика. 1997; (11): 20-1.

27. Хасанов УС, Шарипов СС. Ронхопатия: современный взгляд на патогенез заболевания. Молодой ученый. 2016; 14: 243-7.
28. Чорній ОВ. Комбіноване лікування хворих на хропіння та обструктивне апное на основі використання фізичних методів впливу. [Дисертація]. Київ: ДУ «Ін-т отоларингології НАМН»; 2009. 20 с.
29. Kemp M, Go Y, Jones DP. Nonequilibrium thermodynamics of thiol/disulfide redox systems: A perspective on redox systems biology. *Free Radic Biol Med.* 2008 Mar 15;44(6):921-37. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.11.008.
30. Nedelgaard M, Goldman S. Brain drain. *Sci Am.* 2016 Mar; 314(3): 44-9. DOI: 10.1038/scientificamerican0316-44.
31. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol.* 1994;233:357-63. DOI: 10.1016/s0076-6879(94)33041-7.

References

1. Bizenkova MN, Chesnokova NP, Romantsov MG, Nevvazhay TA, Bizenkov KA. Activation of lipid peroxidation processes is an efferent link in the disintegration of cell structures in acute hypoxic hypoxia. *Advances in current natural sciences.* 2007; 9: 42-5. [Article in Russian].
2. Buzunov RV, Eroshina VA, Legeida IV. Snoring and obstructive apnea syndrome. Moscow; 2007. 99 p. [In Russian].
3. Burdashkina KG, Bychko GN, Kirkovsky VV, et al. Products of limited proteolysis: detection approaches and diagnostic capabilities in assessing the severity of pathologies during endogenous intoxication. *Vestnik VGMU.* 2016; 15: 21-7. [Article in Russian].
4. Volkov AG, Zolotova TV, Davydova LS. The principles of screening and therapy of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Medicinskij vestnik Ūga Rossii.* 2012; (2): 30-4. [Article in Russian].
5. Gavrillov VB, Lobko NF, Konev SV. Determination of tyrosine and tryptophan-containing peptides in blood plasma by absorption in the UV-region of the spectrum. *Klin Lab Diagn.* 2004; 3: 12-6. [Article in Russian].
6. Goncharenko MS, Latinova AM. Method for assessing lipid peroxidation. *Lab Delo.* 1985; 11: 60-1. [Article in Russian].
7. Grinchuk VI, Raksha AP, Elizarova LN. Ventilation in the upper respiratory tract in patients with pathological snoring. *Vestn Otorinolaringol.* 2007; (4): 23-5. [Article in Russian].
8. Gubler EB. Computational methods of analysis and recognition of pathological processes. Lviv: Medicine; 1978. 296 p. [In Russian].
9. Gubsky YuI, Belenichev IF, Levitsky EL, Kovalenko SI, Pavlov SV, Gancheva OV, et al. Toxicological consequences of oxidative modification of proteins in various pathological conditions. *Modern problems of toxicology.* 2005;8(3):20-7. [Article in Russian].
10. Dubinina EE, Burmistrov SB, Khodov DA, Porotov IG, et al. Oxidative modification of human serum proteins, method for its determination. *Vopr. Med. Khim.* 1995; 41(1): 24-6. [Article in Russian].
11. Dubinina EE, Morozova MG, Leonova NV, Gamper NL, Soliternova IB, Nuller YuL, et al. Oxidative modification of blood plasma proteins in patients with mental disorders (depression, depersonalization). *Vopr. Med. Khim.* 2000; 46(4):398-409. [Article in Russian].
12. Dubinina EE, Pustygina AV. Oxidative modification of proteins, its role in pathologic states. *Ukr Biochem J.* 2008; 80(6): 5-18. [Article in Russian].
13. Elizarova LN. Treatment of ronchopathy. *Vestn Otorinolaringol.* 2006; (1): 35-8. [Article in Russian].
14. Zhadenov II, Karyakina EV, Belova SV, Goryachev V.I. The method of determining endogenous intoxication. Patent RU 2193780 C1 G 01N33 / 68, G 01N33 / 48. Claims 04/26/2001, published on November 27, 2002. 7: 935-48. [In Russian].
15. Zhukov VI, Crossing SV, Zaitsev OV, et al. Study of the level of endogenous intoxication of the body in patients with colorectal cancer and its prognostic value. *Pathology.* 2010; 7.3: 34-37. [Article in Russian].
16. Kopytova TV, Dmitriev OH, Khimkina LN, Panteleev GA. Oxidative modification blood proteins and oligopeptides in patients with cronical dermatoses and endogenous intoxication syndrome. *Fundamental research.* 2009;(6):25-9. [Article in Russian].
17. Korolyuk, MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. A method for determining the activity of catalase. *Lab. delo.* 1988; (1): 16-9. [Article in Russian].
18. Maltsev EV. Methodology of scientific creativity in medicine: Practical aspects. Odessa: Astroprint; 2006. 120 p. [In Russian].
19. Minin YuV, Kucherenko TI, Minina AYu. On the treatment of snoring and obstructive sleep apnea. *Family medicine.* 2004; (1): 22-6. [Article in Russian].
20. Minin YuV. Snoring and obstructive apnea. Kyiv: Osvita; 2004. 142 p. [Article in Russian].
21. Minin YuV, Kucherenko TI, Minina AYu. Clinico-phoniatric evaluation of the effectiveness of combination treatment of snoring with snoring. *Vestn Otorinolaringol.* 2005; (1): 13-7. [Article in Russian].

