УДК 616.24-002.54.57-085.2.3

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ АБДОМІНАЛЬНИМ ІШЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

О.В. Торба

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Проблема гострого абдомінального ішемічного синдрому (АІС), незважаючи на багаторічну її історію, до сучасного часу залишається однією з центральних у екстреній абдомінальній хірургії [11, 17]. Відомо, що, незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні гострих невідкладних станів в хірургічній практиці, летальність при цій патології залишається досить високою без особливої тенденції до зниження [10, 12, 14]. Слід також враховувати, що демографічні зміни, а саме прогресуюче старіння населення, а також паралельний процес «омолоджування» судинної патології, обумовлює прогресуюче збільшення кількості хворих з гострою абдомінальною ішемією [16]. Тому детальне вивчення патогенетичних особливостей даної патології з метою підвищення ефективності лікування є доцільним та перспективним напрямком сучасної хірургії.

В наших попередніх роботах було відображено стан процесів ліпопероксидації у хворих з гострим АІС [8]. Відомо, що ушкоджуючої дії вільних радикалів і перекисних сполук на клітинні та субклітинні біомембрани перешкоджає складна багатокомпонентна система антиоксидантного захисту (АОЗ). При цьому одне з провідних місць в регуляції антиоксидантного АОЗ в клітинах займає ферментативна редокс-система глутатіону [7]. Ця система забезпечує детоксикацію перекисів, органічних гідроперекисів, інактивацію вільних радикалів [7]. До складу редокс-системи глутатіону (СГ) входять відновлений глутатіон (ВГ) та ферменти, які забезпечують регенерацію ВГ з окисленої форми глутатіону (ОГ), а саме глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР) та глутатіонтрансфераза (ГТ) [7]. Відомо, що ВГ підтримує високу активність тіолвмісних ферментів та чинить стабілізуючий вплив на стан високореакційних SH-груп у мембранах еритроцитів [7]. Тому вивчення показників СГ при

гострому АІС є важливим при розробці раціональних підходів до лікування пацієнтів з такою патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР «Профілактика ускладнених гострих виразок травного тракту у хворих з хірургічною патологією» (№ держреєстрації 0110U006714).

Мета роботи – було вивчення показників СГ у хворих в динаміці загальноприйнятого лікування з гострим АІС.

Матеріали і методи дослідження

Під наглядом знаходилося 61 особа з наявністю гострого АІС, з них 30 чоловіків та 31 жінка у віці від 42 до 59 років. Обстежені пацієнти отримували лікування основного захворювання загальноприйнятими методами, що включало провведення інфузійної, дезінтоксикаційної, спазмолітичної, кардіотропної, антибактеріальної, симптоматичної терапії поряд з призначенням препаратів, поліпшуючих реологію крові, дезагрегантів, ентеросорбентів, сосудорозширюючих препаратів, антиоксидантів, а також ентеральним введенням живлюючих сумішей та пребіотиків [4, 11]. При необхідності, грунтуючих на даних допплеровського дослідження, проводили адекватне тяжкості стану оперативне лікування [2, 9].

Для реалізації мети роботи, поряд із загальноприйнятим обстеженням, всім хворим, які знаходилися під наглядом, проводили дослідження показників показників СГ - аналізували вміст ВГ і ОГ у сироватці крові [5] з підрахуванням коефіцієнту ВГ/ОГ та вивчали активність специфічних ферментів редокс-системи глутатіону: ГП [5], ГР [5] та ГТ [5, 6]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації [1].

Отримані результати та їхній аналіз

У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих з гострим АІС рівень відновленого глутатіону, який підтримує високу активність тіолвмісних ферментів та чинить стабілізуючий вплив на вміст високореакційних SH-груп у мембранах еритроцитів, був зниженим в

середньому в 1,75 рази і складав (0,57±0,02) ммоль/л (при нормі 1,0±0,07 ммоль/л; P<0,01), тоді як концентрація ОГ була вище норми в середньому в 2,6 рази і складала (0,42±0,02) ммоль/л (при нормі 0,16±0,02 ммоль/л; P<0,001). Коефіцієнт співвідношення ВГ/ОГ в результаті становив 1,36±0,03, що в середньому в 4,6 рази було нижче за показник норми (6,25±0,03; P<0,001). Отже, встановлено, що у хворих з гострим АІС має місце дисбаланс у системі глутатіону, пов'язаний зі збільшенням споживання ВГ під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації процесів ліпопероксидації (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи глутатіону у хворих з гострим АІС в динаміці загальноприйнятого лікування (M±m)

