

УДК 616.33 – 002 – 022.7 + 616.12 – 008.331.1] : 612.015.11

А.Н. Бойко

СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ЖЕЛУДКА И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С HELICOBACTER PYLORI-НЕГАТИВНЫМИ ГАСТРОПАТИЯМИ И КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)
Городская клиническая больница № 27 (г. Харьков)

Исследования выполнены согласно плана научно-исследовательских работ Харьковского национального медицинского университета и являются фрагментом научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии «Факторы ремоделирования миокарда в прогнозировании эффективности терапии у больных с повышенным сосудистым риском» (№ государственной регистрации 0108U007051).

Вступление. Согласно современным представлениям, многие жизненно важные метаболические процессы в организме человека протекают в тесной взаимосвязи со свободнорадикальным окислением (СРО). Поэтому оно рассматривается как необходимое звено метаболизма в физиологических условиях. В условиях же патологии оно становится универсальной неспецифической основой патогенеза различных заболеваний [3, 5].

СРО играет важную физиологическую роль в модификации физико-химических свойств биологических мембран, окислении чужеродных соединений, обмене веществ, аккумуляции и биотрансформации энергии, в иммунной защите и передаче информации. Однако, избыток свободных радикалов и перекисей вызывает грубые структурные и функциональные повреждения биологических мембран [1].

Накопление свободных радикалов в тканях, характеризующее окислительный стресс, является ведущим звеном патогенеза системного воспалительного ответа, лежащего в основе формирования любого патологического процесса, в том числе при развитии артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2, 9]. Увеличение образования свободных радикалов приводит к поражению их главных мишеней, одной из которых является липидный слой мембран клеток. ПОЛ – универсальный процесс, протекающий в мембранах и играющий существенную роль в развитии ХСН с поражением всех органов и систем. Усиление процессов перекисидации липидов сопровождается нарушениями в свойствах биологических мембран и функционировании клеток. Наиболее прогностически важными последствиями перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются окислительная модификация мембранных белков, увеличение ионной проницаемости и уменьшение стабильности липидного слоя мембран [6, 8].

Нарушения мембранно-клеточного гомеостаза связаны с замедлением выхода из клетки кальция и неконтролируемым потоком в неё калия и натрия. Кроме того, сами продукты ПОЛ делают липидный слой мембран проницаемым для ионов водорода и кальция, что приводит к потере митохондриями способности осуществлять синтез аденозинтрифосфата (АТФ) и к энергетическому голоду клетки. Уменьшение стабильности липидного слоя мембраны приводит к её электрическому пробое собственным мембранным потенциалом и полной утрате клеткой её барьерных функций [7]. Эти процессы имеют универсальный характер.

Системность явления не может не отражаться на структурно-функциональном состоянии органов, в том числе органов желудочно-кишечного тракта, в частности СОЖ, поражения которой представляют большой интерес, особенно в кардиологической группе пациентов и в отсутствии хеликобактерной инфекции. Этот интерес базируется на целом ряде причин: во-первых, механизмы развития hr-негативной гастропатии у больных с ХСН не изучены, и вопрос о том, какое место в её патогенезе занимает окислительный стресс, остаётся нерешённым; во-вторых, большая часть пациентов с ХСН в качестве компонента дезагрегантной терапии получает ацетилсалициловую кислоту, которая является дополнительным фактором прогрессирования гастропатии, и, наконец, отсутствие убедительных данных о позитивных плейотропных антиоксидантных эффектах лекарственных средств терапии больных с ХСН и влияния антиоксидантов на состояние слизистой оболочки желудка (СОЖ) при ХСН придают высокую актуальность изучению данной проблемы.

Цель исследования. Изучить особенности изменений состояния слизистой оболочки желудка в условиях активации перекисного окисления липидов у пациентов с артериальной гипертензией, явлениями ХСН и helicobacter pylori-негативными гастропатиями.

