

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УМОВ ПРАЦІ ТА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

©О. В. Заремба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Обстежено 136 хворих на нестабільну стенокардію, яких поділено на групи залежно від умов праці та підгрупи згідно проведеного лікування. У хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, активація ПОЛ і пригнічення АОЗ виражені значно більше, ніж у пацієнтів, які не мали контакту з професійними шкідливостями, що, очевидно, зумовлено несприятливим впливом ксенобіотиків на організм людини. Корвітин сприяв нормалізації метаболічних процесів у хворих на нестабільну стенокардію, більш виражений результат відмічався у пацієнтів, які не мали контакту з професійними шкідливостями.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нестабільна стенокардія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, корвітин, шкідливі умови праці.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – основна причина смертності у світі. В Україні у 2012 році кількість дорослих хворих на систему кровообігу перевищила 26,2 млн осіб, тобто 38,2 % всього населення, з яких 9,6 млн працездатного віку [1]. Більшості серцево-судинних захворювань можна запобігти корекцією таких факторів ризику як куріння, неправильне харчування та ожиріння, гіподинамія, підвищений артеріальний тиск, діабет і гіперхолестеринемія. Щорічно 7,5 млн летальних випадків (13 % від загальної смертності) обумовлено підвищеним артеріальним тиском, з них 51 % від інсультів, 45 % – від ішемічної хвороби серця, у 1,3 млн випадків від цукрового діабету [2, 3]. За останні роки у розвитку коронарної патології важливе значення надають ксенобіотикам, які протягом тривалого часу потрапляють в організм в результаті професійного, побутового чи екологічно обумовленого забруднення зовнішнього середовища [4, 5].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на нестабільну стенокардію на основі вивчення динаміки показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту з урахуванням умов праці.

Про участь вільнорадикальних процесів у патогенезі ішемічних уражень міокарда накопичено великий фактичний матеріал. У дослідженні приводяться відомості про існування зворотної кореляційної залежності між вмістом антиоксидантів у крові та наявністю ризику розвитку ІХС [6]. Для покращання стану хворого, зменшення тривалості лікування та скорочення термінів перебування пацієнтів у стаціонарі необхідно досягнути оптимального зниження адаптаційних реакцій [7]. У літературі наводяться результати дослідження, які свідчать про зниження в крові концентрації антиоксидантів і накопичення продуктів ПОЛ внаслідок тривалої інтоксикації пацієнтів ксенобіотиками, що

спостерігається на виробництвах зі шкідливими умовами праці [4, 7]. Для лікування хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, нами використано метаболічний лікарський засіб з антиоксидантною активністю кверцетин (корвітин), дія якого базується на пригніченні процесів ПОЛ, які лежать в основі накопичення вільних радикалів. Кверцетин має антиоксидантні, протизапальні, ендотеліопротекторні та вазодилатуючі властивості. Заслугує на увагу вплив кверцетину на активацію ферментів антиоксидантного захисту, послаблення процесів ліпопероксидації, гальмування атеросклеротичного процесу шляхом впливу на адгезивні властивості ендотелію [7, 8].

Методи дослідження. Обстежено 136 хворих на нестабільну стенокардію, серед яких 71 працював в умовах з професійними шкідливостями, у 65 робота не була пов'язана з професійними шкідливостями. Жінок було 28, чоловіків 108. До групи контролю увійшли 25 практично здорових осіб.

Діагноз нестабільної стенокардії встановлено згідно з рекомендаціями Українського наукового товариства кардіологів (2013), Американської асоціації з вивченням серця (2013) та Європейського товариства кардіологів (2013).

Пацієнтів поділено на групи залежно від умов праці та підгрупи згідно проведеного лікування. Середній вік пацієнтів, хворих на нестабільну стенокардію, робота яких не пов'язана з професійними шкідливостями, становив (55,1±7,9) років, мали контакт з професійними шкідливостями пацієнти віком (53,4±8,9) років. Детальний аналіз професійних маршрутів наведено в таблиці 1.

