

ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОСТІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ, СПОЛУЧЕНИЙ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Д.О. Анікеєва

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

За даними сучасних досліджень [7], неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) є предиктором розвитку ішемічної хвороби серця та в подальшому постінфарктного кардіосклерозу (ПКС) [3, 4, 14]. Це було доведено низкою досліджень, в яких у хворих на НАСГ частіше спостерігається виражений атеросклероз сонних артерій по рівню із здоровими особами [9-13].

Стосовно даних сучасної наукової літератури, у патогенезі як НАСГ, так і ПКС, суттєву роль належить порушенням перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [6]. В той же час питання стосовно порушень з боку метаболічного гомеостазу при наявності сполученої патології у вигляді ПКС та НАСГ ще недостатньо висвітлені. Тому можна вважати доцільним вивчення показників ПОЛ у хворих на ПКС, сполучений з НАСГ, що надасть можливість для розробки раціональних підходів до корекції виявлених порушень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичні особливості перебігу та лікування хворих на постінфарктний кардіосклероз, в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом" (№ держреєстрації 0112U003256).

Метою роботи було вивчення показників ПОЛ у хворих на ПКС, сполучений з НАСГ при застосуванні загальноприйнятого лікування даної коморбідної патології.

Матеріали та методи обстеження

Обстежено 83 хворих на ПКС, сполучений з НАСГ, у віці від 23 до 59 років. Діагноз НАСГ було встановлено у відповідності до Наказу МОЗ України № 271 (2005 р.), а також стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (УЗД органів черевної порожнини) з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки.

Усім хворим було проведено аналіз вмісту у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) - В, С та D за допомогою імуноферментного аналізу, при наявності позитивного результату на наявність маркерів ВГ ці хворі були виключені з дослідження. Обстежені хворі з діагнозом ПКС, сполучений з НАСГ отримували загальноприйняте лікування, що включало діету [2], препарати есенціальних фосфоліпідів (есенціале форте Н), а також статини, сартани, інгібітори АПФ, β-блокатори. Загальноприйняті лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АЛАТ і АсАТ; вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП); тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювались в комплексі з клінічними даними.

Поряд із загальноклінічним та вище вказаним лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення вмісту проміжних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат (ДК) [5] і кінцевого метаболіту - малонового діальдегіду (МДА) [1].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof та Statistica [8].

Отримані результати та їхнє обговорення

На момент початку проведення лікування більшість обстежених нами хворих скаржилися на загальну слабкість, нездужання, підвищену стомлюваність, зниження апетиту та працездатності, низький емоційний тонус. Із суб'єктивної симптоматики, яка характерна для помірного загострення хронічної патології гепатобіліарної системи, відмічалася наявність тяжкості у правому підребер'ї, досить часто (майже третина хворих), обстежені пацієнти скаржилися також на гіркоту у роті. Хворі, що були під наглядом, відімали також нестійкість настрою, підвищену емоційну лабільність, нерідко неадекватну емоційну реакцію на оточуюче у вигляді експлозивності, що обтяжувало їхні взаємовідносини із членами сім'ї та колегами по роботі. При об'єктивному обстеженні у пацієнтів зі коморбідною патологією (ПСК та НАСГ) відмічалася наявність субіктеричності або блакитного відтінку склер (ознака Високовича), помірна гепатомегалія (печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності), нерідко чутливість печінкового краю при пальпації. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, зміни її ехоцильності та інші зміни, які в цілому були характерні для наявності стеатозу цього органу.

При біохімічному дослідженні, що характеризує функціональний стан печінки, було встановлено, що вміст у сироватці крові фракції прямого (зв'язаного) білірубину був у більшості випадків помірно підвищеним ($P < 0,05$) та складав від 8,4 до 9,1 мкмоль/л, активність АЛАТ перевищувала верхню межу норми в 1,9-2,3 рази та АсАТ - в 1,7-2,0 рази, значення показника тимолової проби також були помірно підвищеними та складали від 6,4 од. до 8,7 од.; у більшості пацієнтів, які були під наглядом, була помірно збільшена активність екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП ($P < 0,05$).

До початку лікування в обстежених хворих виявлено зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК, що свідчило про істотну активацію ПОЛ. Концентрація МДА в цей період складала в середньому 5,9 0,17 мкмоль/л, тобто була в 1,84 рази вище норми

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

($P < 0,001$). Концентрація ДК була також підвищена у переважної більшості обстежених і складала в середньому 16,4 0,19 мкмоль/л, тобто була в 1,71 рази вище за норму ($P < 0,01$).