Объект и методы исследования. Объектом исследования были 105 больных эссенциальной АГ с ХСН II и III ФК и hr-негативными гастропатиями. Все пациенты обследовались общеклиническими методами, методами одно-, двухмерной и доплер-эхокардиографии, использовались методы определения параметров липидного обмена, факторов ПОЛ и антиоксидантной защиты, про-

водился тест с 6-минутной ходьбой (Т6). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием статистических программ общего назначения STATISTICA 6.0. В расчетах использовались методы непараметрической статистики: критерий Манна-Уитни (КМУ) для анализа несвязанных выборок; критерий Вилкоксона (КВ) для связанных выборок; точный метод Фишера (ТМФ) для сравнения частоты встречаемости признака в группах; медианный тест, дискриминантный анализ. Медиана возраста больных основной группы составила 54 года. 40% пациентов составили женщины. Контрольная группа здоровых в количестве 20 пациентов была сопоставима по типу и возрасту с группой больных.

Уровень артериального давления (АД) у обследованных больных не превышал 179/109 мм рт. ст. (имела место АГ 2 степени), медианы систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) составили 168 мм рт. ст. и 103 мм рт. ст. соответственно, достоверно отличаясь от показателей группы контроля (КМУ, $p < 0,05$). Длительность анамнеза АГ колебалась от 5 до 8 лет (медиана – 7 лет). Все больные предъявляли жалобы на периодические головные боли, слабость, быструю утомляемость и одышку при физических нагрузках. Длительность дистанции, пройденной при тесте с 6-минутной ходьбой, варьировала от 151 до 388 м (медиана – 199 м) и была достоверно меньше значения в группе контроля (КМУ, $p < 0,05$). П функциональный класс (ФК) ХСН был диагностирован у 20 (19%) больных, III ФК – у 85 (81%) больных. Все включенные в исследование пациенты имели сохраненную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) сердца (медиана – 69%) и нарушения диастолической функции ЛЖ: 1-ой степени – у 36 (34,3%) больных, 2-ой степени – у 69 (65,7%) больных. Медианы давления в лёгочной артерии (СДЛА) и конечное диастолическое давление (КДД) в ЛЖ соответственно составили 23,0 и 16, 2 мм рт. ст. и были достоверно выше, чем в группе контроля (КМУ, $p < 0,05$), медиана скорости ретроградной волны лёгочного кровотока (СРВЛК) приняла значение 37 см/с, достоверно превышая значение аналогичного показателя в контрольной группе (КМУ, $p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение. Дискомфорт и умеренные боли в эпигастральной области отмечали 66 (62,9%) больных. При этом отмечалась взаимосвязь между наличием болевого синдрома с результатами Т6. С учетом того факта, что результаты Т6 для больных исследуемой группы колебались в пределах 151-388 м, частота развития дискомфорта и болевого синдрома у больных с результатами Т6 151-310 метров была достоверно выше, чем у больных с Т6 311-388 м, т. е. дискомфорт и болевой синдром развивались преимущественно у больных с меньшими значениями Т6.

При этом у 79% всех курильщиков отмечалось наличие дискомфорта и болевого синдрома, что

свидетельствует о взаимосвязи фактора курения с болезненностью и дискомфорта в эпигастрии. Согласно ТМФ данные зависимости являлись статистически значимыми ($p < 0,05$).

У больных, предъявляющих жалобы на чувство дискомфорта и умеренные боли в эпигастрии, достоверно чаще отмечались признаки очаговой артрофии (у 45 – 68% больных) и воспаления СОЖ (у 48 – 72 % больных) (ТМФ, $p < 0,05$).

При разделении больных на группы в соответствии со степенью очаговых атрофических изменений в области дна и антрального отдела желудка были обнаружены достоверные различия между параметрами СДЛА и КДД в ЛЖ, характеризующими степень тяжести диастолической дисфункции ЛЖ (медианный тест, $p < 0,05$): у пациентов с более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ имели место и более выраженные изменения СОЖ в виде увеличения степени атрофии и воспаления. Эти данные свидетельствовали о прогрессировании атрофических изменений СОЖ в условиях прогрессирования диастолической дисфункции ЛЖ и нарастании тяжести ХСН. Кроме того, указанные группы достоверно отличались между собой по частоте встречаемости очагов гиперплазии СОЖ, эрозий и степени воспалительных изменений (ТМФ, $p < 0,05$). Аналогичные результаты были получены при разделении на группы в соответствии со степенью воспаления СОЖ. Эрозивные изменения СОЖ имели место только у больных с III ФК ХСН и достоверно чаще у больных с отягощённой наследственностью (ТМФ, $p < 0,05$).