Кожна з підгруп приймала базисну терапію згідно з стандартами лікування хворих на нестабільну стенокардію (нітрати, антикоагулянти, дезагреганти, β-блокатори, антагоністи кальцієвих каналів, інгібітори-АПФ, статини), іншим, крім стандартного

лікування вводили внутрішньовенно метаболічний лікарський засіб корвітин у дозі 0,5 г, розчинений у 50 мл фізіологічного розчину двічі на добу з інтервалом 12 годин протягом 5 днів.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів з НС залежно від статі та професії

Професія	Стать				Всього хворих	
	чоловіки		жінки			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Малярі	8	13,5	5	41,7	13	18,3
Лакувальники	4	6,8	5	41,7	9	12,7
Столяри	5	8,5	–	–	5	7,0
Токарі	6	10,2	–	–	6	8,4
Шліфувальники	4	6,8	–	–	4	5,6
Водії транспорту	21	35,6	2	16,6	23	32,5
Електрозварювальники	11	18,6	–	–	11	15,5
Загальна кількість	59	100	12	100	71	100

Хворим проведено загальноклінічне обстеження (скарги, пальпація, перкусія, аускультация) та лабораторне дослідження ліпідного спектра крові. Забір венозної крові для визначення рівнів показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) крові проводили зранку натще та вивчали спектрофотометрично за наступними параметрами [9]: активність каталази за М. А. Королюк та ін. [1988]; супероксиддисмутаза (СОД) за В.А. Костюк та ін. [1990]; малоновий діальдегід (МДА) – Р. А. Тімірбулатова, Е. І. Селезньова [1981].

Статистичну обробку матеріалу проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 8.0 методом варіаційного статистичного аналізу з визначенням t-критерію Стьюдента. Результати наведені у вигляді середніх значень і стандартної похибки середніх величин ($M \pm m$). Показники вважали достовірними при $p < 0,05$.

Отримані результати. У хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, при поступленні в стаціонар

спостерігалася виражена інтенсифікація процесів ПОЛ, про що свідчив підвищений рівень МДА на 32,4 % ($p < 0,001$) при зниженні антиоксидантного захисту (АОЗ), що підтверджено підвищенням активності каталази на 37,5 % ($p < 0,01$) і зниженням рівня СОД – на 41,2 % ($p < 0,001$) у порівнянні з показниками здорових осіб. Після базисної терапії рівень МДА знизився на 12,0 % ($p > 0,05$), каталази – на 20,3 % ($p > 0,05$), показник СОД підвищився – на 16,4 % ($p > 0,05$) у порівнянні з показниками до лікування. Застосування комплексної терапії з використанням корвітину сприяло зниженню МДА на 21,5 % ($p < 0,05$), каталази – на 31,6 % ($p < 0,05$); підвищенню СОД – на 35,1 % ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таким чином, у хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, при поступленні в стаціонар виявлено достовірну інтенсифікацію ПОЛ і зниження антиоксидантного захисту. В обох групах хворих після лікування відмічено зниження показників ПОЛ і підвищення АОЗ, проте достовірні зміни показників спостерігалися лише при комплексному лікуванні з використанням корвітину.

Таблиця 2. Показники ПОЛ-АОЗ крові у хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, в процесі лікування ($M \pm m$)

Показники	Практично здорові особи (n=25)	Базисна терапія (n=35)		Комплексна терапія (n=37)	
		до лікування	після лікування	до лікування (p)	після лікування (p ¹)
МДА, мкМ/л	70,4±4,32	104,2±6,71**	91,7±5,43	103,9±6,69**	81,6±4,48#
КАТ, мкМН ₂ O ₂ /мл*год	1,82±0,19	2,91±0,26*	2,32±0,24	3,01±0,31*	2,06±0,21#
СОД, % інгібування	6,48±0,62	3,81±0,36**	4,56±0,43	3,79±0,35**	5,84±0,56*

Примітка: 1. # – $p < 0,05$; * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$; 2. p – достовірність різниці у порівнянні з показниками здорових осіб; p¹ – достовірність різниці у порівнянні з показниками до лікування.

У хворих на нестабільну стенокардію, які працювали у задовільних умовах праці, при поступленні в стаціонар рівень МДА перевищив показники здорових осіб на 25,0 % ($p < 0,01$), на 10,0 %

був нижче показників хворих на нестабільну стенокардію, які працювали в умовах з професійними шкідливостями; показники каталази відповідно становили 30,5 % ($p < 0,05$) і 10,0 % . Рівень СОД у

цій групі хворих до лікування був нижче контрольних величин на 30,1 % ($p < 0,05$), на 15,5 % перевищував показники хворих, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка показників ПОЛ-АОЗ крові у хворих на НС, які працювали у задовільних умовах праці ($M \pm m$)

Показники	Практично здорові особи (n=25)	Базисна терапія (n=32)		Комплексна терапія (n=35)	
		до лікування	після лікування	до лікування (p)	після лікування (p ¹)
МДА, мкМ/л	70,4±4,32	93,8±5,42**	81,8±4,61	94,3±5,44**	73,6±4,11*
КАТ, мкМН ₂ O ₂ /мл*год	1,82±0,19	2,62±0,25*	2,26±0,22	2,64±0,25#	1,89±0,17#
СОД, % інгібування	6,48±0,62	4,53±0,45*	5,24±0,53	4,51±0,43#	6,42±0,61#

Примітка: 1. # – $p < 0,05$; * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$; 2. p – достовірність різниці у порівнянні з показниками здорових осіб; p¹ – достовірність різниці у порівнянні з показниками до лікування.

