

**ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНОГО ТА
АНТИОКСИДАНТНОГО СТАНУ КРОВІ У ХВОРИХ
НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ
КИШКИ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ
ПОЛІОКСИДОНІЄМ**

Л.М. Іванова, А.А. Джахаф

Луганський державний медичний університет

Вступ

Особливістю перебігу хронічних внутрішніх хвороб на сучасному етапі вважається коморбідність, яка характеризується наявністю у хворого водночас двох та більш захворювань [5]. Це, зокрема, типово для хвороб органів травлення та серцево-судинної системи, які в сучасних умовах дуже часто сполучаються та нерідко мають спільні риси патогенетичних механізмів [5, 6, 11]. При цьому, хвороби органів травлення в загальній структурі хронічних внутрішніх захворювань займають друге місце після патології серцево-судинної системи [7, 11]. Особливої актуальності набуває проблема пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК), захворюваність на яку серед дорослого населення України складає 6,1-13,2%, а тимчасова непрацездатність, кількість ускладнень, інвалідизація та смертність суттєво не знижуються [3, 8, 12]. Водночас серцево-судинна патологія спричиняє стійку втрату працездатності та смерть хворих [4, 6, 10]. За останній період в Україні зареєстровано понад 6 млн. хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), серед яких 36,0% осіб зі стенокардією. При цьому смертність від ІХС посідає перше місце у структурі смертності від хвороб системи кровообігу та складає 64,8% [6, 10, 14].

Актуальність проблеми сполучення ПВ ДПК та ІХС, яка зустрічається майже у 20 % випадків обумовлена не тільки значною розповсюдженістю даної нозологічної комбінації, але

і спільними патогенетичними механізмами, нетиповим клінічним перебігом, виникненням ускладнень, що є несприятливим прогностичним фактором, утруднює їхню діагностику, знижує ефект лікування [5]. Водночас дослідники вказують на суттєве значення імунологічних порушень, посилення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та пригнічення активності ферментів антиоксидантної системи (АОС) у слизовій оболонці (СО) гастродуоденальної зони в патогенезі ПВ ДПК [13, 14]. В той же час доведена роль активації ПОЛ на тлі пригнічення ферментів АОС в розвитку ІХС та її ускладнень [15].

Інтенсифікація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) мембран є універсальним механізмом ушкодження і загибелі покривного епітелію, пригнічення резистентності слизової оболонки (СО) ДПК із виснаженням антиоксидантної системи [15], тому вивчення питань патогенезу хронічних захворювань, особливо при їхньому сполученому перебігу, неможливе без дослідження патології клітинних мембран, оскільки порушення цілісності і функцій останніх лежить в основі зниження резистентності і репаративних можливостей СО, що обумовлене здатністю продуктів ПОЛ гальмувати процеси проліферації. За даними літератури [15, 16], 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 СО, запускають аутокаталітичну ланцюгову реакцію ПОЛ з утворенням проміжних - дієнових і трієнових кон'югатів (ДК і ТК), а також кінцевих - малонового діальдегіду (МДА) - продуктів пероксидації. Активація процесів ПОЛ може здійснюватися як в сироватці крові, так і безпосередньо в зоні формування морфологічного субстрату (виразки), в еритроцитах і шлунковому соку, що посилюється недостатністю системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Певною мірою активацію ПОЛ можна пояснити зниженням активності АОЗ еритроцитів, порушенням активності супероксид-

дисмутази (СОД) в крові, чим і визначається комплекс показників антиоксидантного статусу організму. Встановлено, що в період клініко-ендоскопічної ремісії ПВ ДПК активність СОД знижується, однак залишається дещо підвищеною при поєднаному перебігу патології гастродуоденальної зони та серцево-судинної системи. У випадках, коли виразковий дефект зберігає стійкість до терапії, що проводиться, відмічається тенденція як до зниження, так й до підвищення активності СОД [11, 15]. Неконтрольоване посилення процесів вільнорадикального окислення і виражена декомпенсація АОЗ, зокрема його неферментативної ланки - глутатіону, має місце при розвитку загострень хронічного запалення [16]. Збереження високого рівня МДА у фазі неповної клінічної ремісії сприяє підтримці агресивних властивостей шлункового соку і відображає активацію нейтральної ланки запалення, що обтяжує перебіг ПВ ДПК, оскільки в реакції запалення руйнування тканини відбувається завдяки кисневим радикалам. Доведена залежність рівня МДА від тяжкості перебігу захворювання: при тяжкому перебігу ПВ ДПК вміст МДА значно перевищує показники контрольної групи [12]. Прийнято вважати, що ступінь ПОЛ залежить і від співвідношення ферментних і неферментних показників АОЗ, які регулюють рівень продуктів ПОЛ. Однак, в літературі присутні суперечливі дані щодо рівня продуктів ПОЛ та активності АОЗ у хворих із сполученою патологією внутрішніх органів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Клініко-патогенетичні особливості та оптимізація лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки в сполученні з ішемічною хворобою серця" (№ держреєстрації 0109U000378).

