

СИСТЕМА ПОЛ — АОЗ ЗА КОМОРБІДНОГО ПОЄДНАННЯ ХРОНІЧНОГО БЕЗКАМ'ЯНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Л.Р. Боброннікова

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: хронічний безкам'яний холецистит, гіпертонічна хвороба, коморбідні хвороби, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Загальновідомо, що при хронічному безкам'яному холециститі (ХБХ) відбувається патологічна перебудова всіх регуляторних систем організму, в тому числі й перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту (ПОЛ — АОЗ). Це супроводжується дисрегуляцією механізмів адаптації у таких хворих, тому часто діагностується різне поєднання патологій, наприклад, хронічного некалькульозного холециститу з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки або наявність коморбідності ХБХ з гіпертонічною хворобою (ГХ) [6—8].

Продукція вільних радикалів кисню супроводжується посиленням ПОЛ, а рівновага між концентрацією активних кисневих продуктів та ендogenous антиоксидантами визначає життєздатність клітин. Наростання диспропорції між потребою органів і тканин у кисні, інших живильних речовинах і їхньому фактичному надходженні з кров'ю призводить до порушення життєдіяльності окремих клітин, організму загалом [4, 5, 9].

Отже, виникнення та розвиток різних патологічних станів, у тому числі й поєднання ХБХ та ГХ, спричинені дисбалансом у системі ПОЛ — АОЗ. Первинним поштовхом при цьому, незалежно від специфіки ураження і пов'язаного з нею джерела активації ПОЛ, є надмірна — первинна чи вторинна — активізація вільнорадикальних реакцій у поєднанні з картиною загального адаптаційного синдрому. І тільки стадія резистентності характеризується відносно адекватною активацією ПОЛ за рахунок мобілізації ферментативної АОЗ [2, 3, 10, 12].

Мета роботи — дослідження продуктів системи ПОЛ — АОЗ у хворих у разі коморбідного поєднання ХБХ та ГХ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 285 хворих на ХБХ з різними типами дискінезії жовчовивідних шляхів. Середній вік хворих становив $(41,07 \pm 4,60)$ року. Особи контрольної групи ($n = 20$) були порівнянні за віком і статтю, середній вік становив $(39,92 \pm 3,90)$ року.

Усіх пацієнтів розподілено на чотири групи: I ($n = 45$) — хворі на ХБХ і з дискінезією жовчовивідних шляхів (ЖВШ) гіпертонічно-гіперкінетичного типу; II ($n = 116$) — з ХБХ і ДЖВШ змішаного типу; III ($n = 44$) — хворі на ХБХ і ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу; IV ($n = 80$) — хворі на ХБХ і ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу в поєднанні з ГХ II стадії.

Діагноз дискінезій жовчного міхура (ЖМ), ХБХ встановлено на підставі скарг хворих, даних об'єктивного обстеження, анамнестичних даних та результатів загальноприйнятих методів (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні) відповідно до рекомендацій В.А. Галкіна (1986).

Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines Committee (2007) [11], а також на підставі скарг хворих, анамнезу хвороби, даних об'єктивного дослідження, лабораторних і інструментальних методів визначали категорію АТ. Стадії АГ встановлювали відповідно до класифікації уражень органів-мішеней (довідь Комітету експертів ВООЗ по АГ, 1996), рекомендованої Українським науковим суспільством кардіологів (2006) і схваленої VI Конгресом кардіологів України (2000).

Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові та еритроцитах і вмісту проміжних продуктів ПОЛ. Концентрацію МДА визначали за інтенсивністю забарвлення триметилового комплексу, який утворюється в кислому середовищі у процесі реакції МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою за методом М.С. Гончаренко та А.М. Латинової [12]. Статистичну обробку виконували за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

Результати та їхнє обговорення

Істотну роль у розвитку запального процесу в жовчному міхурі (ЖМ) при ХБХ відведено порушенням системи ПОЛ — АОЗ.

У процесі дослідження у хворих на ХБХ встановлено підвищення в сироватці крові і еритроцитах вмісту продуктів пероксидації ліпідів — МДА (таблиця), що підтверджує можливість запальних хронічних процесів у ЖМ.