Таким образом, степень поражения СОЖ: наличие эрозий, степень очаговой атрофии, усиления сосудистого рисунка подслизистого слоя и макроскопических признаков воспаления, у больных с III ФК ХСН была более значимой, чем у пациентов со II ФК ХСН, что свидетельствовало о том, что с нарастанием тяжести ХСН степень поражения СОЖ прогрессивно увеличивается.

При сравнении изучаемых параметров больных с ХСН и hr-негативными гастропатиями с аналогичными показателями группы больных без гастропатии, оказалось, что последние проходили достоверно большую дистанцию пути при тесте с 6-минутной ходьбой (КМУ, $p < 0,05$), среди них курили 12,5%, то есть количество курящих пациентов в референтной группе было в 3,8 раза меньше, а количество больных с первой, минимальной, степенью диастолической дисфункции было в 2 раза больше. Эти данные свидетельствовали о влиянии фактора курения на состояние СОЖ с одной стороны, и о наличии прямой взаимосвязи тяжести ХСН со степенью нарушений состояния СОЖ, с другой.

При оценке риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) группа наблюдаемых больных оказалась неоднородной и была разделена на 2 – со средним и высоким риском кардиоваскулярных осложнений. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, уровню АД, соотношению пациентов II

и III ФК ХСН. Пациенты с высокой степенью риска осложнений получали на фоне антигипертензивной терапии статины и ацетилсалициловую кислоту.

Группа больных со средним риском ССО была представлена 40 пациентами, среди которых было 40% мужчин, остальные – женщины. В группе не было курящих и больных с отягощённой по сердечно-сосудистой и гастроэнтерологической патологии наследственностью. 20% больных имели II ФК ХСН, 80% – III ФК. По всем изучаемым параметрам имелись достоверные отличия от значений контрольной группы (КМУ, $p < 0,05$). При сравнении показателей больных с ХСН и hr-негативной гастропатией с аналогичными показателями группы больных с ХСН и без гастропатии оказалось, что они достоверно не отличались по полу и возрасту, уровню АД, длительности анамнеза АГ, среднему ФК ХСН, ФВ ЛЖ, однако, больные с гастропатией чаще отмечали отягощённую по заболеваниям желудочно-кишечного тракта наследственность (ТМФ, $p < 0,05$), проходили достоверно меньшую дистанцию при тесте с 6-минутной ходьбой (КМУ, $p < 0,01$), жаловались на боли в эпигастрии, имели признаки атрофии, усиления сосудистого рисунка подслизистого слоя, гиперплазии и воспаления СОЖ. Эти данные свидетельствовали о том, что развитие hr-негативной гастропатии у больных с ХСН и средним риском ССО ассоциировалось со снижением толерантности к физическим нагрузкам, прогрессированием ХСН и наличием отягощённой по заболеваниям желудочно-кишечного тракта наследственностью.

Аналогично, 25 больных (62,5%) со средним риском ССО жаловались на периодические дискомфорт и умеренные боли в эпигастриальной области, которые так же развивались преимущественно у больных с худшими результатами Т6. При этом все пациенты, имеющие боли в эпигастрии, курили, и имели более выраженную дисфункцию ЛЖ сердца, оцениваемую по показателю КДД. Болевой синдром в 2 раза чаще встречался у пациентов с III ФК ХСН. Атрофические изменения СОЖ 1-ой степени были выявлены у 9 (22,5%) больных, 2-ой степени – у 10 (25%) больных (9 из них имели III ФК ХСН), 3-ей степени – у 21 (52,5%) больного (все имели III ФК ХСН). Все больные с атрофическими изменениями СОЖ курили. Увеличение дисфункции ЛЖ сердца ассоциировалось с увеличением степени атрофических изменений СОЖ. У 5 (12,5%) больных с III ФК ХСН были выявлены эрозии СОЖ. У 20 (50%) больных диагностированы признаки воспалительных изменений при осмотре СОЖ, у 70% из них имела место отягощённая по заболеваниям желудочно-кишечного тракта наследственность. При этом большая часть больных (85%) имели III ФК ХСН. При разделении группы больных со средним риском ССО по признаку принадлежности к определённому ФК ХСН оказалось, что значения степени атрофических изменений СОЖ у

пациентов с III ФК были достоверно больше, чем у пациентов со II ФК ХСН.

