

## Роль перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в патогенезі синдрому подразненого кишечника у сполученні з гіпертонічною хворобою

Л.М.Іванова, Т.В.Мироненко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»  
Луганськ, Україна

У статті наведені результати визначення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів, а також ферментативної активності антиоксидантної системи у хворих з синдромом подразненого кишечника у сполученні з гіпертонічною хворобою.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечника, гіпертонічна хвороба, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.

### ВСТУП

У клініці внутрішньої медицини досить часто зустрічається сполучена патологія, при якій спостерігаються спільні етіопатогенетичні фактори, що ускладнює діагностику та лікування [1, 3]. Вказані труднощі простежуються при вивченні впливу синдрому подразненого кишечника (СПК) на клінічний перебіг гіпертонічної хвороби (ГХ). Розповсюдженість СПК в більшості країн світу становить у середньому 20% (від 9% до 48%), а в Україні він посідає одне з провідних місць серед гастроентерологічної патології [4, 7, 10]. Дані захворюваності за зверненням за медичною допомогою та результати епідеміологічних досліджень розповсюдженості симптомів функціональних кишкових розладів значно розрізняються. Будучи найпоширенішим видом функціональних розладів шлунково-кишкового тракту й одним із найбільш частих діагнозів у західних країнах, діагноз СПК в Україні виставляється приблизно в 1% випадків [8, 12]. Пік захворюваності СПК припадає на молодий працездатний

вік (30-40 років), що визначає його медико-соціальне значення, яке пов'язане зі значними витратами на діагностику і лікування, зниженням якості життя і працездатності хворих [13, 14]. СПК виникає в результаті впливу стресу на біологічні, психологічні та соціальні сфери, що взаємодіють на різних рівнях. Вважають, що в основі розвитку симптоматики СПК лежить розлад регуляції між центральною нервовою системою та автономною ентеральною нервовою системою, тобто порушення моторики товстої кишки, підвищення чутливості ентероцепторів, зсуви на різних рівнях спинного та кори головного мозку з поступовим розвитком вісцеральних розладів [6, 9]. Водночас значна увага приділяється захворюванням системи кровообігу, які є головною причиною смерті дорослого працездатного населення. За прогнозами ВООЗ, до 2020 р. серцево-судинні захворювання витіснять інфекційні, при цьому ішемічна хвороба серця займатиме друге місце, а цереброваскулярні захворювання – четверте місце у світі серед причин смертності [5]. Ці причини тісно пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ). Число офіційно зареєстрованих хворих на АГ в Україні в 2011 році становило 32,2% дорослого населення [5], серед яких 90% усіх випадків складала гіпертонічна хвороба (ГХ). Не дивлячись на те, що СПК трактується в клініці як суто функціональний синдром, він має морфологічну основу. Встановлено, що певна роль у виникненні та прогресуванні як СПК, так і ГХ належить ендотеліальній дисфункції, одним із проявів котрої є підвищення рівня активних форм кисню. Оксидативний стрес відіграє одну з основних ролей у патофізіології сполученої патології, слідством чого є зрив функціонування захисних систем та розвиток окислювально-го ушкодження тканин [2, 3, 14].

Метою дослідження було вивчення стану показників перекисного окислення ліпідів та ферментативної активності антиоксидантного захисту у хворих із синдромом подразненого кишечника в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом перебувало 79 хворих із СПК у сполученні з ГХ (чоловіків – 31, жінок – 48). Тривалість поєднаної патології складала від 1 до 10 років. Діагноз СПК встановлювали за даними комплексного клініко-лабораторного та інструментального дослідження згідно з Наказом МОЗ України від 13.06.2005 р. №271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» та Римського консенсусу III (2006) [11], ГБ – Наказу МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія».