Після базисної терапії рівень МДА знизився у хворих на нестабільну стенокардію, що працювали у задовільних умовах праці, на 12,8 % ($p > 0,05$) у порівнянні з показниками до лікування і на 10,8 % у пацієнтів, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями; каталаза – на 13,8 % ($p > 0,05$) і на 3,6 % відповідно. Підвищення СОД після базисної терапії становило 13,5 % ($p > 0,05$) у порівнянні з показниками до лікування і на 13,0 % перевищувало показники у пацієнтів, які мали контакт з професійними шкідливостями.

Після комплексної терапії з використанням корвітину у хворих, робота яких не пов'язана з професійними шкідливостями, спостерігалось зниження МДА на 22,0 % ($p < 0,01$) у порівнянні з показниками до лікування і на 9,0 % у порівнянні з показниками у пацієнтів, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями; каталази – на 28,4 % ($p < 0,05$) і на 8,3 % відповідно. Підвищення рівня СОД становило 28,8 % ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками до лікування і 9,0 % у порівнянні з показниками після лікування хворих, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями (табл. 3).

Висновки. 1. У хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, активація ПОЛ і пригнічення АОЗ виражені значно більше, ніж у пацієнтів, які не мали контакту з професійними шкідливостями, що, очевидно, зумовлено несприятливим впливом ксенобіотиків на організм людини.

2. Позитивний вплив комплексного лікування хворих на нестабільну стенокардію з використанням корвітину на стан системи ПОЛ-АОЗ (гальмування процесів перекисного окиснення ліпідів, активація антиоксидантної системи) більше виражений у пацієнтів, які не мали контакту з професійними шкідливостями. Достовірність отриманих результатів підтверджує властивість корвітину сприяти нормалізації метаболічних процесів у хворих на нестабільну стенокардію, що особливо важливо для пацієнтів, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення та покращення лікування нестабільної стенокардії у хворих, які мали контакт з професійними шкідливостями.

ЛІТЕРАТУРА

- Коваленко В. М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – Київ, 2013. – 240 с.
- Горбась І.М. 25-річна динаміка профілю ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Матеріали ІХ Національного конгресу кардіологів України (24–26 вересня 2008). – К., 2008. – С. 188.
- Кардиология / под ред. Б. Гриффина и Э. Тополя ; пер. с англ. – М. : Практика, 2008. – 1248 с.
- Зербіно Д. Д. Інфаркт міокарда в осіб віком менше 50 років: клініко-патоморфологічні особливості / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук // Український кардіологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 90–96.
- Зербіно Д. Д. Ксенобіотики в сигаретах – етімо-
- логический стимул повреждения сосудов / Д. Д. Зербіно, Т. М. Соломенчук // DOCTOR. – 2006. – № 3–4. – С. 92–94.
- Мищенко В. П. Перекисное окисление липидов. Антиоксиданты и гемостаз / В. П. Мищенко, И. В. Мищенко. – Полтава : АСМИ, 2005. – 159 с.
- Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А. А. Мойбенко, В. Е. Досенко, А. Н. Пархоменко [и др.] – К. : Наукова думка, 2008. – 520 с.
- Чекман І. С. Флавоноїди: фармакотерапевтичний аспект / І. С. Чекман, І. В. Завалько // Фітотерапія. – 2008. – №1. – С. 3–11.
- Камышников В. С. Справочник по клинико-биологической лабораторной диагностике. – в 2 т. / В. С. Камышников // Минск : Беларусь, 2000. – Т. 2. – 456 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION PARAMETERS IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA DEPENDING ON WORK CONDITIONS AND TREATMENT

©**O. V. Zaremba**

Lviv National Medical University by Danylo Halysky

SUMMARY. The study involved 136 patients with unstable angina who were divided into groups depending on working conditions and subgroups according to provided treatment. In patients with unstable angina whose work is related to occupational hazards, activation of LP and inhibition of AOP was much more pronounced than in patients who had no contact with the occupational hazard, which is obviously due to adverse effects of xenobiotics on the human body. Corvitin helped normalize metabolic processes in patients with unstable angina, a more expressed result was found in patients who had no exposure to occupational hazards.

KEY WORDS: unstable angina, lipid peroxidation, antioxidant protection, Corvitin[®], bad working conditions.

Отримано 18.09.2014