Таким образом, больные с ХСН III ФК и умеренным риском ССО имели более выраженные признаки поражения СОЖ, чем больные со II ФК ХСН, что свидетельствовало о том, что с нарастанием тяжести ХСН увеличивается степень тяжести поражения СОЖ.

Группа пациентов с ХСН и высоким риском ССО была представлена 65-ю больными, среди них было 40% мужчин, остальные – женщины. Отягощённую по сердечно-сосудистой патологии наследственность имели 44 больных (67,7%), 31 пациент (47,7%) курил, 1-ю степень диастолической дисфункции ЛЖ имели 18 больных (27,7%), 2-ю степень – 47 (72,3%) больных, II ФК ХСН был диагностирован у 12 (18,5%) больных III – у 53 (81,5%). Различия изучаемых показателей в группе с показателями группы контроля были достоверными за исключением пола, возраста, индекса массы тела (КМУ, $p < 0,05$).

Сравнение показателей больных с высоким риском ССО с аналогичными показателями группы больных с ХСН и без гастропатии свидетельствовало о том, что они достоверно не отличались по полу и возрасту, уровню АД, длительности анамнеза АГ, среднему ФК ХСН, ФВ ЛЖ, но 67,7% больных с гастропатией отмечали отягощённую по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность (ТМФ, $p < 0,05$), пациенты группы с гастропатией проходили достоверно меньшую дистанцию при тесте с 6-минутной ходьбой (КМУ, $p < 0,05$), достоверно чаще жаловались на боли в эпигастрии (ТМФ, $p < 0,05$) и имели признаки атрофии (ТМФ, $p < 0,05$), усиления сосудистого рисунка подслизистого слоя (ТМФ, $p < 0,05$), гиперплазии и воспаления СОЖ (ТМФ, $p < 0,05$). Эти данные свидетельствовали о том, что развитие hr-негативной гастропатии у больных с ХСН и высоким риском ССО, подобно больным с умеренным риском ССО, ассоциировалось со снижением толерантности к физическим нагрузкам и прогрессированием ХСН.

41 больной (63,0%) с высоким риском ССО жаловался на дискомфорт и боли в эпигастриальной области (табл. 1). Прослеживалась очевидная взаимосвязь между наличием болевого синдрома и фактором курения (все пациенты с болевым синдромом курили), и тяжестью дисфункции ЛЖ сердца. Болевой синдром в 3,6 раза чаще встречался у пациентов с III ФК ХСН. Атрофические изменения СОЖ 1-ой степени были выявлены у 11 (16,9%) больных, 2-ой степени – у 23 (35,4%) больных (21 из них имели III ФК ХСН), 3-ей степени – у 31 (47,7%) больного (все с III ФК ХСН). Больные с атрофическими изменениями СОЖ курили. Степень атрофических изменений СОЖ ассоциировалось с КДД и Т6 (КМУ, $p < 0,05$). У 13 (20,0%) больных с III ФК ХСН были выявлены эрозии СОЖ. У 20 (50%) больных были диагностированы признаки воспалительных изменений при осмотре СОЖ, большая часть больных (84,6%) имела

III ФК ХСН. При разделении группы больных с высоким риском ССО по признаку принадлежности к определённому ФК ХСН оказалось, что значения степени атрофических изменений СОЖ с ассоциированным с ними усилением сосудистого рисунка подслизистого слоя (ТМФ, $p < 0,05$) и степень воспалительных изменений СОЖ (ТМФ, $p < 0,05$) у пациентов с III ФК были достоверно больше, чем у пациентов со II ФК ХСН. Это подтверждает положение о том, что у больных с ХСН III ФК и высоким риском ССО имели место более выраженные признаки поражения СОЖ, чем у больных со II ФК ХСН, то есть при нарастании тяжести ХСН увеличивалась степень тяжести поражения СОЖ.