Під час дослідження встановлено, що рівень МДА вірогідно ($P < 0,01$) підвищився в сироватці крові хворих III та IV груп (відповідно на 67,07 і 71,95% відносно контролю), причому в разі поєднання ХБХ та ГХ помічено найістотніші зміни порівняно з іншими групами.

Вірогідне ($P < 0,05$; $P < 0,01$) підвищення рівня МДА в мембранах еритроцитів помічено у хворих усіх груп. Так, у хворих I і II груп встановлено підвищення

Таблиця. Продукти системи ПОЛ — АОЗ у хворих на ХБХ та у контролі

Показник	Контроль	I група	II група	III група	IV група
МДА у сироватці крові, мкмоль/л	0,82	0,91	1,02	1,37	1,41
МДА в еритроцитах, мкмоль/л	8,31	16,99	18,13	20,32	21,44
Пероксидаза, мкмоль/(хв · л)	281,31	217,32	207,23	192,81	190,76
КАТ, мг	16,42	13,21	12,79	12,14	12,12
МДА/КАТ	1,97	0,78	0,71	0,59	0,57

цього показника відносно контролю в 2,04 та в 2,18 рази відповідно.

Найчіткіша пероксидація мембран еритроцитів (вміст МДА) встановлена в III та IV групах: виявлено підвищення відносно контролю в 2,45 рази і в 2,58 рази відповідно).

Активність ферменту АОЗ — пероксидази знизилася у хворих на ХБХ усіх груп (див. таблицю).

Найпомітніша динаміка ступеня активності пероксидази зауважена у разі поєднання ХБХ і ГХ та у хворих III групи. Так, у III групі цей показник знизився відносно контролю в 1,46 рази, а в IV — в 1,48 рази ($P < 0,01$).

Помірне зниження активності антиоксидантного ферменту — каталази (КАТ) — встановлено у хворих на ХБХ усіх груп. Виявлено зниження відносно норми ступеня активності ферменту каталази в I групі на 19,55% ($P < 0,05$); у II — на 22,11% ($P < 0,01$); у III — на 26,07% ($P < 0,01$); у IV — на 26,19% ($P < 0,01$).

Отже, найбільші порушення в системі ПОЛ — АОЗ помічено у хворих III групи та за поєднання ХБХ і ГХ.

Безсумнівно, однією з причин надмірної активації ПОЛ при ХБХ можна вважати запальний процес у ЖМ.

Під час комплексного статистичного аналізу встановлено кореляційні зв'язки між показниками МДА і каталази в еритроцитах усіх хворих: I група — $r = -0,312$ ($P < 0,05$); II — $r = -0,324$ ($P < 0,05$); III — $r = -0,382$ ($P < 0,05$); IV група — $r = -0,440$ ($P < 0,01$). Це саме помічено й щодо показників МДА та пероксидази в сироватці крові: I група — $r = -0,342$ ($P < 0,05$);

II — $r = -0,344$ ($P < 0,05$); III — $r = -0,405$ ($P < 0,05$); IV група — $r = -0,482$ ($P < 0,01$). Найбільше напруження кореляційних відносин встановлено в разі поєднання патології ХБХ та ГХ, що вказує на глобальність патологічних процесів (див. таблицю).

Супероксид, водню пероксид, гідроксильний радикал і синглетний кисень мають при ХБХ і ГХ високу хімічну активність і реагують з багатьма речовинами, в тому числі з нуклеїновими кислотами, білками та ліпідами. ХБХ або ГХ є чинниками ініціації ланцюгової хімічної реакції, в якій активні форми кисню потрібні лише для її початку, а потім вона продовжується незалежно від таких речовин.

Усе це вказує на важливість цілеспрямованого формування механізмів потужного антиоксидантного захисту організму хворого за рахунок посилення синтезу ендогенних біоантиоксидантів або поповнення запасів екзогенних антиоксидантів.