Показники	Норма	Період обстеження	
		до лікування	після лікування
ВГ, ммоль/л	1,0±0,07	0,57±0,02*	0,75±0,04*
ОГ, ммоль/л	0,16±0,02	0,42±0,02***	0,33±0,03**
ВГ/ОГ	6,25±0,03	1,36±0,03***	2,27±0,02**

Примітки: в табл.1-2 ймовірність різниці показників відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Після завершення лікування хворих з гострим АІС загальноприйнятими методами, незважаючи на деяку позитивну тенденцію, не відбулося повного відновлення показників системи глутатіону до нормального стану. Дійсно, рівень ВГ після завершення лікування, хоч і перевищив початковий низький рівень цього показника в 1,32 рази, становивши при цьому (0,75±0,04) ммоль/л, однак залишався нижче показника норми у середньому в 1,33 рази (P<0,01). Отже, отримані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих препаратів з точки зору відновлення стану системи глутатіону при лікуванні хворих з гострим АІС оскільки дана схема лікування не забезпечує нормалізацію показників ВГ, ОГ та коефіцієнту ВГ/ОГ.

Під час додаткового дослідження активності ферментів системи глутатіону виявлено, що зниження концентрації ВГ у хворих з гострим АІС відбувалося за рахунок нестачі вивчених ферментів системи глутатіону: ГП, ГР та ГТ, які приймають участь у регенерації ВГ з ОГ. Як видно з таблиці 2, активність ГП була знижена у більшості пацієнтів зі сполученою хронічною патологією, які знаходились під спостереженням, і становила в середньому (111,7±5,4) нмоль ГВ/хв т Hb, що в 1,4 рази менше показника норми (156,2±6,3)

нмоль ГВ/хв т Hb; P<0,05). Активність ГР також була знижена порівняно з показником норми в середньому в 1,64 рази (35,4±1,6) мкмоль $НАДФ_2$/хв т Hb; P<0,05) та дорівнювала (21,6±1,5) мкмоль $НАДФ_2$/хв т Hb. Аналогічних змін зазнала і активність ферменту ГТ, яка була нижче показника норми в середньому в 1,53 рази (139,5±5,3) нмоль ГВ/хв т Hb; P<0,05) і становила (91,3±4,5) нмоль ГВ/хв т Hb. Отримані дані свідчать про суттєве зниження активності ферментів системи глутатіону у хворих з гострим АІС, яка внаслідок цього стає неспроможною повністю протистояти ушкоджуючій дії надлишкових продуктів ліпопероксидації, які накопичуються у крові хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Активність ферментів системи глутатіону в сироватці крові хворих з гострим АІС (M±m)

Показники	Норма	До початку проведення лікування	Після завершення лікування
ГП, нмоль ГВ/хв т Hb	156,2±6,3	111,7±5,4*	131,1±4,8*
ГР, мкмоль $НАДФ_2$/хв т Hb	35,4±1,6	21,6±1,5**	27,0±1,8*
ГТ, нмоль ГВ/хв т Hb	139,5±5,3	91,3±4,5**	115,2±4,6*

При повторному біохімічному обстеженні після завершення загальноприйнятого лікування у пацієнтів, які були під спостереженням, було виявлено деяку позитивну динаміку з боку активності ферментів системи глутатіону, але повноцінного відновлення її функціонування все ж не відбулося. Дійсно, під впливом проведеної терапії активність ГП зросла відносно вихідного рівня, але залишилась нижче показника норми в середньому в 1,17 рази (P<0,05) і досягла (131,1±4,8) нмоль ГВ/хв т Hb (при нормі (156,2±6,3) нмоль ГВ/хв т Hb; P<0,05). Активність ГР підвищилася під впливом загальноприйнятої терапії до середнього рівня (27,0±1, 8) мкмоль НАДФ2/хв т Hb, що було все ж таки менше показника норми в середньому в 1,3 рази (P<0,05). В динаміці загальноприйнятого лікування в сироватці крові хворих з гострим АІС також підвищилась відносно вихідного значення ферментативна активність ГТ збільшилася в 1,26 рази, але її показник залишився нижче нормального рівня в 1,21 рази і становив (115,2±4,6) нмоль ГВ/хв т Hb. Отже, отримані дані свідчать про неспроможність загальноприйнятої терапії до повного відновлення активності ферментів системи глутатіону у пацієнтів з гострим АІС.