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп и состояния СОЖ у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией и без гастропатии (%)

Признак	Пациенты без гастропатии (n=24)	Пациенты с умеренным риском ССО (n=40)	Пациенты с высоким риском ССО (n=65)
Отягощённая наследственность по ССЗ	12,5	0	67,7
Курение	12,5	0	47,7
II ФК ХСН	42,0	20,0	18,5
III ФК ХСН	58,0	80,0	81,5
Болевой синдром	0	62,5	63,0
Атрофия СОЖ:			
1-я степень	0	22,5	16,9
2-я степень	0	25,0	35,4
3-я степень	0	52,5	47,7
Гиперплазия	0	52,5	58,5
Эрозии СОЖ	0	12,5	20,0
Воспаление СОЖ	0	50,0	52,0

У пациентов группы контроля уровень общего холестерина (ОХС) варьировал от 144 до 188 мг/дл, медиана составила 170 мг/дл. Медианы общих триглицеридов (ОТГ), холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПВП) соответственно составили 146 мг/дл, 98,15 мг/дл и 40,40 мг/дл. Коэффициент атерогенности (КА) принял значение 3,21.

Медианы продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), имели значения 0,19 и 8,12. ДК и МДА измерялись в моль/л и мкмоль/л, однако, для упрощения восприятия текста изложения материала единицы измерения

приводятся только в табличном материале. Уровень физиологических антиоксидантов, КАТ и СОД, составил 4,79 кат/г Нб и 1,35 усл. ед./мг Нб. Единицы измерения ферментов в тексте дальнейшего изложения опускаются.

В группе больных с ХСН без гастропатии показатели липидного обмена, ПОЛ и ферменты антиоксидантной системы достоверно отличались от контрольных значений (КМУ, $p < 0,05$) и свидетельствовали о том, что для больных АГ II степени с ХСН характерны активация процессов ПОЛ и угнетение ферментной активности антиоксидантной системы.

У больных с ХСН, умеренным риском ССО и hr-негативными гастропатиями медианы ОХС, ОТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и КА соответственно (табл.2) составили 230,55 мг/дл, 164,10 мг/дл, 44,20 мг/дл, 155,66 мг/дл и 4,22, достоверно отличаясь от показателей группы контроля (КМУ, $p < 0,05$). Значения супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) были достоверно меньше (КМУ, $p < 0,05$), а значения ДК и МДА – достоверно больше (КМУ, $p < 0,05$), значений аналогичных показателей в группе контроля. При сравнении изучаемых параметров больных с ХСН и умеренным риском ССО с показателями больных с ХСН и без гастропатии оказалось, что пациенты с гастропатией имели достоверно большие уровни ОХС, ОТГ, ХС ЛПНП и МДА (КМУ, $p < 0,05$); значения КА, ДК, КАТ и СОД у больных с ХСН и гастропатией и больных без гастропатии достоверно не отличались. В группе больных с ХСН и высоким риском ССО уровни ОХС, ОТГ, ХС ЛПНП, КА, ДК и МДА были достоверно больше, чем в контрольной группе (КМУ, $p < 0,05$), а уровни КАТ и СОД – достоверно меньше (КМУ, $p < 0,05$). Достоверные различия с показателями группы больных без гастропатии имели значения ОХС, ОТГ, ХС ЛПНП, КА и МДА (КМУ, $p < 0,05$), а с показателями группы больных с умеренным риском ССО достоверных различий выявлено не было.

Анализ полученных результатов свидетельствовал о том, что у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией по сравнению с больными без гастропатии имеют место достоверно более высокие уровни ОХС, ОТГ, ХС ЛПНП, МДА, тенденции к увеличению ДК и КАТ и снижению СОД, то есть развитие гастропатии у больных АГ 2 степени с ХСН ассоциировалось с углублением расстройств липидного обмена, активацией ПОЛ и снижением активности ферментов системы антиоксидантной защиты.