22. Muravleva LE, Molotov-Luchansky WB, Klyuev DA, Bakenova RA, Kultanov BZ, Tankibaev NA, et al. Oxidative modification of proteins: problems and research prospects. *Fundamental research*. 2010; (1): 74-8. [Article in Russian].
23. Novikov VE, Katunina NP. Pharmacology and biochemistry of hypoxia. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2002; 1(2): 73-87. [Article in Russian].
24. Palchun VT, Grinchuk VI, Elizarova LN. Chronic snoring – a nosological form of the pathological realization of obstruction of the upper respiratory tract. *Vestn Otorinolaringol*. 2005; (4): 4-8. [Article in Russian].
25. Popov KA, Melkonyan KI, Kartashevskaya MI. Conformational changes in plasma proteins in the combined course of diabetes type 2 and psoriasis. *Modern problems of science and education*. 2015;1:1-12. [Article in Russian]. Available: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17763>.
26. Sokolovsky VV, Kuzmina VS, Moskadynova GA, et al. Spectrophotometric determination of thiols in blood serum. *Klin Lab Diagn*. 1997; (11): 20-1. [Article in Russian].
27. Khasanov YS, Sharipov SS. Snoring: a modern view of the pathogenesis of the disease. *Molodoy uchenyy*. 2016; (14): 243-7. [Article in Russian].
28. Chorniy OV. Combined treatment of patients with snoring and obstructive apnea based on the use of physical methods of exposure [dissertation]. Kyiv; 2009. 20 p. [In Ukrainian].
29. Kemp M, Go Y, Jones DP. Nonequilibrium thermodynamics of thiol/disulfide redox systems: A perspective on redox systems biology. *Free Radic Biol Med*. 2008 Mar 15;44(6):921-37. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.11.008.
30. Nedelgaard M, Goldman S. Brain drain. *Sci Am*. 2016 Mar; 314(3): 44-9. DOI: 10.1038/scientificamerican0316-44.
31. Reznick AZ, Packer L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol*. 1994;233:357-63. DOI: 10.1016/s0076-6879(94)33041-7.

