

**СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ В
НЕЙТРАЛЬНИХ ЛІПІДАХ СИРОВАТКИ КРОВІ
ПРИ ПОЄДНАННІ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ
ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ**

В.М. Хворостінка, О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова
Харківський національний медичний університет

Вступ

В наш час проблема коморбідних патологій в терапевтичній практиці займає одну з значимих позицій. Це в вирішальній мірі пов'язано з труднощами клініко-лабораторної діагностики поєднаних патологій та ускладнюється тим, що потребує консультацій лікарів різних фахів і часто призводить до хронічного перебігу загального патологічного процесу, або інвалідизації хворих [5, 8]. Загальновідомо, що при сполученому поєднанні двох патологій, зокрема хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ) відбувається патологічна перебудова стану всіх регуляторних систем організму [10], в тому числі і системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [11].

Метаболіти кисню вивільнюються нейтрофілами і виступають найбільш деструктивними агентами нарівні з дією окремих протсолітичних ферментів. Нейтрофіли і продукти їх секреції відіграють ключову роль в захисті організму, поглинаючи і руйнуючи чужорідні клітини і бактерії. Ці клітини є джерелом медіаторів запалення, включаючи цитокіни і токсичні продукти, такі як радикали кисню і гідролази [1, 2, 9]. При цих патологічних станах порушуються взаємозв'язки між процесами ПОЛ та балансом системи антиоксидантного захисту, що має патогенетичне значення у подальшому прогресуванні поєднаної патології. Функціональна повноцінність і потужність антиоксидантного захисту організму в значній мірі визначає тяжкість перебігу захворювання і можливість одужання хворого [3].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування хронічних холециститів" (№ держреєстрації 0105U2560104).

Мета роботи - дослідження продуктів перекисного окислення у фракціях нейтральних ліпідів (НЛ) у хворих при поєднаному перебігу ХХ та ГХ II стадії.

Матеріали та методи дослідження

З метою визначення продуктів перекисного окислення у фракціях НЛ обстежено 124 хворих з ізольованими (ХХ) та поєднаними (ХХ з ГХ) клінічними варіантами перебігу захворювання і дискінезією жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) гіпотонічно-гіпокінетичного типу. Середній вік обстежених хворих склав $42,24 \pm 5,38$ роки. Контрольна група (n=20) - практично здорові особи, середній вік в групі контролю - $39,92 \pm 3,90$ років. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: I група (група порівняння, n=44) - пацієнти з ХХ і ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу, II група (основна група, n=80) - хворі на ХХ в поєднанні з ГХ II стадії, і ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу.

Згідно з останніми рекомендаціями ВООЗ та ESH/ESC (2007) [12], а також на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного дослідження, лабораторних і інструментальних методів визначалася категорія артеріального тиску. Для встановлення стадії артеріальної гіпертензії застосовувалась класифікація (прийнята згідно з наказом МОЗ України № 206 від 30.12.92 р. і рекомендована для подальшого застосування згідно з наказом № 247 від 01.08.98 р.) за ураженням органів-мішеней [1]. Діагноз ХХ, ДЖВШ встановлено на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнестичних даних та загальноприйнятого обстеження (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні методи досліджень) у відповідності з рекомендаціями В.А. Галкіна

[3]. Вміст проміжних продуктів ПОЛ визначали на СФ-46 по поглинанню екстрагованими ліпідами монохроматичного світлового потоку в ультрафіолетовій області спектру з розподілом реєстрації ліпідного екстракту крові в гептановій та ізопропанольній фракціях [4]. Визначались наступні показники - кетодієни (КД), ізольовані подвійні зв'язки (ІПЗ), шифові основи (ШО), сполучені трієни (СТ), дієнові кон'югати (ДК). Оптичну щільність ізольованих подвійних зв'язків, які є субстратами ПОЛ, визначали при довжині хвилі 220 нм. Вміст дієнових кон'югатів - 232 нм, оксодієнових - 278 нм, кінцеві продукти ПОЛ визначали при довжині хвилі 400 нм. Статистичні розрахунки виконували на IBM PC при допомозі пакету прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

Отримані результати та їхнє обговорення

З метою оцінки стану цитозольних ліпідів проведено визначення продуктів перекисного окислення у фракціях НЛ в групі контролю та І і ІІ групах хворих. У хворих І та ІІ групи в ході дослідження встановлено, що патологічні зміни як при ізольованих клінічних варіантах так і при поєднаному перебігу захворювання призводять до значних порушень ПОЛ, що підтверджується достатньо варіаційною динамікою показників ДК, ІПЗ, ШО, КД+СТ (табл.1).