По данным других исследователей, при хронических воспалительных процессах в слизистой желудка уровень содержания МДА и витаминизированных антиоксидантов не отличался от показателей в интактной ткани. Не найдено достоверных отличий в уровне суммарной пероксидазной активности (СПА), хотя имела место тенденция к ее повышению. Вместе с тем достоверные изменения отмечены в уровнях активности СОД и каталазы. Так, активность СОД в ткани слизистой

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей липидного обмена и ПОЛ у больных с ХСН и hr-негативной гастропатией и без гастропатии (Ме)

Показатели	Контрольная группа	ХСН без гастропатии	ХСН, умеренный риск ССО + гастропатия	ХСН, высокий риск ССО + гастропатия
ОХС, мг/дл	170,00	220,55*	230,55*^	246,70*^
ОТГ, мг/дл	146,00	144,40	164,10*^	162,90*^
С ЛПНП, мг/дл	98,15	148,78*	155,66*^	170,44*^
КА, у.ед.	3,21	4,15*	4,22*	4,71*^
ДК, моль/л	0,19	0,37*	0,38*	0,38*
МДА, мкмоль/л	8,12	11,48*	12,63*^	12,90*^
КАТ, кат/г Нб	4,79	2,35*	2,39*	2,58*
СОД, усл. ед./мг Нб	1,35	0,83*	0,73*	0,83*

Примечание: * - сравнения различий с группой контроля (КМУ, $p < 0,05$);

^ - сравнения различий с группой больных без гастропатии (КМУ, $p < 0,05$).

при хроническом воспалении снижалась на 11,3 %, а каталаза, напротив, повышалась на 36,5 %. Вследствие этого коэффициент СОД/каталаза был снижен относительно показателя в интактной ткани на 38,1% [4].

Большой интерес представлял вопрос о наличии у больных с ХСН и hr-негативными гастропатиями признаков, являющихся маркерами макроскопических воспалительных изменений СОЖ. Для его решения методом многомерной статистики – дискриминантным анализом – были отобраны факторы, маркирующие наличие макроскопических воспалительных изменений СОЖ. Таковыми явились: КА, ДК, МДА и КАТ. На их основе была сгенерирована новая, латентная переменная (канонический корень), структура которого, представленная, так называемыми, факторными нагрузками, позволяет судить об информационной значимости каждого из отобранных показателей при решении задачи дифференциальной диагностики. Для показателей КА абсолютное значение факторного коэффициента оказалось равным 0,12, для ДК – 0,72, для МДА – 0,64, для КАТ – 0,62. Таким образом, наибольшее значение в дифференциальной диагностике наличия или отсутствия макроскопических признаков воспаления СОЖ имели ДК и МДА.

Далее были выведены классификационные правила, по которым проводилось определение наличия признаков воспаления СОЖ (табл.3).

Использование правил представляло собой сложение констант с результатами умножения исходных величин отобранных факторов на классификационные коэффициенты и определение по большему из двух полученных значению группы, к которой относился пациент (1-я группа – больные без признаков воспаления, 2-я – имеющие макроскопические признаки воспаления).

Выводы. Больные с ХСН III ФК имели более выраженные признаки поражения СОЖ, чем больные со II ФК ХСН, что свидетельствовало о

Таблица 3

Классификационные правила определения наличия воспалительных изменений СОЖ у больных с ХСН и hr-негативными гастропатиями (n=105)

Показатель	Правило 1	Правило 2
КА	0,537	-0,424
ДК	0,872	5,856
МДА	0,931	5,022
КАТ	0,711	-2,323
Constant	-0,967	-5,151

том, что с нарастанием тяжести ХСН увеличивается степень тяжести поражения СОЖ.

Развитие гастропатии у больных АГ 2 степени с ХСН ассоциировалось с углублением расстройств липидного обмена, активацией ПОЛ и снижением активности ферментов системы антиоксидантной защиты

У больных АГ с ХСН и hr-негативными гастропатиями предикторами макроскопических воспалительных изменений СОЖ являются значения КА и величины содержания в крови ДК, МДА и КАТ.

Перспективы дальнейших исследований связаны с дальнейшим изучением взаимосвязи между характером изменений слизистой оболочки желудка и перекисным окислением липидов у больных hr-негативными гастропатиями ассоциированными с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 704 с.
- Наумова Л.А. Клинико-морфологические варианты атрофического поражения слизистой оболочки желудка