Метою дослідження було вивчення стану ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилось 67 хворих ПВ ДПК у сполученні з ІХС у віці від 25 до 59 років (чоловіків - 87,5%,

жінок - 12,5%), у яких, за даними медичних документів, тривалість коморбідної патології складала від 1 до 10 років.

Діагноз ПВ ДПК виставлявся згідно з критеріями Маастрихтського Кон-сенсусу III (2006) та Наказом МОЗ України № 271 (2005) на підставі скарг, анамнезу, фізикального, лабораторного та інструментального обстеження. Наявність хелікобактеріоз (НР) встановлювали за допомогою уреазного де-нол тесту.

Діагноз ІХС встановлювали згідно критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2006). Усім хворим була проведена стратифікація ризику стабільної стенокардії, електрокардіографічне (ЕКГ) та ехокардіоскопічне (ЕхоКС) дослідження. З метою уточнення функціонального класу (ФК) стабільної стенокардії при відсутності протипоказань хворим проводився велоергометричний тест (ВЕМ). Для оцінки класу серцевої недостатності (СН) користувалися класифікацією хронічної серцевої недостатності Нью-Йоркської асоціації кардіологів - NYHA.

До комплексу лабораторного обстеження, крім загальноприйнятих методів (клінічного аналізу крові і сечі, глюкози крові) включалася оцінка стану ПОЛ за вмістом у крові кінцевого продукту ПОЛ - МДА [1] і проміжних - ДК [2]. Функціональний стан ферментної ланки АОЗ вивчався за активністю КТ [7] та СОД. Також обчислювався інтегральний індекс Ф, який відображає співвідношення ПОЛ та АОЗ, за формулою: $F = \text{СОД} * \text{КТ} / \text{МДА}$ (Чеварі С. та співавт., 1991).

Хворі, що знаходились під наглядом, були розподілені на дві рандомізовані групи: основну (41 особа) та зіставлення (26 осіб). Пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування, а основної групи додатково - поліоксидоній, який володіє антиоксидантним ефектом [9]. Препарат вводили по 6 мг внутрішньом'язово 3 доби поспіль, а в подальшому - ще 5 ін'єкцій через день.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / rgorf та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

У обстежених хворих з ПВ ДПК у сполученні з ІХС при лабораторному дослідженні було виявлено підвищення концент-

рації метаболітів ПОЛ - МДА та ДК, що свідчило про активацію процесів ліпопероксидації. Так, концентрація ДК у сироватці пацієнтів з коморбідною патологією підвищувалася в середньому в 1,7 рази та складала $11,2 \pm 0,7$ мкмоль/л (норма $6,3 \pm 0,2$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Водночас відбувалося зростання МДА у сироватці крові хворих з ПВ ДПК у сполученні з ІХС в 2,6 рази, тобто до $9,8 \pm 0,6$ мкмоль/л (норма $3,8 \pm 0,2$ мкмоль/л; $p < 0,05$).

У випадках рецидивування ПВ ДПК вміст ДК підвищувався у 2 рази та складав $12,9 \pm 0,7$ мкмоль/мл ($p < 0,01$). В той же час у хворих з рецидивним перебігом ПВ ДПК вміст МДА зростав у середньому в 2,8 рази та дорівнював $10,6 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

Дослідження показників АОС у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС виявило зсуви в її ферментативній ланці, які були неоднозначні. Так, активність КТ у переважної більшості хворих була зниженою (42 особи - 63,4%), збільшеною та в межах норми спостерігалася значно рідше (відповідно у 15 осіб - 22,3% та у 10 осіб - 14,3%). При цьому середнє значення активності КТ у обстежених хворих було нижче за норму в 1,4 рази та складало $268 \pm 10,7$ МО/мг Нв (норма - $395 \pm 8,1$ МО/мг Нв; $p < 0,05$).