В обстежених хворих визначали показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ). Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові продуктів ліпопероксидації: проміжних – дієнових кон'югат (ДК) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983) та кінцевого – малонового діальдегіду (МДА) (Андреев Л.И., Кожемякин Л.А., 1988); активність ферментів АОЗ – супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) – вивчали спектрофотометрично, інтегральний індекс Ф як співвідношення СОД•КТ/МДА (С.Чевари та співавт., 1991).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/ prof і Statistica [3].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих із СПК у сполученні з ГХ вміст МДА в сироватці крові був вищим за норму в 2,17 разу ( $7,81 \pm 0,09$  ммоль/л при нормі  $3,6 \pm 0,15$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), ДК – у 2,05 разу ( $12,71 \pm 0,64$  ммоль/л при нормі  $6,2 \pm 0,18$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Показник ПГЕ, що віддзеркалює вплив процесів ПОЛ на стан біомембран еритроцитів, у пацієнтів був підвищеним у середньому в 3,1 разу щодо показника норми ( $10,8 \pm 0,5\%$  при нормі  $3,5 \pm 0,2\%$ ;  $p < 0,001$ ).

У хворих з поєднаною патологією відмічалось зниження активності СОД та КТ, що свідчить про пригнічення функціонального стану АОЗ. Активність КТ в обстежених хворих була нижче за норму в 2,14 разу ( $5,55 \pm 0,08$  мг $H_2O_2$ /мкл при нормі  $11,87 \pm 0,13$  мг $H_2O_2$ /мкл;  $p < 0,05$ ), СОД – у 2,0 рази ( $2,14 \pm 0,04$  ЕД/мг Нв при нормі  $4,27 \pm 0,07$  ЕД/мг Нв;  $p < 0,05$ ), що можна розцінити як низьку активність АОС на фоні підвищення процесів ліпопероксидації.

Інтегральний індекс Ф, який відображає співвідношення про- та антиоксидантних властивостей крові, у хворих на СПК у сполученні з ГХ був знижений у середньому в 1,52 разу ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, інтенсифікація ПОЛ мембран – універсальний механізм ушкодження і загибелі клітин із виснаженням АОЗ, є одним із ланок патогенезу СПК та ГХ при їхньому сполученому перебігу. Активація ПОЛ викликає порушення конформації і підвищення проникності клітинних мембран, провокує вихід ферментів з мітохондрій і лізосом, пригнічує окислення аероба, гальмує окислювальне фосфорилування в дихальному ланцюзі мітохондрій, що сприяє утворенню хронічного рецидивуючого запалення. Вільні радикали, взаємодіючи з мембраною клітин, запускають аутокаталітичну ланцюгову реакцію ПОЛ з утворенням проміжних (ДК), а також кінцевих (МДА) продуктів пероксидації. Активація процесів ПОЛ може здійснюватися як в сироватці крові, так і безпосередньо в зоні формування морфологічного субстрату, в еритроцитах, що посилюється недостатністю АОС. Певною мірою активацію ПОЛ можна пояснити зниженням активності АОЗ еритроцитів, порушенням активності СОД у крові, чим і визначається комплекс показників антиоксидантного статусу організму. У період клінічної ремісії захворювання активність СОД знижується, однак залишається дещо підвищеною при поєднаному перебігу патології. Неконтрольоване посилення процесів вільнорадикального окислення і виражена декомпенсація АОС має місце при розвитку загострень хронічного запалення. Збереження високого рівня МДА у фазі неповної клінічної ремісії відображає активацію нейтральної ланки запалення, що обтяжує перебіг захворювання, оскільки в реакції запалення руйнування тканини відбувається завдяки кисневим радикалам.

Накопичення продуктів ПОЛ обґрунтовує застосування антиоксидантів у комплексній терапії хворих зі сполученою патологією.

## ВИСНОВКИ

1. Зсуви показників ПОЛ та АОС у хворих із СПК у сполученні з ГХ, які характеризувалися зростанням в сироватці крові кінцевих (МДА) і проміжних (ДК) продуктів ПОЛ та низькою активністю АОЗ (зменшення вмісту КТ і СОД), свідчили про підсилення процесів ліпопероксидації біомембран.