- / Л.А.Наумова, А.И.Пальцев, Я.Ю.Беляева // Терапевтический архив. – 2009. – № 2. – С. 17–23.
3. Полунина Т.Е. Симптоматические гастропатии у пожилых / Т.Е.Полунина // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 12. – С. 45–50.
 4. Сидоренко Ю.С. Сравнительный анализ состояния свободнорадикальных процессов в ткани злокачественных и доброкачественных новообразований желудка / Ю.С.Сидоренко, Е.М.Франциянц, С.Д.Дмитриева и др // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №6 (30). – С. 35-39.
 5. Фёдоров Е.Д. Минимальная стандартная терминология в эндоскопии пищеварительной системы / Е.Д.Федоров, С.Ю.Орлов, П.Л.Чернякевич и др. // Пособие для врачей. - М.: ЗАО «Бизнес-школа «Интел-Синтез», 2001. - 80 с.
 6. Шептулин А.А. Алкогольные поражения слизистой оболочки желудка / А.А.Шептулин // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2008. – Т. XVIII, № 5. – С. 62–64.
 7. Baishali B. Non-neoplastic disorders. //Gastrointestinal and liver pathology / Eds. Ch.A. Iacobuzio, E.A. Montgomery. – Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. – 2005. – P. 66–69.
 8. Kuepper-Nybelen J. Patterns of alcohol consumption and Helicobacter pylori infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults. / J.Kuepper-Nybelen, W.Thefeld, D. Rothenbacher, H. Brenner //Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 21. – P. 57–64.
 9. Schoonover Lori L. Oxidative stress and the role of antioxidants in Cardiovascular risk reduction / L. Lori Schoonover // Prog. Cardiovasc. Nurs. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 30–32.

УДК 616.33 – 002 – 022.7 + 616.12 – 008.331.1]: 612.015.11

СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ЖЕЛУДКА И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С Helicobacter pylori-НЕГАТИВНЫМИ ГАСТРОПАТИЯМИ И КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Бойко А.Н.

Резюме. Изучение особенностей изменений состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) в условиях активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет важное значение. Обследовано 105 больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) с ХСН II и III функционального класса (ФК) с hr-негативными гастропатиями в возрасте 44-64 лет. Все пациенты имели сохранённую фракцию выброса левого желудочка сердца. Было показано, что больные с ХСН III ФК и умеренным риском сердечнососудистых осложнений (ССО) имели более выраженные признаки поражения СОЖ, чем больные со II ФК ХСН, что свидетельствовало о том, что с нарастанием тяжести ХСН увеличивается степень тяжести поражения СОЖ. Развитие гастропатии у больных АГ 2 степени с ХСН ассоциировалось с углублением расстройств липидного обмена, активацией ПОЛ и снижением активности ферментов системы антиоксидантной защиты. У больных АГ с ХСН и hr-негативными гастропатиями предикторами макроскопических воспалительных изменений СОЖ являются значения коэффициента атерогенности и величины содержания в крови диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и каталазы.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, гастропатии, слизистая оболочка желудка, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность.

УДК 616.33 – 002 – 022.7 + 616.12 – 008.331.1]: 612.015.11

СЛИЗОВА ОБОЛОНКА ШЛУНКА І ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА Helicobacter pylori-НЕГАТИВНІ ГАСТРОПАТІЇ З КАРДІАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Бойко О.М.

Резюме. Вивчення особливостей змін стану слизової оболонки шлунка (СОШ) в умовах активації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) має важливе значення. Обстежено 105 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (АГ) з ХСН II і III функціонального класу (ФК) з hr-негативними гастропатіями у віці 44-64 років. Всі пацієнти мали збережену фракцію викиду лівого шлуночка серця. Було показано, що хворі з ХСН III ФК і помірним ризиком серцево-судинних ускладнень (ССУ) мали більш виражені ознаки ураження СОШ, ніж хворі з II ФК ХСН, що свідчило про те, що з наростанням тяжкості ХСН збільшується ступінь тяжкості ураження СОШ. Розвиток гастропатії у хворих на АГ 2 ступеня з ХСН асоціювався з поглибленням розладів ліпідного обміну, активацією ПОЛ і зниженням активності ферментів системи антиоксидантного захисту. У хворих на АГ з ХСН і hr-негативними гастропатіями предикторами макроскопічних запальних змін СОШ є значення коефіцієнта атерогенності і величини вмісту в крові дієнових кон'югат, малонового діальдегіду та каталази.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, гастропатії, слизова оболонка шлунка, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність.

UDC 616.33 – 002 – 022.7 + 616.12 – 008.331.1]: 612.015.11

GASTRIC MUCOSA and LIPID PEROXIDATION in PATIENTS with Helicobacter pylori-NEGATIVE GASTROPATHIES and CARDIAL PATHOLOGY

Boiko A.N.

