

**СТАН ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ
ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У
ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ НА ХРОНІЧНИЙ
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У
СПОЛУЧЕННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

В.Ю.Гусач

Луганський державний медичний університет

Вступ

Проблема сполученої патології внутрішніх органів в теперішній час є однією з найбільш актуальних у внутрішніх хворобах, тому що негативно впливає як на клінічний перебіг, так і на прогноз таких захворювань [1,12]. Встановлено, що сполучення хронічного некалькульозного холецистити та гіпертонічної хвороби в теперішній час зустрічається досить часто, особливо у осіб молодого, найбільш працездатного віку [11,13]. В зв'язку з цим, розширення відомостей щодо патогенетичних механізмів такої коморбідної патології є важливою медичною проблемою.

При багатьох патологічних станах порушуються взаємозв'язки між процесами ПОЛ та станом системи АОЗ, що має патогенетичне значення у подальшому прогресуванні захворювання [2-4,7]. Тому вважаємо доцільним вивчити активність ферментів системи антиоксидантного захисту та показників перекисного окислення ліпідів у хворих молодого віку на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з гіпертонічною хворобою, з метою подальшої корекції існуючих методів лікування даної патології внутрішніх органів.

Метою роботи було вивчення активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) та показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих молодого віку на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилось 130 хворих на ХНХ в поєднанні з ГХ II стадії у віці від 18 до 45 років (класифікація ВООЗ,

1989). До обстеження включали осіб, які не мали порушень вуглеводного обміну, захворювань щитоподібної залози, наднирників, вторинних артеріальних гіпертоній. Серед обстежених було 51 чоловік (39,3%) та 79 жінок (60,7%). Тривалість коморбідної патології за даними медичних документів складала від 2 до 7 років, у середньому $4,2 \pm 0,5$ роки.

Рівень ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК) [5], активність ферментів системи АОЗ - суперактивдисмутази (СОД) та каталази (КТ) вивчали спектрофотометрично [6,9]. Обчислювався інтегральний індекс Ф як співвідношення СОД КТ/МДА [10].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [8].

Отримані результати та їх обговорення

У результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено, що до початку проведення лікування при ХНХ, у сполученні з ГХ, у хворих молодого віку мають місце зсуви з боку показників ПОЛ (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ у хворих молодого віку з ХНХ, у сполученні з ГХ (М±m)

Показники	Норма	Обстежені хворі (n=130)	Межі коливань показника	p
МДА, ммоль/л	3,2±0,7	8,75±0,3	4,0 – 11,6	<0,01
ДК, ммоль/л	6,2±0,15	18,2±0,3	7,0 – 25,2	<0,001

В обстежених хворих підвищення проміжного метаболіту ПОЛ, а саме малонового діальдегіду (МДА), дорівнювало $8,75 \pm 0,3$ ммоль/л, тобто рівень даного показника в 2,7 рази було вище за норму. У 17 (13,1%) обстежених хворих підвищення концентрації МДА було незначним; при цьому середній його рівень дорівнював $4,12 \pm 0,2$ ммоль/л ($p > 0,05$), що було на рівні верхньої межі норми. Це були хворі з рідкими (не частіше 2 разів на рік) загостреннями ХНХ в анамнезі, а ГХ у

них мала відносно сприятливий перебіг. В той же час, у 47 (36,2%) пацієнтів із поєднаною патологією внутрішніх органів, ХНХ мав тривалий перебіг з частими рецидивами захворювання, рівень МДА зростав у 3,3-3,5 рази і досягав в середньому $10,5 \pm 1,4$ ммоль/л ($p < 0,001$). Отже, при ХНХ, у сполученні з ГХ, у хворих молодого віку спостерігалось підвищення вмісту в сироватці крові продукту пероксидації ліпідів - МДА, що підтверджувало хронізацію запального процесу в ЖМ.