Висновки

У хворих на ХБХ, особливо в разі коморбідного поєднання ХБХ та ГХ, збільшення вмісту МДА і гідроперексидів ліпідів у сироватці крові свідчить про активізацію ПОЛ, дисбаланс системи АОЗ та розвиток оксидативного стресу.

Максимальне напруження кореляційних відносин між показниками системи ПОЛ — АОЗ у разі поєднання патології ХБХ та ГХ вказує на глобальність патологічних процесів у жовчному міхурі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гончаренко М.С., Латинова М.В. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лабор. дело.— 1985.— № 1.— С. 60—61.
2. Єлісєєва О.П., Тимочко М.Ф. та ін. Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб // Укр. мед. часопис.— 2003.— № 3 (35).— С. 92—99.
3. Иванов Д.И., Костенко М.Б., Ливзан М.А., Калинина Е.В. Баланс системы «ПОЛ — АОЗ» у больных хроническим некалькулезным холециститом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2006.— Т. 6, № 4.— С. 220.
4. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Ткачев В.Д. Энзимная система регуляции активных форм кислорода печени при хроническом поражении гепатобилиарной системы // Вопр. мед. хим.— 1993.— Т. 37, № 1.— С. 31—33.
5. Лушак В.І., Багнокова Т.В., Лужна Л.І. Показники оксидативного стресу. Пероксидази ліпідів: методи // Укр. біохім. журн.— 2006.— № 6.— С. 113—120.
6. Пасиешвили Л.М., Власенко В.М. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных с артериальной гипертензией // Укр. тер. журн.— 2004.— № 2.— С. 22—25.
7. Пасиешвили Л.М., Власенко В.М. Перспективы использования Дуспаталина в лечении больных хроническим бескаменным холециститом и гипертонической болезнью // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— № 5 (23).— С. 104—105.
8. Саламех С.С. Клініко-патогенетична характеристика та лікування хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Луганськ, 2006.— 19 с.
9. Чернова В.М. Стан перекисного окислення ліпідів при хронічному безкам'яному холециститі // Врач. практ.— 2001.— № 3.— С. 36—38.
10. Diederich D., Skopek J., Diderich A., Dai F. Role of superoxide anions in mediation of endothelium dependent contractions // J. Hypertension.— 2004.— Vol. 23, N 6.— P. 957—961.
11. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines Committee / 2007 European Society of Hypertension—European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertens.— 2007.— N 25.— P. 1105—1187.
12. Wu Z., Liang M., Qiu L. Oxidized low-density lipoprotein decreases the induced nitric oxide synthesis in rat mesangial cells // Cell. Biochem. Funct.— 2006.— Vol. 16, N 3.— P. 153—158.

**СИСТЕМА ПОЛ — АОЗ ПРИ КОМОРБИДНОМ СОЧЕТАННІ
ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ****Л.Р. Бобронникова**

Рассмотрены особенности системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантной защиты (АОЗ) при коморбидном сочетании хронического бескаменного холецистита (ХБХ) и гипертонической болезни (ГБ). Наличие воспалительных процессов в желчном пузыре при ХБХ с разными типами дискинезии желчевыводящих путей и при ХБХ с коморбидным сочетанием ГБ приводит к патологической перестройке системы ПОЛ — АОЗ. У больных с ХБХ и при коморбидном сочетании ХБХ и ГБ установлено увеличение содержания малонового диальдегида и гидроперекисей липидов в сыворотке крови, что свидетельствует об активации ПОЛ и дисбалансе системы АОЗ.

**THE LPO — APS SYSTEM AT COMORBID COMBINATION
OF CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS AND ESSENTIAL HYPERTENSION****L.R. Bobronnikova**

The peculiarities of lipid peroxidation — antiperoxidation system (LPO — APS) have been studied at combination of chronic noncalculous cholecystitis (CNC) and essential hypertension (EH). The presence of inflammatory gall-bladder processes both at CNC with the different types of dyskinesia and CNC with comorbid EH results in the pathological alteration of the LPO — APS system. It has been revealed that in patients with CNC and with CNC and EH combination the serum blood levels of malondialdehyde and lipid hydroperoxides were increased, showing the LPO system activation and APS system imbalance.