

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМБІНАЦІЇ ТІВОРТИНУ ТА СЕЛЕН-АКТИВУ

Т.В.Козленко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Як відомо, ефективність терапії артеріальної гіпертензії відображує досягнення цільового рівню артеріального тиску та уповільнення темпів ураження органів-мішеней, при цьому одними з визначальних факторів є корекція дисфункції ендотелію та порушень у системі мікроциркуляції [6, 10]. Зазначимо, що важливого значення набуває корекція окислювального стресу - процесу, що має не тільки негативний вплив на функцію ендотелію [4], але й на перебіг патологічних процесів загалом. Тақ, відзначалося посилення процесів ліпопероксидації у хворих із різноманітними патологічними станами, у тому числі і з патологією серцево-судинної системи [12] і, при цьому, наголошувалось на здатності продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) впливати на стан судин мікроциркуляторного русла. Викладене вище стосується також і пептичної виразки (ПВ) [7] - дослідженнями відзначалося збільшення в крові вмісту проміжних (дієнових кон'югатів (ДК) і кінцевих (малонового діальдегіду (МДА) продуктів перекисного окислення ліпідів у хворих на ПВ дванадцятипалої кишки (ДПК) [8]. Добре обгрунтовано пошкоджуючий вплив на організм людини продуктів ПОЛ, вільних радикалів та їх метаболітів: активні форми кисню (гідроксильний радикал (ОН⁻), супероксид кисню (O₂⁻) та перекис водню (H₂O₂), відіграють значну роль у пошкодженні тканин, впливаючи на молекули-мішені [10, 15]. Ключова роль у запобіганні перетворення супероксидного радикалу в цитотоксичний гідроперекисний радикал відве-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

дена захисним ферментам антиоксидантної системи (АОС) - супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ): СОД попарно перетворює супероксиданіони у перекис водню та молекулярний кисень, а КТ розщеплює гідроперекиси з утворенням води [3, 14, 17, 18].

Відомо, що судинний ендотелій продукує та викидає у кров'яне русло та субендотеліальний простір біологічно активні речовини, які впливають на тонус судин, процеси росту, проліферацію фібробластів, серед яких і найбільш суттєвий вазоділататор - оксид азоту (NO) - зниження синтезу NO призводить до стимуляції секреції у слизовій оболонці шлунку із порушенням мікроциркуляції, що здатне викликати рецидивуючий перебіг ПВ ДПК.

З урахуванням вищевикладеного та з метою оптимізації лікування хворих означеною коморбідною патологією нашу увагу привернув донатор NO - тівортін, який володіє антигіпоксичною, цитопротекторною дією, нормалізує тонус прекапілярів, покращує функціональний стан ендотелію судин [2, 5, 11, 13, 19].

Дуже важливий для функціонування організму у цілому є такий мікроелемент, як селен - він необхідний для антиоксидантного захисту клітинних мембран, потенціювання дії антиоксидантів [1, 8], тому нашу увагу привернув сучасний вітчизняний препарат - селен-актив. Обидва лікарських засоби в лікуванні хворих із коморбідною патологією серцево-судинної системи та системи травлення раніше не використовувалися.

Метою роботи було вивчення впливу лікування із застосуванням комбінації тівортину та селен-активу на динаміку показників ферментів антиоксидантного захисту - супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) у комплексі лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у сполученні з ПВ ДПК.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" за темою: "Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів із наявністю синдрому взаємного обтяження, шляхи оптимізації лікування та профілактики" (№ державної реєстрації 0104U004327).

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 34 хворих на ГХ у сполученні з ПВ ДПК, віком від 30 до 59 років, з яких 20 було чоловіків і жінок 14;

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

верифікація діагнозів здійснювалась на підставі скарг, анамнезу, клінічної картини, даних комплексного лабораторного, інструментальних досліджень, консультацій окуліста та невропатолога.

Обстежені хворі були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю та клінічним діагнозом, який був однаковим: основна група (19 осіб) та група зіставлення (15 осіб). Хворі обох груп отримували однакову стандартну терапію (інгібітори АПФ, β -блокатори, діуретики, прокінетики). Хворі основної групи додатково до базисної терапії отримували комбінацію тівортину (перорально, по 5 мл розчину під час їжі, чотири рази на добу) та селен-активу по 2 табл. вранці впродовж місяця.

Окрім загальноприйнятого клінічного та інструментальних обстежень в сироватці крові було здійснено визначення МДА за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі Т.Д. (1977), визначення дієвої кон'югації вищих масних кислот здійснювали за Стальною І.Д. (1977); активність каталази (КТ) визначали за Королюк М.А. і співавт. (1988), активність супероксиддисмутаз (СОД) визначали спектрофотометрично. Контрольними нормативами стали дані досліджень 21 практично здорових осіб.