Summary. Studying the features of gastric mucosa changes in the conditions of lipid peroxidation activation in patients with chronic heart failure (CHF) has a great value. 105 patients with essential arterial hypertension and CHF of II and III functional classes with helicobacter pylori – negative gastropathies at the age of 44-64 years were examined. All patients had preserved left ventricle ejection fraction. It has been

shown, that patients with chronic heart failure of III functional class and moderate risk of cardiovascular complications had more expressed signs of gastric mucosa affection, than the patients with chronic heart failure of III functional class had. That proved the growing severity of gastric mucosa affection under the conditions of increasing gravity of chronic heart failure. The development of gastropathy in patients with arterial hypertension of 2 degree and CHF was associated with deepening of lipid metabolism disorders, activation of lipid peroxidation and decreased activity of enzymes of antioxidant system. The predictors of macroscopic inflammatory changes of gastric mucosa in patients with arterial hypertension with chronic heart failure and helicobacter pylori – negative gastropathies are the values of atherogenicity index, blood level of diene conjugates, malondialdehyde and catalase.

Key words: lipid peroxidation, gastropathy, gastric mucosa, arterial hypertension, chronic heart failure.

Стаття надійшла 24.01.2011 р.

УДК 576.316.

И.В. Болтина, Н.Я. Гридина*, Е.Н. Струменская**

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ IN VITRO НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (обзор литературы и собственные исследования)

Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя (г. Киев)

* Институт нейрохирургии им. А. П. Ромоданова АМН Украины (г. Киев)

** Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца (г. Киев)

Данная работа является фрагментом научной темы “Разработка методов предотвращения функциональных расстройств и мероприятия восстановительной терапии в комплексном лечении больных с опухолями мозга”, № госрегистрации 0109U001068.

Вступление. В последние годы исследователями установлена связь между изменениями в функционировании лимфоцитов и нестабильностью их генома [22, 11]. Появление хромосомных нарушений на уровне клеточной популяции является источником непрерывной и самообновляющейся изменчивости, которая может оказаться потенциально онкогенной, то есть, изменения хромосомного баланса могут предшествовать развитию опухолевого процесса в организме [18, 31, 33]. Существует предположение, что хромосомные перестройки в индукции канцерогенеза играют большую роль, чем генные мутации, основанное на свойствах некоторых канцерогенов не вызывать генных мутаций [28]. Кроме того, цитогенетические исследования онкологических больных в последнее время получили довольно большое распространение [7, 8, 16, 18, 20, 21, 27, 29, 33].

Довольно актуальным остается вопрос лечения болезни, причем не только в клинических условиях, а, что наиболее важно – при подборе того или иного препарата, который может носить не только лечебный или профилактический характер. В последнее время появились ссылки на компенсаторный подход – поиск и применение веществ, повышающих стойкость генома, активизирующих работу иммунной и репарационной

систем [9, 23]. В литературе есть данные о влиянии тималина на радиочувствительность хромосом лимфоцитов периферической крови больных раком щитовидной железы [9], влияние тимогена на уровень хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови человека [23], что подтверждает актуальность и своевременность проводимых исследований.

Исходя из вышесказанного, целью работы стало исследование влияния на кровь больных с опухолями головного мозга некоторых фармакологических препаратов, повышающих чувствительность опухолей к химиопрепаратам (верапамил, кетамин).

Характеристика цитогенетических показателей, которые применяются в данном исследовании.

Цитогенетические тесты in vitro направлены на то, что бы продемонстрировать индукцию хромосомных нарушений в культивируемых клетках, в данном случае лимфоцитов периферической крови (ЛПК), которые равномерно распределены и находятся в одной фазе клеточного цикла (G₀). Возможности этих тестов довольно высоки. В частности, при цитогенетическом обследовании людей мы можем исследовать следующие показатели: частота aberrаций хромосом, количество анеуплоидных, полиплоидных и мультиабберрантных клеток, а также – ПАК (поврежденность абберрантной клетки).

Коротко охарактеризуем каждый показатель, который будет задействован в данной работе.

Нестабильность хромосом человека изучается с помощью хромосомного анализа (мета- и ана-