2. У подальшому планується дослідження впливу препаратів, які володіють антиоксидантною активністю, на стан систем ПОЛ та АОЗ у хворих із СПК у поєднанні з ГХ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Артюнов Г.А. Биocenоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум / Г.А.Артюнов, Л.И.Кафарская, В.К.Власенко и соавт. // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5, №5. — С. 224-229.
2. Бабак О.Я. Стан функції ендотелію при гіпертонічній хворобі в поєднанні з ішемічною хворобою серця / О.Я.Бабак, Г.Д.Фадєєнко, Ю.М.Шапошнікова // Серце і судини. — 2006. — №3. — С. 50-54.
3. Денисюк В.І. Дисфункція ендотелію як предиктор ризику виникнення хвороб серцево-судинної системи / В.І.Денисюк, С.В.Валуєва // Серце і судини. — 2006. — №3. — С. 104-107.
4. Дзяк Г.В. Функційні захворювання кишечника / Г.В.Дзяк, В.І.Залевський, Ю.М.Степанов. — Дніпропетровськ: Ліра ЛТД, 2004. — 200 с.
5. Дорогой А.П. Термін виконання «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» закінчився, проблеми залишилися. Що далі? / А.П.Дорогой // Артериальная гипертензия. — 2011. — №3 (17). — С. 29-36.
6. Звягинцева Т.Д. Эндотелиальная дисфункция у больных с синдромом раздраженного кишечника с запором / Т.Д.Звягинцева, С.В.Гриднева // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — №4 (36). — С. 36-39.
7. Маев И.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III / И.В.Маев, С.В.Черемускин // Гастроэнтерология. Приложение к Consilium medicum. — 2007. — Т. 9, №1. — С. 11.
8. Філіппов Ю.О. Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України за діяльності гастроентерологічної служби / Ю.О.Філіппов, З.М.Шмігель // Гастроентерологія. — 2003. — Вип. 34 — С. 3-12.
9. Харченко Н.В. Етіопатогенетичні підходи до лікування деяких форм синдрому подразненого кишечника / Н.В.Харченко, Г.А.Анохіна, О.М.Кисла // Здоров'я України. — 2006. — №21. — С. 45-47.
10. Longstrth J.F. Functional bowel disorders / J.F.Longstrth // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1480-1491.
11. Functional bowel disorders. Римський консенсус III, 2006 / G.F.Longstreth, W.G.Thompson, W.D.Chey et al. // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — №3 (35). — С. 91-105.
12. Spiller R.C. Overlap between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease / R.C.Spiller // Dig Dis. — 2009. — Vol. 27. — Suppl 1. — P. 48-54.
13. Ruepert L. Bulking agents, antispasmodics and antidiarrheals for the treatment of irritable bowel syndrome / L.Ruepert, A.O.Quartero, N.J. de Wit // Cochrane Database Syst Rev. — 2011.
14. Whelan K. Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews / K.Whehan // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. — 2011. — Vol. 14, №6. — P. 581-587.

**Л.Н.Иванова, Т.В.Мироненко. Роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе синдрома раздраженного кишечника в сочетании с гипертонической болезнью. Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, гипертоническая болезнь, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

В статье приведены результаты определения содержания продуктов перекисного окисления липидов, а также ферментативной активности антиоксидантной системы у больных с синдромом раздраженного кишечника в сочетании с гипертонической болезнью.

**L.N.Ivanova, T.V.Mironenko. The role of systems of lipid peroxidation and antioxidant defence at patients with irritable bowel syndrome combined with arterial hypertension. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** irritable bowel syndrome, disease, arterial hypertension, peroxidation of lipids, antioxidant defence.

In the article given the dates of research of maintenance of products of lipid peroxidation and also fermentative activity of antioxidant system for patients with irritable bowel syndrome combined with arterial hypertension.

Надійшла до редакції 28.06.2013 р.