Аналогічна тенденція відмічена і стосовно рівня кінцевого продукта фракції ПОЛ - дієнових кон'югатів (ДК). Так, середнє його значення в осіб молодого віку хворих на ХНХ, в сполученні з ГХ, на момент обстеження складало $18,2 \pm 0,3$ ммоль/л, при нормі $6,2 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,001$). Індивідуальний аналіз показав, що у 20 (15,4%) рівень ДК змінювався менш значно, дорівнюючи в середньому $7,3 \pm 0,3$ ммоль/л ($p > 0,05$), тоді як у 79 (60,8%) кратність зростання цього метаболіту була більш значною і складала $19,8 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,01$). У решти хворих - 31 (23,8%) із загостренням ХНХ і кризовим перебігом ГХ значення даного показника складало в середньому $23,2 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Таким чином, при наявності хронічної патології у біліарній системі у хворих молодого віку з ГХ, особливо під час загострення ХНХ, відбувається більш значна стимуляція вільнорадикального окислювання ліпідів, що збільшує вміст в крові метаболітів перекисного окислення ліпідів - МДА і ДК.

Нами також було вивчено активність ферментів системи АОЗ у хворих молодого віку на ХНХ, в полученні з ГХ (табл. 2).

Таблиця 2

Показники системи АОЗ у хворих молодого віку з ХНХ, у сполученні з ГХ (М±m)

Показники	Норма	Обстежені хворі (n=130)	Межі коливань показника	P
КТ, МО/мгНв	356 ± 15	308 ± 10	250 - 480	$> 0,05$
СОД, МО/мгНв	$28,4 \pm 1,2$	$16,5 \pm 0,65$	14,5 - 20,5	$< 0,01$
Ф	3062 ± 32	$842,9 \pm 10,6$	750 - 1980	$< 0,001$

При цьому встановлено, у 34 (26,2%) хворих активність ферментів системи АОЗ була підвищеною, у 15 (11,5%)

пацієнтів - в межах норми, а у 67 (51,5%) хворих спостерігалися різнобічні зсуви з боку активності цих ферментів. У решти (14 чол. - 10,8%) пацієнтів відмічалася чітка тенденція до зниження активності як КТ, так і СОД. У 28 (21,5%) осіб, хворих на ХНХ, сполучений з ГХ, активність КТ була підвищеною, у 18 (13,8%) хворих була в межах норми, тоді як у переважної більшості обстежених (84 чол. - 64,7%) відмічалось зниження активності КТ у крові.

Як витікає з наведених даних в табл. 2, активність КТ у середньому до початку лікування в обстежених хворих складала 308 ± 10 МО/мг Нв (при нормі 356 ± 15 МО/мг Нв; $p > 0,05$), тобто кратність різниці з нормою дорівнювала 1,16 рази. Активність СОД у хворих на коморбідну патологію була зменшеною в 1,7 разів і складала $16,5 \pm 0,65$ МО/мг Нв (при нормі $28,4 \pm 1,2$ МО/мг Нв; $p < 0,01$). Отже, активність СОД у разі загострення ХНХ, при наявності ГХ зменшувалася більш істотно, ніж КТ.

З посиленням процесів ПОЛ, у обстежених хворих із загостренням ХНХ, при сполученій патології (наявність ГХ), відмічаються суттєві зміни активності антиоксидантної ємкості крові. При цьому виявлено, що у 14 (10,8%) хворих спрямованість змін активності ферментів АОЗ - каталази і СОД була паралельною, а саме, в бік зменшення даних показників. Так, активність СОД мала чітку тенденцію до зниження, досягаючи в середньому значення $15,4 \pm 0,4$ МО мг/Нв (при нормі $28,4 \pm 1,2$ МО мг/Нв; $p < 0,05$), а активність КТ знижувалась в середньому в 1,3 рази і складала 268 ± 14 МО мг/Нв (при нормі 356 ± 15 МО мг/Нв; $p < 0,05$). У 34 (26,2%) пацієнтів при надходженні до стаціонару відмічалось зростання активності як КТ, так і СОД. У клінічному плані, це були хворі з помірно виразним загостренням ХНХ у сполученні з ГХ. Ймовірно, зростання активності ферментів антиоксидантного захисту у них можна було розцінити як мобілізацію компенсаторних реакцій у відповідь на підсилення процесів ПОЛ. У 67 (51,5%) пацієнтів виявлено різноспрямовані зміни активності цих ферментів. При цьому активність КТ, як правило, дещо зростала, в середньому досягаючи у таких пацієнтів значення