Надійшла до редакції 20.03.2020

© Ю.В. Мінін, Ю.Г. Клись, Ю.Б. Бурлака, Н.М. Ворошилова, Т.І. Кучеренко, Т.Д. Савченко, С.В. Верьовка, 2020

ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ БІЛКІВ І ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ З РОНХОПАТІЄЮ

*Мінін ЮВ, Клись ЮГ, Бурлака ЮБ, Ворошилова НМ, Кучеренко ТІ, Савченко ТД, Верьовка СВ
ДУ “Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України”
e-mail: yulya.klys@ukr.net*

А н о т а ц і я

Мета: дослідити інтенсивність перекисного окиснення білків та ліпідів, компоненти антиоксидантної системи та біохімічні показники ендогенної інтоксикації у хворих з ронхопатією.

Матеріали та методи: Досліджено зразки сироватки крові у 20 пацієнтів з ронхопатією та 10 практично здорових осіб без будь-яких проявів дихальної недостатності під час сну. Усі хворі були поділені на дві групи. До I групи були віднесені 10 хворих із середнім, до II – 10 осіб із важким ступенем прояву хропіння.

Результати: Встановлено зростання процесів окисної модифікації білків у осіб з хропінням без обструктивного апное під час сну середнього та важкого ступеню тяжкості, що відображається збільшенням рівня альдегід-дінітрофенілгідрозонів нейтрального та основного характеру та кетон-дінітрофенілгідрозонів нейтрального характеру. Рівень ТБК-позитивних продуктів у хворих з ронхопатією середнього ступеню важкості був на рівні контрольних значень. По мірі прогресування патологічного процесу виявлено підвищення даного показника порівняно з контролем. Встановлено підвищення каталазної активності у хворих з ронхопатією обох груп на тлі зниження рівня толових груп. Рівень МСМ у хворих з ронхопатією середнього ступеню важкості був на рівні контрольних значень. По мірі прогресування патологічного процесу виявлено підвищення даного показника порівняно з контролем. Вміст ТВП вірогідно зростав в сироватці крові хворих обох досліджуваних груп. Отримані нами дані свідчать про збільшення інтенсивності процесів перекисного окиснення білків і ліпідів, зміну показників антиоксидантної системи і розвиток ендогенної інтоксикації у пацієнтів з ронхопатією важкого ступеня тяжкості.

Ключові слова: ронхопатія, окислювальна модифікація білків і ліпідів, антиоксидантна система, ендогенна інтоксикація.

INDICES OF PROTEINS' AND LIPIDS' PEROXIDATION AND THE STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH SNORING

*Minin YuV, Klys YuG, Burlaka YuB, Voroshylova NM, Kucherenko TI, Savchenko TD, Verevka SV
State Institution «O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy
of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: yulya.klys@ukr.net*

Abstract

Aim: to investigate the intensity of proteins and lipids peroxidation, the state of the antioxidant system and biochemical indices of endogenous intoxication in patients with snoring.

Materials and Methods: Blood serum of 20 patients with snoring and 19 healthy persons without any manifestation of respiratory complications at sleeping were studied. All patients were divided into two groups. Group I included 10 patients with moderate manifestation of snoring, and group II with the hard one.

Results: An increase of the proteins' oxidative modifications in patients with snoring without obstructive apnea at sleep were moderate and severe, that is reflected by an increase of the levels of neutral- and basic-character aldehyde-dinitrophenyl-hydrazones and basic-character ketone-dinitrophenyl-hydrazones has been established. The level of thiobarbiturate-positive products in patients with the moderate degree of snoring was in the value of control group. At progression of this pathology this index increased, too in compare to control group. The level of catalase activity in patients of both group was increased where as the content of free thiol groups was decreased. The content of medium weight molecules in patients of both groups was on the level of control, but at progressing of the disease it increased. The content of tyrosine-containing peptides was increased in the serum of patients in both groups. Our data prove for the intensification of the proteins' and lipids' peroxidation, for the changes in antioxidant system and for the development of endogenous intoxication in patients with severe level of snoring.

Key words: snoring, proteins' and lipids' peroxidation, antioxidant system, endogenous intoxication.