Таблиця

Показники ПОЛ у крові хворих на ПКС, сполучений з НАСГ в динаміці загальноприйнятого лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Період обстеження		P
		До початку лікування	Після завершення лікування	
МДА (мкмоль/л)	3,2±0,15	5,9±0,17***	4,3±0,06*	<0,05
ДК (мкмоль/л)	9,6±0,25	16,4±0,19***	12,9±0,4*	<0,05

Примітка: вірогідність різниці стосовно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$. Столпчик P - вірогідність різниці між показниками до та після лікування.

Після завершення загальноприйнятого лікування у пацієнтів на ПКС, сполучений з НАСГ відзначено певне зниження концентрації метаболітів ПОЛ, але не виражене, тому їх рівень залишався вірогідно вищим за норму. Так, рівень МДА знизився в середньому в 1,37 рази в порівнянні з вихідним, але залишався у середньому в 1,34 рази більшим за показник норми. Концентрація ДК у хворих на ПКС, сполучений з НАСГ, також знизилася в динаміці лікування - в середньому в 1,27 рази, що, однак, при цьому залишалося вищим за норму в середньому у 1,34 рази ($P < 0,05$).

Отже, проведення терапії загальноприйнятими засобами у хворих на ПКС, сполучений з НАСГ, має певний позитивний вплив на показники ПОЛ, а саме на рівень МДА та ДК у крові обстежених хворих, але не забезпечує їх повної нормалізації. Тому можна вважати патогенетично доцільним застосування в комплексі терапевтичних заходів хворих на ПКС, сполучений з НАСГ, сучасних лікарських засобів, що володіють антиоксидантними властивостями.

Висновки

1. У хворих на постінфарктний кардіосклероз (ПКС), сполучений з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) в період

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

загострення патологічного процесу у паренхімі печінки, відмічалися скарги на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, підвищену стомлюваність, зниження розумової та фізичної працездатності, зменшення апетиту, поганий загальний емоційний настрій, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у хворих зі сполученою патологією у вигляді ПКС, поєданого з НАСГ, відмічалася наявність субіктеричності або блакитного відтінку склер (ознака Високовича), помірна гепатомегалія, нерідко чутливість печінкового краю при пальпації.

2. У хворих на ПКС, на тлі НАСГ до початку лікування виявлено суттєве порушення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки - підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину у сироватці, збільшення активності амінотрансфераз - АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби, активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, що свідчило про загострення хронічного патологічного процесу у печінковій паренхимі.

3. При хронічній коморбідній патології у вигляді ПКС, сполученого з НАСГ, до початку лікування в обстежених хворих виявлено зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ: концентрація МДА в цей період була в 1,84 рази вище норми, а ДК в 1,71 рази.

4. Після завершення загальноприйнятого лікування у пацієнтів на ПКС, сполучений з НАСГ відзначено зниження рівня МДА в середньому в 1,37 рази в порівнянні з вихідним, але всеж таки рівень МДА залишався вищим за норму у середньому в 1,34 рази більшим за показник норми. Концентрація ДК також знизилася в середньому в 1,27 рази, що було вищим за норму у 1,34 рази.

5. Виходячи з отриманих даних можна вважати, що застосування лише загальноприйнятої терапії не забезпечує відновлення метаболічного гомеостазу, зокрема рівня продуктів ПОЛ, а саме МДА та ДК у крові обстежених хворих, що може бути підставою для вивчення доцільності включення сучасних препаратів, що володіють антиоксидантними властивостями до комплексу лікування хворих на ПКС, сполучений з НАСГ.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А. Анохіна, В.В. Харченко, С.В. Бойко // *Здоровье Украины*. - 2009. - № 6/1. - С. 55-56.
3. Базилевич А.Я. Вплив урсодезоксихолевої кислоти на стан центральної гемодинаміки, міокардіальної функції та ремоделювання лівого шлуночка у хворих із постінфарктним кардіосклерозом комбінованим із неалкогольною жировою хворобою печінки / А.Я. Базилевич, С.В. Поташев // *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. - 2011. - №1-2. - С. 47-51.
4. Байбакова Ю.А. Роль гемодинамічних та імунозапальних механізмів хронічної серцевої недостатності у реалізації ефектів нейромодуючої терапії / Ю.А. Байбакова, О.М. Шелест // *Медицина сьогодні і завтра*. - 2009. - № 1. - С. 83-87.
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. Скворцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В.В. Скворцов // *Гепатология*. - 2003. - № 3. - С. 7 - 13.
7. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіппов // *Новості медицини і фармації*. - 2008. - № 239. - С. 6-7.
8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.
9. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, K.D. Lindor // *CMAJ*. - 2008. - № 32. - P. 172.
10. Akahoshi M. Correlation between fatty liver and coronary risk factors: a population study of elderly men and women in Nagasaki, Japan / M. Akahoshi // *Hypertens. Res.* - 2001. - Vol. 24. - P. 337-343.
11. Barton I.F. Estimation of correlation between fatty liver and atherosclerosis / I.F. Barton // *Am. cardiol. J.* - 2010. - Vol. 103. - P. 1102-11010.

