

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

КЛІНІЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ БІОХІМІЧНОЇ ПРОТЕКЦІЇ L-АРГІНІНОМ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ

Крайдашенко О.В., Тягла О.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. Оскільки дисфункції судинного ендотелію, активації системного запалення, апоптозу та оксидативному стресу відводиться провідна роль у розвитку та загостренні хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ), перспективною фармакологічною стратегією є додавання до базисної терапії L-аргініну – незамінної амінокислоти, яка є субстратом для NO-синтази

Мета дослідження. Оцінка стану метаболізму глутатіону у пацієнтів на тлі ХОЗЛ в поєднанні з ГХ із оцінкою клінічного потенціалу препарату L-аргініну в рамках модуляції тіол-дисульфідного балансу.

Матеріали та методи. Обстежено 30 хворих з діагнозом ГХ II стадії і ХОЗЛ II стадії без клінічно значущої супутньої патології, середній вік $54,32 \pm 1,30$ років (гендерний склад: 24 чоловіка і 6 жінок). Всі обстежені висловили згоду на участь у проведенні дослідження. Хворі отримували традиційну базисну терапію. Для оцінки впливу терапії проводили контрольне дослідження через 3 місяці лікування у 15 хворих групи АГ+ХОЗЛ, які отримували базисну терапію в поєднанні з L-аргініном аспартатом (препарат «Тівортін»), перорально у вигляді розчину в добовій дозі 3 г (в три прийоми) протягом 12 тижнів. Контрольна група – 15 хворих на ХОЗЛ та ГХ, які отримували тільки базисну терапію.

Стан тіол-дисульфідної системи вивчали за вмістом окисленого і відновленого глутатіону та активності ферментів – ГТ, ГР і глутатіон-пероксидази (ГПО) в сироватці крові. Рівень окислених і відновлених форм глутатіону визначали флюорометрично за реакцією з о-фталевим ангідридом. Визначення активності ГР ґрунтувалося на вимірюванні швидкості окислення NADPH, яка реєструвалася спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм. Активність ГТ визначали за швидкістю утворення глутатіон-S-кон'югатів між відновленою формою глутатіону і 1-хлор-2,4-динітробензолом (CDNB), активність ГПО (ммоль/хв/г білка) і ГР (NADPH/хв/мг білка, нМ)g. Для визначення рівня відновлених SH-груп тіолів до 0,1 мл цитозольної фракції додавали 0,8 мл трис-НСl-буферу і 0,1 мл ДТНБК. Інкубували 5 хв при 37⁰С. Паралельно ставили холосту пробу, в яку замість біоматеріалу додавали 0,1 дистильованої води. Для визначення сумарного вмісту

SH-груп до 0,1 мл цитозольної фракції додавали 0,5 мл концентрованої HCl, 0,5 мл трис-HCl-буферу і 10 мг цинкового пилу. Інкубували 20 хв при 37°C. Профільтровували через промитий гарячою (70-80°C) водою фільтр. До фільтрату додавали 0,1 мл ДТНБК і доводили трис-HCl-буфером до 3 мл. Паралельно ставили холосту пробу, в яку замість біоматеріалу додавали 0,1 дистильованої води. Реєстрували оптичну щільність експериментальних проб проти холостої проби при довжині хвилі $\lambda=412$ нм.

Результати. Отримані дані щодо ензиматичної активності глутатіонової ланки тіол-дисульфідної системи свідчать про підвищення активності ферменту ГТ після лікування «Тівортіном» у пацієнтів із коморбідністю ГХ та ХОЗЛ на 30,25%. Суттєво підвищилася активність наступного ферменту після лікування пацієнтів експериментальної групи – ГР – на 136,13%, а фермент ГПО демонстрував елевацію значень після терапії на 131,15%. Отже, вищезначені ферменти демонструють стійке підвищення своєї активності у пацієнтів із ГХ та ХОЗЛ після призначення «Тівортіну», що свідчить про достовірне відновлення активності пулу ферментів відновної ланки тіол-дисульфідної системи, що супроводжується покращенням клінічної ситуації у пацієнтів.

Відновлений глутатіон у пацієнтів із коморбідністю після лікування «Тівортіном» збільшився на 119,26% ($p<0,05$), а кількість окислюваного глутатіону зменшилася на 48,54% статистично достовірно ($p<0,05$), співвідношення відновлених форм глутатіону до окислених відповідно збільшилося утричі – на 150,44% ($p<0,05$), а рівень SH-груп продемонстрував елевацію на 104,12% статистично достовірно ($p<0,05$). Таким чином, пул відновлених тіолів суттєво збільшився на фоні лікування L-аргініном, формуючи значний резерв тіол-дисульфідної системи для стійкості по відношенню до оксидативного стресу та вільних радикалів, як ключової ланки патогенезу ГХ та ХОЗЛ у пацієнтів даної когорти.

Висновки. Призначення L-аргініну сприяє пригніченню оксидативного стресу та відновленню тіол-дисульфідного балансу і, як результат вищезначених процесів, нормалізації метаболізму глутатіона в організмі хворих із коморбідністю ХОЗЛ і ГХ, що доводить клінічну ефективність та доцільність застосування препарату «Тівортін» на тлі базисної терапії у хворих цієї категорії.