Активність СОД також частіше була зниженою (53 особи - 79,2%), а підвищена та в межах норми спостерігалася відповідно у 10 осіб (14,9%) та у 4 осіб (5,9%) з поєднаною патологією, складаючи в середньому $19,5 \pm 1,3$ МО/мг Нв (норма - $29,9 \pm 2,5$ МО/мг Нв; $p < 0,05$) (рис.).

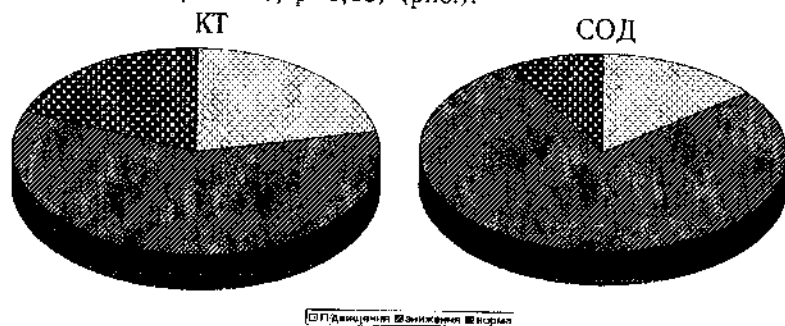


Рис. Розподіл хворих з ПВ ДПК у сполученні з ІХС за активністю КТ та СОД у сироватці крові.

В період загострення ПВ ДПК, яке підтверджувалось клінічними та ендоскопічними проявами, активність СОД знижувалася до $17,6 \pm 0,9$ МО/мг Нв ($p > 0,05$). У випадках, коли виразковий дефект зберігав стійкість до загальноприйнятого лікування, відбувалося подальше зменшення активності ферменту до $14,1 \pm 0,9$ МО/мг Нв ($p < 0,05$), тобто при рецидивному перебігу ПВ ДПК спостерігалось виснаження резервів АОЗ.

Інтегральний показник Ф був знижений у всіх обстежених, що свідчило про недостатність АОЗ, і складав у середньому $533 \pm 12,2$ що менше норми в 5,22 рази (норма - 2783 ± 62 ; $p < 0,001$).

Таким чином, у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС спостерігалось зростання рівня як проміжних (ДК), так і кінцевих (МДА) метаболітів ПОЛ, що вказувало на активацію процесів пероксидації ліпідів та пригнічення системи АОЗ.

У хворих основної групи, яких додатково призначали поліоксидоній, після завершення лікування концентрація МДА знизилася в порівнянні з вихідним рівнем у 2,5 рази та практично дорівнювала нормі ($3,9 \pm 0,2$ мкмоль/л; $p < 0,05$), в той час, як в групі зіставлення залишалася в 1,37 раз вищою за показник основної групи ($5,3 \pm 0,15$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Водночас концентрація ДК в основній групі складала після закінчення лікування $6,5 \pm 0,7$ мкмоль/л ($p < 0,05$), тобто знижувалась в порівнянні з показником до лікування в 1,72 рази, дорівнюючи показнику норми, а в групі зіставлення залишалася підвищеною в порівнянні з нормою в 1,68 рази ($10,6 \pm 0,7$ мкмоль/л; $p < 0,05$).

Таким чином, лікування хворих з ПВ ДПК у сполученні з ІХС за допомогою сучасного препарату поліоксидонію сприяло нормалізації показників ліпопероксидації.

Висновки

1. Для сполученої патології у вигляді ПВ ДПК у поєднанні з ІХС було характерно підвищення вмісту як проміжних (ДК), так і кінцевих (МДА) продуктів ПОЛ у сироватці крові з одночасною недостатністю системи АОЗ, які особливо проявлялися під час загострення ПВ ДПК.

2. Включення поліоксидонію до загальноприйнятого лікування хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС сприяло нормалізації показників пероксидації ліпідів (МДА та ДК).

Література

1. Андреева Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - №11. - С. 41-43.
2. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии*. - 1987. - Т. 33, №1. - С. 118-123.
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // *Сучасна гастроентерологія і гепатологія*. - 2000. - № 1. - С.17-20.
4. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смірнова // *Український кардіологічний журнал*. - 2006. - Спеціальний випуск. - С.44-48.
5. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2003. - № 5. - С. 139-140.
6. Лутай М.І. Профілактика і лікування ішемічної хвороби серця / М.І. Лутай // *Нова медицина*. - 2002. - № 3. - С. 30-35.
7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // *Лабораторное дело*. - 1988. - Вып. 1. - С. 16-18.
8. Передерий В. Г. От Маастрихта 1 - 1996 до Маастрихта 3 - 2005 : десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний

/ В.Г.Передерий, С.М.Ткач, Б.Н.Марусанич // *Сучасна гастроентерологія*. - 2005. - № 6. - С. 4-8.

9. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10. 11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.

10. Серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая. - Київ: Здоров'я України, 2005. - 542 с.

11. Харченко Н.В. 14-я Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя / Н.В. Харченко, В.В. Черненко // *Сучасна гастроентерологія*. - 2006. - № 6 (32). - С. 100-102.

12. Щербинина М. Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза / М. Б. Щербинина // *Диагностика та лікування*. - 2005. - № 2-3. - С. 26-34.

13. Chan F.K. Peptic ulcer disease / F.K.Chan, W.K.Leung // *Lancet*. - 2002. - Vol. 360. - P. 933-941.

14. Coronary atherosclerotic plaques with and without thrombus in ischemic heart syndromes: a morphologic, immunohistochemical and biochemical study / Arbustini E., Grasso M., Diegoli M.[et al.] // *Am.J/ Cardiol*. - 2006. - Vol. 68, №7. - P. 36B-50B.

15. Peroxide-induced cell death and lipid peroxidation in C6 glioma cell / A. Linden, M. Gulden, H.J. Martin [e.a.] // *Toxicol. in vitro* / - 2008 / - Vol. 22 (5). - P. 1371-1376.

16. Risk factors of peptic ulcer in 4943 patients / G. Talamini, M. Tommasi, V. Amadei [e.a.] // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2008. - Vol. 42(4). - P. 373-380.

Резюме

Иванова Л.Н., Джахаф А.А. Показатели окислительного и антиокислительного состояния крови у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с ишемической болезнью сердца и их коррекция полиоксидонием.

Установлено, что у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с ишемической болезнью сердца нарушается окислительно-антиокислительный баланс, что проявляется интенсифика-

ший процесів перекисного окислення ліпідів та зміною активності антиоксидантної системи.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, полиоксидоний.

Резюме

Іванова Л.М., Джахаф А.А. Показники оксидантного та антиоксидантного стану крові у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця та їх корекція поліоксидонієм.

Встановлено, що у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з ішемічною хворобою серця порушується окисно-антиоксидантний баланс, що проявляється інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів та зміною активності антиоксидантної системи.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, ішемічна хвороба серця, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, поліоксидоній.

Summary

Ivanova L.N., Dgahaf A.A. Indexes of the oxidant's and antioxidant's state of blood at patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases and their correction of polyoxidonium.

It is established, patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with ischemic heart diseases has dysbalance of oxidant's and antioxidant's state, with intensification of lipoperoxidation and changes of antioxidant's system activity.

Key words: peptic ulcer of duodenum, ischemic heart diseases, lipoperoxidation, antioxidant's system, polyoxidonium.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.М.Колчин

УДК 615.456-657.356.647.12

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАМБЕРІНУ В КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В ПЕРІОДІ ПІДТРИМУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ

С.Є. Казакова, І.Ф. Терьошина, В.Є. Казаков
Луганський державний медичний університет
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Вступ

Шизофренія в теперішній час є однією з найважливіших та актуальних проблем сучасної клінічної психіатрії як в Україні, так і в усьому світі [1, 5]. Це пов'язано з поступовим зростанням кількості хворих на шизофренію, яке вже досягнуло в індустріально розвинутих країнах 3% від загальної кількості населення [6, 10]. Деінституалізація і організація психо-соціальної допомоги психічно хворим, дотримання прав користувачів психіатричної допомоги - це принцип й основні напрямки реформування допомоги хворим на шизофренію [4, 11].

За останні роки науковцями було встановлено, що в основі патогенезу шизофренії, особливо її резистентних форм, лежить наявність суттєвих порушень біохімічного гомеостазу з поступовим формуванням клініко-біохімічного синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) за Л.Л.Громашевською [2, 3, 11]. Було також встановлено, що включення до комплексного лікування хворих на шизофренію сучасних детоксуючих препаратів сприяє не тільки відновленню метаболічного гомеостазу, але в більшості випадків також забезпечує покращення терапевтичного ефекту, зниження курсової дози психотропних препаратів та прискорення досягнення стійкої і більш якісної клінічної ремісії захворювання [7].

Однак практично усі роботи, що присвячені ефективності використання даних препаратів при параноїдній шизофренії