12. Brea A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis. A case-control study / A. Brea // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2005. - Vol. 25. - P. 1045-1050.

13. Targher G. Relation of nonalcoholic hepatic steatosis to early carotid atherosclerosis in healthy men: role of visceral fat accumulation / G. Targher // *Diabetes Care.* - 2004. - Vol. 27. - P. 2498-2500.

14. Roberts E.A. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): A "growing" problem? / E.A. Roberts // *J. Hepatol.* - 2007. - Vol. 46. - №6. - 1133-1142.

Резюме

Анікеєва Д.О. Показники ліпопероксидації у крові хворих на постінфарктний кардіосклероз, сполучений з неалкогольним стеатогепатитом.

У крові хворих на постінфарктний кардіосклероз, сполучений з неалкогольним стеатогепатитом має місце накопичення у крові продуктів ліпопероксидації. Загальноприйнята терапія у цих хворих не забезпечує антиоксидантного ефекту. Перспективно вивчення ефективності використання в комплексі терапії цих хворих лікарських засобів з антиоксидантними властивостями.

Ключові слова: постінфарктний кардіосклероз, неалкогольний стеатогепатит, ліпопероксидація, молекулярний склад.

Резюме

Анікеєва Д.А. Показатели липопероксидации в крови больных постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом.

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом имеет место накопление в крови продуктов липопероксидации. Общепринятая терапия у этих больных не обеспечивает антиоксидантного эффекта. Перспективно изучение эффективности использования в комплексе терапии этих больных лекарственных средств с антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, неалкогольный стеатогепатит, липопероксидация, общепринятое лечение.

Summary

Anikeeva D.O. Indexes of lipoperoxidation in the blood of the patients with postinfarction cardiosclerosis combined with nonalcoholic steatohepatitis.

At patients with the postinfarction cardiosclerosis combined with nonalcoholic steatohepatitis takes place accumulation in the blood of products of lipoperoxidation. Therapy by general measures at these patients does not provide an antioxidant effect. Study efficacy of application in complex therapy this patients antioxidant remedies more perspective.

Key words: postinfarction cardiosclerosis, nonalcoholic steatohepatitis, lipoperoxidation, treatment.

Рецензент: д.мед.н., професор Ю.Г.Бурмак

УДК 616.64-002-022-616.284-002.2-017.88

СТАБІЛЬНІ МЕТАБОЛІТИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ЕКСУДАТИВНОГО ОТИТУ

Т.Ю.Запорожець

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

На сучасному етапі ексудативний середній отит (ЕСО) займає одне з ведучих місць серед патологій середнього вуха, які призводять до розвитку стійкої приглуховатості у працездатного населення. За статистичними даними захворюваність на ЕСО за останні 20 років зросла в 2,5 рази [3, 6, 11, 12]. Таким чином, зростає захворюваність, неблагоннадійний прогноз у відношенні слуху примушують шукати нових шляхів рішення проблеми лікування гострих та рецидивуючих форм ЕСО. Поглиблене вивчення патогенетичних механізмів формування захворювання та значення дестабілізації окисно-відновних процесів пояснюють розвиток вторинної імунопатії на тлі прогресування клінічних проявів ЕСО [1, 4, 5, 10].

Продукція оксиду азоту (NO) в імунокомпетентних клітинах (макрофагах та нейтрофілах) є частиною захисних механізмів, оскільки NO діє як один з основних факторів клітинного імунітету, який спрямований на знищення патогенних внутрішньоклітинних мікроорганізмів [8]. Макрофаги проявляють свої цитотоксичні та антипатогенні властивості внаслідок їх здатності синтезувати NO. Причому внутрішньоклітинний дефіцит NO у макрофагах є однією з головних причин незавершеності фагоцитозу та розмноження усередині фагоцитів, що клінічно виявляється хронічним перебігом інфекційного процесу [7, 8]. Синтез NO та процес фагоцитозу відбувається лише активованими макрофагами. Збільшення синтезу NO при розвитку запалення має позитивне значення для організму, оскільки він приймає участь у регуляції запалення та регенерації тканини. Недостатній синтез NO негативно впливає на розвиток запального процесу.