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica. При цьому враховували основні принципи використання.

Отримані результати і їх обговорення

У результаті проведеного дослідження було з'ясовано, що у хворих основної групи рівень проміжних продуктів (ДК) у плазмі крові дорівнював $5,63 \pm 0,87$ мкмоль/л (вихідний рівень - $7,41 \pm 0,83$ мкмоль/л), тобто вірогідно ($p < 0,001$) зменшувався майже на чверть (порівняно з вихідним значенням). Вміст кінцевого продукту ліпопероксидації (МДА) у хворих основної групи також вірогідно ($p < 0,001$) знижувався з $10,09 \pm 0,93$ мкмоль/л до $7,11 \pm 0,85$ мкмоль/л (тобто, майже на третину). Зазначимо, що у хворих групи зіставлення вихідний рівень МДА відповідав значенню $10,16 \pm 0,81$ мкмоль/л, що порівняно із контролем ($4,88 \pm 0,18$ мкмоль/л) було підвищеним більш, ніж удвічі, а після лікування його вміст дорівнював значенню $8,81 \pm 0,83$ мкмоль/л. Рівень дієвих кон'югатів, що до початку лікування відповідав значенню $7,42 \pm 0,86$ мкмоль/л (у контролі - $3,31 \pm 0,17$ мкмоль/л) у повторному дослідженні дорівнював $6,51 \pm 0,88$ мкмоль/л.

Порівнюючи показники активності ферментів антиоксидантного захисту у хворих обох досліджених груп було визначено тенденцію зниження їх активності відносно групи контролю та однотипову динаміку після лікування. Так, активність СОД у групі хворих, що отримували стандартне лікування, відповідала $2,25 \pm 0,18$ МО/мг Нб, активність КТ - $16,27 \pm 0,56$ мкат/год.л (у контролі $2,56 \pm 0,09$ МО/мг Нб та $17,80 \pm 0,62$ мкат/год.л відповідно), а у хворих групи комбінованого лікування - $2,25 \pm 0,18$ МО/мг Нб та $17,80 \pm 0,62$ мкат/год.л. Повторне дослідження хворих, що отримували комбіноване лікування, відбувалось підвищення активності СОД та КТ до рівню $2,43 \pm 0,15$ МО/мг Нб та $17,82 \pm 0,47$ мкат/год.л і воно було дещо вищим, ніж у хворих групи стандартного лікування ($2,36 \pm 0,16$ МО/мг Нб та $16,81 \pm 0,58$ мкат/год.л відповідно), хоча і мало лише характер тенденції.

Висновки

1. У хворих на ГХ у поєднанні з ПВ ДПК є підвищеним процес пероксидації ліпідів клітинних мембран на тлі зниження активності ферментів антиоксидантного захисту.

2. Характер змін показників ПОЛ за умов використання традиційного лікування свідчить про тенденцію до зниження інтенсивності ліпопероксидації, а застосування комбінованого лікування із включенням тівортину та селен-активу супроводжувалось вірогідним зниженням інтенсивності пероксидації ліпідів.

3. Застосування стандартної терапії і комбінованого лікування супроводжувало підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту, при цьому динаміка їх підвищення за умов комбінованого лікування була дещо вищою.

4. З урахуванням отриманих даних у подальшому буде проведено дослідження відносно розробки оптимальних шляхів ефективної профілактики відновлення активації процесів ПОЛ.

Література

1. Антонов А.Р. Микроэлементы и про- и антиоксидантная активность крови при артериальной гипертензии / А.Р. Антонов, Е.А.Васикина, Ю.Л. Чернякин // Российский кардиологический журнал. - 2006. - № 5 (61). - С. 50-53.

2. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П.Дмитренко, Т.О.Кишко, С.Г. Шадренко // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2008. - № 1-2. - С.137-140.

3. Дремина Е.С. Определение антиоксидантной активности биологических и лекарственных препаратов: методологические аспекты / Е.С. Дремина, В.С. Шаров, Ю.А. Владимиров // Пульмонология. - 1995. - № 3. - С. 73-75.

4. Кардиопротекторы мексикор и эмоксипин при лечении ИБС и гипертонического криза / В.Ю.Полумисков, А.П.Голиков, В.П.Михин [и др.] // Рязанский медицинский вестник. - 2004. - № 21. - С.14-18.

5. Коноплева Л.Ф. Тивортин - новое направление в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Ф.Коноплева // Здоров'я України. - 2011. - № 1-2. - С. 137-140.