Таблиця 1

Показники перекисного окислення в НЛ сироватки крові у хворих з ізольованими та поєднаними клінічними варіантами захворювання

Показник	ДК	ІПЗ	ШО	КД та СТ
Контроль (n=20)	7,624±0,349	7,018±0,420	0,859±0,012	2,932±0,094
І група (n=44)	12,74±0,431	8,642±0,087	0,637±0,080	2,004±0,094
ІІ група (n=80)	14,495±0,793	9,990±0,230	0,159±0,060	1,986±0,053
p	$P_{K-1} < 0,01;$ $P_{K-2} < 0,001$	$P_{K-1} < 0,05;$ $P_{K-2} < 0,01$	$P_{K-1} < 0,01;$ $P_{K-2} < 0,001$	$P_{K-1,2} < 0,05$

Примітка: P - достовірність відмінностей показників з вказівкою груп порівняння.

Найзагоміше відхилення від норми абсолютних показників ІПЗ ($p < 0,01$) та ДК ($p < 0,001$) в НЛ сироватки крові виявлено при поєднаному перебігу ХХ та ГХ ІІ стадії: показник ІПЗ збільшився на 42,35 %, а ДК на 90,12 % відносно контролю. Зростання вмісту первинних продуктів перекисного окислення в НЛ може вказувати на їх вивільнення з мембран внаслідок порушення функціональної цілісності клітин при розвитку і прогресуванні патології.

При дослідженні показників вмісту вторинних продуктів ПОЛ - КД та СТ встановлено достовірне зниження ($p < 0,05$) відповідних показників в І та ІІ групах хворих.

Аналіз змін вмісту продуктів ПОЛ в НЛ при поєднаному перебігу ХХ та ГХ дозволяє визначити наявність патологічних перебудов як на стадії перетворення первинних продуктів до вторинних так і на стадії їх перетворення до кінцевих продуктів. Тобто відбувається порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, підтримання якої необхідне для проведення ефективних терапевтичних заходів. Найбільш несприятливим моментом зсуву цієї рівноваги в той чи інший бік виступають порушення кисневого гомеостазу і розвиток гіпоксичного стану. Отже шкідливою і небезпечною для організму виступає надмірна активація ПОЛ, коли утилізація кінцевих метаболітів ліпопероксидації значно відстає від їх пероксидної мобілізації. Особливого значення це набуває в тому аспекті, що неконтрольований розвиток вільнорадикального окислення ліпідів може бути спричинений навіть незначними змінами балансу в пероксидазних і антиоксидантних системах. Можливо дисбаланс ПОЛ і вільнорадикальний механізм ушкодження органів і тканин може відігравати значну роль в розвитку судинних ускладнень при поєднаному перебігу ХХ та ГХ. Отримані результати вказують на гостру необхідність цілеспрямованої терапевтичної корекції киснезалежних процесів як при ХХ, так і при поєднаних клінічних варіантах ХХ та ГХ, підсилюючи різними впливами процеси синтезу ендогенних біоантиоксидантів або поповнюючи їх запаси екзогенними антиоксидантами.

Висновки

1. Найвагоміше відхилення від норми абсолютних показників ІПЗ ($p < 0,01$) та ДК ($p < 0,001$) в НЛ сироватки крові виявлено при поєднаному перебігу ХХ та ГХ II стадії.

2. Зростання вмісту первинних продуктів перекисного окислення в НЛ може вказувати на їх вивільнення з мембран внаслідок порушення функціональної цілісності клітин при розвитку і прогресуванні патології.

3. При ізольованих та поєднаних варіантах захворювання визначено достовірне зниження ($p < 0,05$) показників КД та СТ.

4. Отримані результати вказують на необхідність в подальшому розробки схеми корегуючої терапії киснезалежних процесів при ХХ, та поєднаному перебігу ХХ та ГХ II стадії.

Література

1. Асоціація кардіологів України. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. Коваленка В.М., Лутая М.І., Сіренка Ю.М. - Київ, 2007. - 128 с.

2. Воевидка О.С. Особенности липоперекисных процессов у больных хроническим холециститом / О.С. Воевидка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - Т.7, № 5. - С. 170.

3. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита / В.А. Галкин // Терапевт. архив. - 2001. - № 8. - С.37-38.

4. Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М.С. Гончаренко, М.В. Латинова // Лабораторное дело. - 1985. - № 1. - С.60-61.

5. Державний комітет статистики України. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2006 році : стат. бюлетень. - Київ, 2007. - 82 с.

6. Єлісєєва О.П. Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб / О.П. Єлісєєва, М.Ф. Тимочко, О.О. Абрагамович [та ін.] // Український медичний часопис. - 2003. - № 3 (35). - С. 92-99

7. Майкова Т.В. Характеристика функціональної здатності печінки і підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу двадцятипалої кишки, поєднаної з хронічним безкам'яним холециститом та хронічним панкреатитом / Т.В. Майкова // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 5 (19). - С. 26-31.

8. Норецько В.А. Клініко-патогенетична характеристика та лікування в амбулаторних умовах хронічного некалькулезного холециститу, сполученого з хронічними обструктивними захворюваннями легень : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / В.А. Норецько - Луганськ, 2005. - 20 с.

9. Пасиешвили Л.М. Перспективы использования Дуспатилина в лечении больных хроническим бескаменным холециститом и гипертонической болезнью / Л.М. Пасиешвили, В.М. Власенко // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2004. - № 5 (23). - С. 104-105.

10. Пасиешвили Л.М. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных с артериальной гипертензией / Л.М. Пасиешвили, В.М. Власенко // Український терапевтичний журнал. - 2004. - № 2. - С. 22-25.

11. Чернова В.М. Стан перекисного окислення ліпідів при хронічному безкам'яному холециститі / В.М. Чернова // Врacheбная практика. - 2001. - № 3. - С.36-38.

12. European Society of Hypertension / European Society of Cardiology Guidelines Committee / European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. - 2007. - № 25. - P. 1105-1187.

Резюме

Хворостінка В.М., Біловол О.М., Боброннікова Л.Р. Стан перекисного окислення в нейтральних ліпідах сироватки крові при поєднанні хронічного холециститу та гіпертонічної хвороби.

Ризикуюча специфіка вмісту продуктів перекисного окислення у фракціях нейтральних ліпідів (НЛ) при поєднанні хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГБ). Найбільше відхилення від

норми абсолютних показників перекисного окислення в НЛ виявлено при поєднанні ХХ з ГБ II стадії. Підвищення вмісту первинних продуктів перекисного окислення в НЛ може вказувати на їх звільнення з мембран внаслідок порушення функціональної цілісності клітин при розвитку і прогресуванні патології. Важливим терапевтичним підходом в даному випадку виступає корекція кисеньозалежних процесів.

Ключові слова: хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба, нейтральні ліпіди, перекисне окислення ліпідів.

Резюме

Хворостинка В.Н., Беловол А.Н., Бобронникова Л. Р. *Состояние перекисного окисления в нейтральных липидах сыворотки крови при хроническом холецистите в сочетании с гипертонической болезнью.*

Рассмотрена специфика содержания продуктов перекисного окисления во фракциях нейтральных липидов (НЛ) при сочетании хронического холецистита (ХХ) и гипертонической болезни (ГБ). Наибольшее отклонение от нормы абсолютных показателей перекисного окисления в НЛ выявлено при сочетании ХХ с ГБ II стадии. Повышение содержания первичных продуктов перекисного окисления в НЛ может указывать на их освобождение из мембран вследствие нарушения функциональной целостности клеток при развитии и прогрессировании патологии. Важным терапевтическим подходом в данном случае выступает коррекция кислородозависимых процессов.

Ключевые слова: хронический холецистит, гипертоническая болезнь, нейтральные липиды, перекисное окисление липидов.

Summary

Chvorostinka V., Bilovol O., Bobronnikova L. *The condition of peroxidation in neutral lipids in patient with chronic cholecystitis and hypertension.*

The specific of maintenance of products is explored lipid peroxidation in factions of neutral lipids (NL) at combination of chronic cholecystitis (CC) and hypertension(H).Most deviation from the norm of absolute indexes of peroxidization in NL is exposed at combination of CC with H. The increase of maintenance of primary products of processes lipid peroxidation in NL can specify on their liberation from membranes because of violation functional integrity of cages at development and making progress of pathology. In this case the correction of oxygendependent processes comes forward important therapeutic approach.

Key words: chronic cholecystitis, hypertension, neutral lipids, lipid peroxidation.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М.Іванова

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