

УДК 616.12-008.46-036.11-085.835.31-092:612.015.11

©Є. Х. Заремба, Г. Х. Кашаєва, О. В. Заремба, К. Х. Бучак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Львів**ІНТЕНСИВНІСТЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИСТЕМИ
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ
НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОЗОНОТЕРАПІЇ**

ІНТЕНСИВНІСТЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОЗОНОТЕРАПІЇ – Обстежено 76 хворих із хронічною серцевою недостатністю. Усі хворі отримували стандартне лікування згідно з протоколами надання допомоги, в одній з груп (47 пацієнтів) було проведено курс озонотерапії (ОТ) шляхом внутрішньовенного введення озонowanego фізіологічного розчину. Контрольну групу складала 24 практично здорові людини. При використанні ОТ виявлено швидшу позитивну динаміку клінічної картини захворювання, зменшення скарг, поліпшення об'єктивного стану хворих, зменшення продуктів перекисного окиснення ліпідів та збільшення активності ферментів антиоксидантної системи.

ІНТЕНСИВНОСТЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОЗОНОТЕРАПИИ – Обследовано 76 больных с хронической сердечной недостаточностью. Все больные получали стандартное лечение согласно протоколам оказания помощи, в одной из групп (47 пациентов) был проведен курс озонотерапии (ОТ) путем введения озонированного физиологического раствора. Контрольная группа состояла из 24 практически здоровых людей. При комплексной терапии с использованием ОТ выявлено быструю положительную динамику клинической картины заболевания, уменьшение жалоб, улучшение объективного состояния больных, уменьшение продуктов перекисного окисления липидов и увеличение активности ферментов антиоксидантной системы.

PEROXIDATION INTENSITY AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH USE OF OZONE THERAPY – The investigated group included 76 patients with chronic heart failure, 47 of them underwent systemic ozone therapy via intravenous injection of ozonated native saline; control group included 24 patients comparable by age. According to our results all patients who had received ozone therapy course had faster positive dynamics in clinical duration of the disease, regress of complaints, improvement of the objective status of patients. It was established, that in patients with chronic heart failure level of lipoperoxidation products in blood essentially raised, it was testified about activation peroxidation of lipids. Ozone therapy in complex treatment of such patients provides depression of concentration lipoperoxidation products.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, озонотерапія, оксидативний стрес.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, озонотерапия, оксидативный стресс.

Key words: chronic heart failure, ozone therapy, oxidative stress.

ВСТУП Важливою медико-соціальною проблемою в Україні внаслідок поширеності, тяжкості, високих рівнів інвалідизації та смертності є хронічна серцева недостатність (ХСН). За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ХСН серед дорослого населення становить 1–5 %, в осіб старше 65 років – до 10 %. Часто необоротний клінічний синдром зменшує тривалість життя хворих, погіршує її якість. Близько половини пацієнтів з цією патологією помирає протягом

5 років, а при тяжкій стадії ХСН смертність становить 50 % протягом найближчого року [4, 7]. У країнах Європи нараховують близько 6,5 млн хворих із ХСН [8], яка є причиною госпіталізації у 20 % всіх випадків, і, на жаль, останнім часом ці показники зростають [11]. Прогресування ХСН частіше зумовлене недостатністю заходів вторинної профілактики. Такі пацієнти потребують тривалого лікування комбінацією 4-х і більше лікарських засобів [9], що може спричинити шкідливий вплив на інші органи, особливо на функцію шлунково-кишкового тракту та нирок. Усе це вимагає пошуку нових, особливо немедикаментозних методів лікування таких хворих.

Доведено, що у виникненні та розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), вагому роль відіграє виражений синдром ліпопероксидації, що виникає внаслідок впливу вільних радикалів і проявляється розбитком дисбалансу в системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) [3]. Посилення ПОЛ здійснюється через активацію вільнорадикальних реакцій, після чого закономірно формується адаптивна відповідь організму через механізми і стреслімітуючі системи, серед яких основну роль відіграє антиоксидантна система (АОС). Лікування ССЗ потребує проведення повноцінного контролю за фізіологічними і патологічними змінами в системі ПОЛ та АОС.

Перспективним методом лікування ССЗ є застосування активних форм кисню, зокрема озону, що характеризується широким спектром лікувальної дії, доброю переносимістю та практично відсутністю побічних реакцій. Терапевтичні ефекти озонотерапії (ОТ) вчені пов'язують з антигіпоксичною, протизапальною дією, впливом на обмін речовин і вільнорадикальні процеси [6].