6. Небиеридзе Д.В. Дисфункция эндотелия как фактор риска атеросклероза, клиническое значение ее коррекции / Д.В.Небиеридзе, Р.Г.Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 3. - С.86-89.

7. Логинов А.С. Цитотоксический эффект лимфоцитов в слизистой оболочке желудка / А.С.Логинов, Р.Б.Гудкова, В.Б.Потапова // Иммунология. - 1992. - № 2. - С. 11-14.

8. Малов Ю.С. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза язвенной болезни / Ю.С.Малов // Клин. мед. - 1993. - №1. - С.55-61.

9. Нетребенко О.К. Роль меди и селена в питании детей и подростков / О.К.Нетребенко // Педиатрия. - 2005. - № 2. - С.59-64.

10. Тимочко М.Ф. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль / М.Ф. Тимочко, Л.І. Кобилінська // Мед. хімія. - 1999. - Т. 1, № 1. - С. 19-24.

11. Титов В.Н. Эндогенное воспаление и биохимические аспекты онтогенеза артериальной гипертензии / В.Н.Титов, Е.В.Ощепкова, В.А.Дмитриев // Клин. лаб. диагностика. - 2005. - № 5. - С. 3-10.

12. Хачатрян С.А. Креатинфосфокиназная и АТФ-азная активность внеинфарктных зон миокарда кроликов после коронароокклюзионного инфаркта на фоне введения α -токоферола и нуклеиновой кислоты натрия / С.А. Хачатрян, А.А.Енгибарян // Патол. физиол. и экспериментальная терапия. - 1986. - № 1. - С. 51-53.

13. Boger R.H. The pharmacodynamics of L-arginine / R.H. Boger // J.Nutr. - 2007. - Vol. 137, № 2. - P. 1650-1655.

14. Greene E.L. Oxygen free radicals in acute renal failure / E.L.Greene, M.S.Paller // Miner Electrol.Metab. - 1991. - №17. - P. 124.

15. Niederau C. Free radicals science: the long road from basic science to clinical medicine / C. Niederau // Hepato-Gastroenterol. - 1994. - Vol. 41, № 4. - P. 308-309.

16. Ouyumi A.A. Endothelium function in health and disease: new insight into the genesis of cardiovascular disease / A.A.Ouyumi // Am. Journal Med. - 1988. - Vol. 105. - P.32-39.

17. Role of intrinsic antioxidant enzymes in renal oxidant injury / T. Yoshioka, T. Bills, T. Moore-Jarrett [et al.] // Kidney Intern. - 1991. - Vol. 40, № 1. - P. 291-301.

18. Wilson D. The role of prostaglandins in gastric mucosal protection / D. Wilson // Transactions of the American Clinical & Climatological Association. - 1995. - P. 113-114.

19. Yang Z. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis / Z. Yang, X.F. Ming // Clin. Med. Res. - 2006. - № 1. - P. 53-65.

Резюме

Козленко Т.В. Зміни показників ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантного захисту у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у динаміці лікування із застосуванням комбінації тивортину та селен-активу.

В публікації представлено дані дослідження інтенсивності ліпопероксидації та активності ферментів антиоксидантної системи у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки. У порівнянні із стандартним лікуванням показано, що комбінована терапія супроводжується більш суттєвою динамікою зниження показників перекисного окислення ліпідів та підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту, намічено шляхи проведення подальших досліджень.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, пептична виразка, ліпопероксидація, антиоксидантна система, лікування.

Резюме

Козленко Т.В. Изменение показателей липопероксидации и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных гипертонической болезнью в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в динамике лечения с применением тивортина и селен-актива.

В публикации представлены данные исследования показателей интенсивности липопероксидации и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных гипертонической болезнью в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки. В сравнении со стандартным лечением показано, что комбинированная терапия сопровождается более существенной динамикой снижения показателей перекисного окисления липидов и повышением активности ферментов антиоксидантной защиты, определены пути проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, пептическая язва, липопероксидация, антиоксидантная система, лечение.

Summary

Kozlenko T.V. Lipid peroxidation and antioxidant system data changing in patients with essential hypertension in combined with duodenum peptic ulcer on treatment of tivortin and selenium-aktiv combination.

This publication presents the data of the investigation of the rates of activity lipid peroxidation and antioxidant system enzyme in patients with essential hypertension in combined with duodeni peptic ulcer. In comparison with standard treatment it is shown, that combined therapy accompanied essential decreased lipid peroxidation activity and antioxidant system enzyme increased, detects the ways of the implementation for the further research.

Key words: essential hypertension, peptic ulcer, lipid peroxidation, antioxidant system, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.М.Колчин