398±0,9 МО мг/Нв ($p>0,05$ щодо норми), в той час як активність СОД мала тенденцію до зниження до 17,8±0,5 МО мг/Нв ($p<0,05$). Індивідуальний аналіз дозволив відмітити, що більш суттєве і стійке пригнічення активності ферментів системи АОЗ мало місце у пацієнтів із загостренням ХНХ при наявності кризового перебігу ГХ.

При дослідженні показників ПОЛ, АОЗ у сироватці крові хворих молодого віку з ХНХ, у сполученні з ГХ, із різними варіантами моторно-кінетичної функції ЖМ було встановлено певні взаємозв'язки. Так, у хворих на ХНХ із гіпертонічно-гіперкінетичною дискінезією ЖМ і ЖВШ виявлено підвищення вмісту МДА до 5,6±0,3 ммоль/л ($p<0,05$). Однак, лише у частини обстежених хворих з гіпертонічно-гіперкінетичним типом дискінезії відбувалося зниження активності КТ у сироватці крові, у решти її рівень залишався в межах норми, тому її активність у середньому складала 326±9 МО мг/Нв ($p>0,05$).

У хворих на ХНХ з гіпотонічно-гіперкінетичним варіантом дисфункції ЖМ та ЖВШ ці зміни були більш виразними. Відмічалось достовірне підвищення рівня МДА у крові в середньому до 6,8±0,5 ммоль/л ($p<0,05$), що могло бути пов'язане з реакцією вільнорадикального окислення в мембранних структурах. Крім того, у всіх пацієнтів з означеним типом дисфункції ЖМ та ЖВШ встановлено помірне зниження показників антиоксидантного захисту - активності КТ у сироватці крові до 310±10 МО/мг Нв. Виявлені зміни, ймовірно, були слідством порушення регуляції реакції ПОЛ в мембранних структурах.

У хворих на ХНХ із змішаним (гіпотонічно-гіпокінетичним) варіантом дисфункції біліарного тракту зсуви в системі про-/антиоксидантного захисту були ще більш суттєвими, що виявлялося вірогідним підвищенням вмісту МДА в сироватці крові до 9,16±0,2 ммоль/л ($p<0,01$), а також достовірним зниженням КТ у сироватці крові до 290±0,2 МО/мг Нв.

Результати досліджень показують, що порушення в системі ПОЛ і АОЗ достовірно виразні у всіх групах хворих молодого віку з ХНХ при загостренні.

При аналізі інтегрального індексу Ф, який сумарно відбиває про- та антиоксидантний потенціал крові, було встановле-

но, що у всіх обстежених хворих молодого віку з ХНХ, у сполученні з ГХ, коефіцієнт Ф був знижений (тому що активність СОД у всіх пацієнтів зменшувалася, а рівень МДА підвищувався). При ХНХ в стадії помірного загострення, у сполученні з ГХ у хворих молодого віку зниження індексу Ф сягало 842,9±10,6 (при нормі 3062±32; $p<0,001$). У низці випадків, перш за все, при тривалому анамнезі ХНХ та кризовому перебігу ГХ, зменшення індексу Ф досягало 456±8, що свідчило про значне пригнічення активності ферментів системи АОЗ та було пов'язане з прогресуючою дестабілізацією клітинних біомембран. Показово, що особливо значно понижувалася активність СОД, що нами розцінювалося несприятливим в плані прогнозування перебігу захворювання.