Метою дослідження стало поліпшити ефективність лікування хворих із ХСН на основі вивчення впливу ОТ на клінічний перебіг хвороби, вміст продуктів ПОЛ та активність ферментів антиоксидантного захисту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 76 хворих із ХСН віком від 43 до 79 років, серед яких було 30 (39,5 %) жінок та 46 (60,5 %) чоловіків. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному та терапевтичному відділеннях Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Найчастішою причиною ХСН вибірки була ішемічна хвороба серця (ІХС) – у 65 (85,5 %) хворих, у 51 (67,1 %) виявлено стабільну стенокардію напруги II – IV функціональних класів, у 34 (44,7 %) – різні порушення серцевого ритму, зокрема миготливу аритмію у 25 (32,9 %), в 26 (34,2 %) – перенесений інфаркт міокарда. У 57 (75,0 %) хворих виявлено артеріальну гіпертензію (АГ). Критеріями виключення з дослідження були супутні захворювання в стадії декомпенсації.

Залежно від лікування хворих було поділено на дві групи. Перша група (29 пацієнтів) отримувала загальноприйнятту терапію згідно з протоколами надання допомоги хворим із ХСН, друга група – 47 хворих, які крім загальноприйнятої терапії отримували ОТ (6–8 процедур). Лабораторні показники порівнювали з показниками контрольної групи – 24 практично здорових осіб відповідного віку. ОТ проводили шляхом внутрішньовенного краплинного введення озонованого фізіологічного розчину (200,0 мл) протягом 20 – 25 хв з концентрацією озону 1,0–1,2 мг/л. З метою оцінки ефективності лікування та інтенсивності вільнорадикальних процесів застосовували клінічні, інструментальні та лабораторні методи з визначенням вмісту малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югат (ДК) як показника ПОЛ, активності антиоксидантних ферментів глутатіонової системи та каталази до і після проведення ОТ. Вміст МДА визначали у сироватці крові за методом Р. А. Тімірбулатова (1981 р.), дієнових кон'югат (ДК) за методом Z. Plascet, в модифікації В. Б. Гаврилова і М. І. Мішкорудної (1983 р.) [2], активність глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонтрансферази (ГТ) – за методом І. А. Переслегіної (1989 р.), активність каталази – за методом М. А. Королюк (1988 р.) [5]. Забір крові для вивчення показників ПОЛ-АОС проводили натще шляхом пункції ліктьової вени при госпіталізації в стаціонар і після проведеного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За критеріями М. Д. Стражеска, В. Х. Василенка СН I стадії діагностовано у 6 (7,9 %), СН ІІА стадії – у 45 (59,2 %), СН ІІБ – у 18 (23,7 %) і СН ІІІ стадії – у 7 (9,2 %) хворих. Згідно з критеріями NYHA серцевої недостатності було 47 (61,8 %) хворих із ХСН ІІ ФК, 18 (23,7 %) – з ХСН ІІІ ФК, 11 (14,5 %) – із ХСН ІV ФК. Під

час проведення дослідження не було зафіксовано жодного випадку побічної дії чи ускладнення після введення озону. Проведене лікування сприяло зменшенню скарг і поліпшенню об'єктивного стану хворих в обох групах, проте позитивна динаміка була більш виражена в пацієнтів, яким проводили ОТ. Швидша нормалізація клінічної картини захворювання в основній групі проявлялася зниженням частоти та вираженості кардіалгій, зменшенням задишки, відчуття перебоїв у роботі серця, пришвидшеного серцебиття, набряків, безсоння і загальної слабкості, що дозволило зменшити дозу антиангінальних, діуретичних, антиаритмічних медикаментів.

При аналізі показників ПОЛ виявлено активацію процесів ліпопероксидації в усіх хворих, незалежно від стадії ХСН, про що свідчило підвищення вмісту МДА на 64 % ($p < 0,01$) та ДК на 56 % ($p < 0,01$) порівняно з показниками контрольної групи. Ці зміни спостерігали на тлі зниження активності ферментів АОС, ймовірно, за рахунок виснаження резерву антиоксидантів. Так, активність ГП була зменшена на 44 % ($p < 0,01$), ГТ – на 51 % ($p < 0,01$), каталази – на 24 % ($p < 0,01$) порівняно з показниками здорових осіб. Комплексне лікування із застосуванням ОТ дозволило поліпшити функцію системи ПОЛ-АОС, що проявилось у зменшенні вмісту продуктів ліпопероксидації: МДА – на 31 % ($p < 0,01$) і ДК – на 27 % ($p < 0,01$) порівняно з результатами до лікування. У першій групі ці показники становили відповідно 17 і 19 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Виявлено позитивний вплив ОТ на ферменти АОС, систему ПОЛ-АОС: підвищення активності ГП та ГТ на 39 % ($p < 0,05$) і 53 % ($p < 0,05$) відповідно. У першій групі ці показники становили 20 % ($p > 0,05$) і 28 % ($p < 0,05$) відповідно (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка показників ПОЛ у хворих із ХСН у процесі лікування

Продукти перекисного окиснення ліпідів	Контрольна група (n=24)	До лікування (n=76)	Після лікування	
			перша група (n=29)	друга група (n=47)
МДА (мкмоль/мл)	58,36±5,79	95,68±6,49*	79,24±5,03**	65,87±6,15***
ДК (од. опт. щільності/мл)	12,47±0,98	19,44±1,36*	15,79±1,01**	14,23±1,18***

Примітки: 1.* – $p < 0,01$ – достовірність різниці порівняно з показниками контрольної групи;

2. ** – $p < 0,05$;

3. *** – $p < 0,01$ – достовірність різниці порівняно з результатами до лікування.

Таблиця 2. Динаміка показників антиоксидантного захисту в хворих із ХСН у процесі лікування

Ферменти антиоксидантного захисту	Контрольна група (n=24)	До лікування (n=76)	Після лікування	
			перша група (n=29)	друга група (n=47)
Каталаза (мкмоль H_2O_2 /хв·мг Hb)	82,14±5,27	62,43±3,91*	70,54±5,11	78,96±5,68**
ГП (мкмоль GSSG/хв·мг Hb)	145,65±8,91	81,71±5,42*	98,27±5,93**	113,68±7,89***
ГТ (мкмоль кон'югата/хв·мг Hb)	93,23±7,68	45,88±4,12*	58,87±4,61**	70,34±6,04***

Примітки: 1. * – $p < 0,01$ – достовірність різниці порівняно з показниками контрольної групи;

2. ** – $p < 0,05$;

3. *** $p < 0,01$ – достовірність різниці порівняно з результатами до лікування.

ВИСНОВКИ 1. Застосування ОТ в комплексному лікуванні хворих із ХСН має позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання, що проявляється зменшенням задишки, периферичних набряків, які дозволяють зменшити дозу медикаментозних засобів.

2. У хворих із ХСН спостерігають активацію процесів ПОЛ і пригнічення активності ферментів АОС, отже, є ознаки оксидативного стресу.

3. У пацієнтів із ХСН включення ОТ сприяє більш вираженому зниженню рівня МДА та ДК, що свідчить

про зменшення активності процесів ПОЛ.

4. При комплексному лікуванні хворих з ХСН із застосуванням ОТ спостерігають достовірне підвищення показників активності АОС: каталази, ГП, ГТ, порівняно з рівнем показників до лікування і показниками контрольної групи, що свідчить про стимулювальний вплив низьких доз озону на систему ПОЛ-АОС.

5. Проведення ОТ характеризується доброю переносимістю, клінічною ефективністю і може бути рекомендоване в комплексному лікуванні хворих із ХСН.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром / Л. Г. Воронков // Укр. терапевт. журн. – 2001. – № 1. – С. 17–20.
2. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекиси липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
3. Ковалева О. Н. Роль оксидативного стресса в кардиоваскулярной патологии (обзор литературы) / О. Н. Ковалева, А. Н. Беловол, М. В. Заика // Журнал АМН України. – 2005. – № 11. – С. 660–670.
4. Коваленко В. М. Демографія і стан здоров'я народу України: аналітично-статистичний посібник, рекомендований для ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – Київ, 2010. – 144 с.
5. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
6. Масленников О. В. Руководство по озонотерапии / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова, И. А. Грибкова. – Н. Новгород, 2008. – 326 с.
7. Целуйко В. И. Сердечная недостаточность / В. И. Целуйко // Здоровье Украины. – 2008. – № 21/1. – С. 52–54.
8. Allender S. European cardiovascular disease statistics: 2008 edition / S. Allender, P. Scharbotough, V. Peto. – London: British Heart Foundation, 2008 – 113 p.
9. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 / European Heart Journal. – 2008. – Vol. 29. – P. 2388–2442.
10. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure / M. Keith, A. Geranmayegan, M. J. Sole [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 1352–1356.
11. Koeling T. M. The Expanding National Burden of Heart Failure in the United States: The Influence of Heart Failure in Women / T. M. Koeling, R. S. Chan, R. M. Lubwama // American Heart Journal. – 2004. – Vol. 147(1). – P. 74–78.

Отримано 23.04.12