Виходячи з цього, вважаємо доцільним в подальших роботах вивчити можливість включення до комплексної терапії пацієнтів з з гострим АІС лікарських засобів, які б володіли антиоксидантною дією та були спроможні нормалізувати показники системи глутатіону.

Висновки

1. У хворих хворих з гострим АІС до початку лікування виявлений дисбаланс у системі глутатіону, а саме рівень ВГ був зниженим в 1,75 рази, концентрація ОГ була навпаки вище норми в 2,6 рази, коефіцієнт ВГ/ОГ був нижче норми в середньому в 4,6 рази (P<0,001).

2. Встановлено, що у хворих з гострим АІС також спостерігалося пригнічення ферментів системи глутатіону, які приймають участь у регенерації ВГ з ОГ, а саме активність ГП була зменшена в середньому в 1,4 рази, ГР - в 1,64 рази та ГТ - в 1,53 рази. Це свідчило про функціональну недостатність ферментів системи глутатіону та внаслідок цього, зменшення протиоксидантних властивостей крові.

3. При повторному біохімічному обстеженні після завершення загальноприйнятого лікування у хворих з гострим АІС незважаючи на деяку позитивну динаміку не відбулося повної нормалізації показників системи глутатіону, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування. Так, рівень ВГ після завершення лікування залишався нижче норми у середньому в 1,4 рази (P<0,05), концентрація ОГ залишалася вище норми в 1,64 рази (P<0,01); коефіцієнт ВГ/ОГ зберігався в цей період обстеження нижче норми в середньому в 1,53 рази (P<0,01), активність ГП залишалася зменшеною в середньому в 1,2 рази, ГР - в 1,3 рази та ГТ - в 1,21 рази.

4. Перспективою подальших досліджень вважаємо вивчення інших патогенетичних особливостей гострого АІС, зокрема показників системи антиоксидантного захисту.

Література

1. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медіко-біологічних даних / О.В. Гойго. – Київ: Б. в., 2004. – 76 с.

2. Иваненко А.А. Хирургическое лечение острого и хронического абдоминального синдрома / А.А. Иваненко, А.А. Штутин, В.Н. Пшеничный, И.Н. Шаповалов: материалы съезда Ассоциации сосудистых хирургов и ангиологов Украины // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11 (Приложение). – С. 66–75.

3. Козаченко А.В. Нарушение мезентериального кровообращения как проблема неотложной практики / А.В. Козаченко // Медицина неотложных состояний. – 2007. - № 4 (11). – С. 42-44.

4. Лечение больных с острыми нарушениями мезентериального кровообращения. / Н.Г. Кононенко, П.А. Павлюк, Ф.М. Степанченко [и др.] // Харьковская хирургическая школа. – 2004. – № 3 (12). – С. 51-55.

5. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю. Мальцев, Н.В.Тышко // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 69-72.

6.Мещишен И.Ф.Методопределенияактивностиглутатионтрансферазы в крови / И.Ф. Мещишен // Применение ферментов в медицине: матер.докл. научной конференции. – Симферополь, 1987. – С. 135-136.

7. Мушкамбаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ. В 3-х томах. / Н.Н. Мушкамбаров.– М.: Химия, 1998. –Т. 2. – С. 345 – 652.

8. Торба О.В. Активність перекисного окислення ліпідів у хворих з наявністю гострого абдомінального ішемічного синдрому / О.В. Торба // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 45-49.

9. Хирургическое лечение абдоминального ишемического синдрома / О.И. Миминошвили, А.А. Иваненко, А.А. Штутин, В.Н. Пшеничный [и др.] // Український журнал хірургії. - 2011. - № 1 (10). – С. 84-89.

10. Шайн М. Здравый смысл в абдоминальной хирургии: пер. с англ. / М. Шайн. — М.: Гэотар-Мед, 2003. — 272 с.

11. Шапошников В.И. К вопросу острого нарушения мезентериального кровообращения / В.И. Шапошников // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 1 – С. 39-40.

12. Acute occlusive mesenteric ischemia: surgical management and outcomes / M. Edwards, G. Herr, T. Craven [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 72–79.

13. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency / E. Klar, P.B. Rahmanian, F. Bücker [et al.] // Dtsch Arztebl Int. – 2012. – Vol. 109, № 14. – P. 249-256.

14. Acute mesenteric ischemia in young adults / G. Ozturk, B. Aydinli, S.S. Atamanalp, M.I. Yildirgan // Wien Med Wochenschr. – 2012. - Vol. 162, № 15. – P. 349-353.

15. Acute mesenteric ischemia: Study of predictive factors of mortality / F. Aouini, A. Bouhaffa, J. Baazaoui, S. Khelifi, A. Ben Maamer // Tunis Med. – 2012. - Vol. 90, № 7. – P. 533-536.

16. A study on 107 patients with acute mesenteric ischemia over 30 years / E. Alhan, A. Usta, A. Cekiç, K. Saglam // Int. J. Surg. – 2012. - № 7. [Epub ahead of print].

17. Szabóné Révész E. Acute mesenteric ischemia: analysis of cases admitted to a hospital during 10 years (2001-2010)] / E. Szabóné Révész // Orv. Hetil. – 2012. – Vol. 153 (36). – P. 1424-1432.

Резюме

Торба О.В. *Показники системи глутатіону у хворих з гострим абдомінальним ішемічним синдромом.*

Вивчені показники системи глутатіону у хворих з наявністю гострого абдомінального ішемічного синдрому (АІС). Встановлено, що у хворих на гострий АІС мав місце виражений дисбаланс в системі глутатіону: концентрація відновленого глутатіону і ферментів істотно знижена, а окисленого глутатиона істотно підвищена. Після завершення лікування, незважаючи позитивну динаміку вивчених показників, повної нормалізації показників системи глутатіона не відбувалося.

Ключові слова: абдомінальний ішемічний синдром, система глутатіона, патогенез, лікування.

Резюме

Торба А.В. *Показатели системы глутатиона у больных с острым абдоминальным ишемическим синдромом.*

Изучены показатели системы глутатиона у больных с острым абдоминальным ишемическим синдромом. Установлено, что у больных с АИС имеет место выраженный дисбаланс в системе глутатиона: концентрация восстановленного глутатиона и ферментов существенно снижена, а окисленного глутатиона существенно повышена. После завершения лечения, несмотря на положительную динамику изученных показателей, не происходило полной нормализации показателей системы глутатиона.

Ключевые слова: абдоминальный ишемический синдром, система глутатиона, патогенез, лечение.

Summary

Torba O.V. *Indicators of glutathione system at patients with acute abdominal ischemic syndrome.*

The patients with acute abdominal ischemic syndrome glutathione system indexes are studied. the expressed disbalance takes a place in the glutathione system: the concentration of recovered glutathione is substantially diminishment, and oxidized glutathione substantially increase. The use of the generally accepted methods of treatment for patients with this comorbide pathology does not result in achievement of clinical-biochemical remission of disease and normalization of indexes of the glutathione system.

Key words: abdominal ischemic syndrome, glutathione system, pathogenesis, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Р.В. Бондарев

УДК 616.12 – 008.331.1 – 092:611 – 018.74

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.В. Школьник

Харьковский национальный медицинский университет

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний человечества [1]. От исходного уровня АД, длительности гипертензии зависит поражение органов-мишеней (сердца, сосудов головного мозга, почек, сетчатки) с последующим развитием кардиоваскулярных нарушений – ИБС, ХСН, различных нарушений ритма сердца. АГ является одним из важнейших факторов риска прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и хронической почечной недостаточности (ХПН) независимо от этиологии и степени выраженности ХБП. Доказана прямая зависимость замедления снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от степени снижения АД на фоне антигипертензивной терапии (АГТ). Всего через 7-8 лет у больных с исходно нормальной СКФ (на уровне 90-100 мл/мин) при развитии кардиоваскулярной патологии функция почек снижается до такого уровня, при котором единственным способом лечения является диализ [2-4].

Существует множество механизмов в патогенезе повышения АД при поражении почек. Основные патогенетические механизмы повышения АД включают задержку Na, увеличение объема циркулирующей крови активацию симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, появления дисфункции эндотелия (ДЭ) с повышением уровня циркулирующих вазоактивных веществ, в результате чего увеличивается сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление [5,6].

Одним из составляющих патогенеза АГ является функциональное состояние эндотелия сосудов. Как известно, эндотелий сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку, что связано с регуляцией