Висновки

1. При наявності хронічної патології у біліарній системі у хворих молодого віку з ГХ, особливо під час загострення ХНХ, відбувається більш значна стимуляція вільнорадикального окислення ліпідів, що збільшує вміст в крові метаболітів перекісного окислення ліпідів - МДА і ДК.

2. Активність СОД у хворих на коморбідну патологію була зменшеною в 1,7 разів і складала - 16,5±0,65 МО/мг Нв (при нормі 28,4±1,2 МО/мг Нв; $p<0,01$). Отже, активність СОД у разі загострення ХНХ, при наявності ГХ зменшувалася більш істотно, ніж КТ.

3. При аналізі інтегрального індексу Ф, який сумарно відбиває про- та антиоксидантний потенціал крові, було встановлено, що у всіх обстежених хворих молодого віку з ХНХ, у сполученні з ГХ коефіцієнт Ф був знижений (тому що активність СОД у всіх пацієнтів зменшувалася, а рівень МДА підвищувався).

4. В подальшому вважаємо перспективним вивчити інші патогенетичні механізми коморбідної патології, зокрема стан імунної системи.

Література

1. Анохіна Г.А. Дискінезії жовчного міхура та сфінктерів жовчних шляхів / Г.А. Анохіна // Український медичний часопис. - 1997. - № 1. - С.31-36.

2. Баланс системы "ПОЛ - АРЗ, АОЗ" у больных хроническим некалькулезным холециститом / Д.И. Иванов, М.Б. Костенко, М.А. Ливзан, Е.В. Калинина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - Т.6, № 4. - С.220-222.

3. Боброннікова Л.Р. Система ПОЛ-АОЗ за коморбідного поєднання хронічного безкам'яного холециститу та гіпертонічної хвороби / Л.Р. Боброннікова // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 2. - С.14-15.

4. Воевидка О.С. Патогенетичне обґрунтування протіоксидантної терапії в комплексному лікуванні хронічних холециститів / О.С. Воевидка, М.Ю. Коломoeць // Лікарська справа. - 1997. - № 5. - С.63 - 66

5. 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.

6. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.

7. Лузина Е.В. Изменение липидного обмена и процессов перекисного окисления липидов при различной патологии билиарного тракта / Е.В.Лузина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - 1998. - Т. VIII, № 5. - С.175.

8. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк, 2006. - 214 с.

9. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. - 1989. - Т. 61, № 2. - С. 14 - 27.

10. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 9-13

11. Moseley R.H. Liver and biliary tracts / R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2003. - V. 19. - P.185-193.

12. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // Ultrastruct. Pathol. - 2004. - V. 28, № 3. - P. 121 - 123.

13. Reddy M. An unusual case of cholecystitis / M.Reddy, P.V. Reddy // Am. J. Med. Sci. - 2003. - Vol. 326, № 2. - P. 105-106.

Резюме

Гусач В.Ю. Стан пероксидації ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих молодого віку на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з гіпертонічною хворобою.

В статті надані результати дослідження стану пероксидації ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту у хворих молодого віку із коморбідною патологією.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, гіпертонічна хвороба, молодий вік, коморбідна патологія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист.

Резюме

Гусач В.Ю. Состояние пероксидации липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты у больных молодого возраста с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с гипертонической болезнью.

В статье приведены показатели состояния пероксидации липидов и ферментов антиоксидантной защиты при обследовании молодых лиц с наличием сочетанной патологии - хронического некалькулезного холецистита и гипертонической болезни.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, гипертоническая болезнь, молодой возраст, коморбидная патология, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Summary

Gusach V.Yu. State of the lipid peroxidation and activity of enzymes antioxidant protection at the patients of young age with chronic acalculus cholecystitis in combination with hypertension.

In this article are the indexes of the state of lipid peroxidation and enzymes of the antioxidant protection at the patients of young age with chronic acalculus cholecystitis in combination with hypertension.

Key words: chronic acalculosis cholecystitis, hypertension, young age, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Рецензенти: д.мед.н., проф. Я.А.Соцька
д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак