

А.А. Трохимович

Ужгородський національний  
університет

## СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ЇЇГО КОРЕКЦІЯ ПРИ КОРОНАРНИХ УРАЖЕННЯХ СЕРЦЯ

### Ключові слова:

антиоксидантна система,  
перекисне окислення ліпідів,  
нуклеопротейдний обмін,  
інфаркт міокарда.

**Резюме.** Виявлено залежність показників перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи, нуклеопротейдного обміну від характеру перебігу захворювання, періоду перебігу інфаркту міокарда, від поширеності ішемічного процесу, а також спостерігали динаміку їх у ході лікування. Показано доцільність використання селеновмісних препаратів як доповнення до традиційної терапії інфаркту міокарда.

### ВСТУП

У рамках уявлень про молекулярні механізми неспецифічної реакції організму на захворювання як екстремальний фактор сформулювалась концепція, згідно з якою посилення вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ), дестабілізація імунної системи призводять до поглиблення та прогресування патологічних процесів (Владимиров Ю.А., Коган Е.М., 1981). Продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) фактично беруть участь у патогенезі відомих захворювань, а також у реалізації механізмів стресу шляхом їх вторинної активації (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1991). Надмірна активність процесів ПОЛ відіграє провідну роль у патогенезі коронарогенних уражень серця, в першу чергу внаслідок пошкодження кардіоміоцитів і стінки артерії токсичними продуктами ліпопероксидації (Ланкин В.З., Вихерт А.М., 1989).

Перекиси ліпідів, що утворюються ферментативним чи неферментативним шляхом у зв'язку з їх високою реактивною здатністю є потенційно небезпечними для нормального перебігу низки метаболічних процесів. Так, ліпоперекиси можуть інактивувати деякі ферментативні системи, спричиняти деструкцію SH-вмісних сполук, деполімеризацію ДНК, тобто можуть зумовлювати розвиток пошкоджувальної дії на клітину. Комплекс захисних механізмів захищає клітину від надлишкового накопичення в ній токсичних продуктів ВРОЛ. Однак при розвитку низки патологічних процесів і дії деяких агентів ці захисні механізми не спроможні запобігти посиленому перекисленню ліпідів мембран ендоплазматичного ретикулуму (Ferrari R., Cesoni C., 1991).

Рівень ПОЛ визначається, з одного боку, процесами утворення радикалів та перекисів, а з іншого – станом ендогенних систем антиоксидантного захисту, тому оцінка антиокислювальної активності цих систем має практичне значення. Попереднє введення експериментальним тваринам нетоксичних доз антиоксиданту запобігало вираженій активації ПОЛ, яка закономірно розвивалася під впливом емоційно-більового стресу, і водночас усувало постстресорне пошкодження серця (Коган А.К. et al., 1992).

Метою роботи було вивчення змін показників антиоксидантної системи (АОС), ПОЛ та нуклео-

протейдного обміну (НПО) у хворих з гострою коронарною недостатністю; вивчення динаміки цих змін під впливом загальноприйнятої терапії гострого інфаркту міокарда (ІМ) та антиоксидантної терапії.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До програми обстеження було включено 45 пацієнтів з гострим ІМ. Серед них 38 (84%) чоловіків і 7 (16%) жінок. Хворих розподілили на 3 вікові групи. До 1-ї групи ввійшли 3 (6,7%) особи віком до 40 років, до 2-ї – 32 (71,1%) від 40 до 60 років, до 3-ї – 10 (22,2%) пацієнтів віком 60 років і старші.

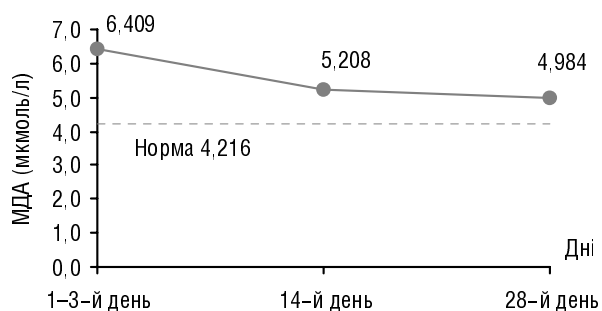
Під час обстеження використовували клінічні, лабораторні та інструментальні методи досліджень. Діагностику ішемічної хвороби серця (ІХС) проводили на основі класифікації ІХС, розробленої ВООЗ. За допомогою електрокардіографії ІМ без зубця Q діагностовано у 32 пацієнтів, у 13 – Q-інфаркт. Найчастішими ехокардіографічними ознаками у обстежуваного контингенту були: сегментарні порушення, тобто виявлення зон гіпокінезії, акінезії, дискінезії, потовщення стінок лівого шлуночка чи міжшлуночкової перегородки, зниження фракції викиду у 95% обстежених. У змінах середніх величин показників периферійної крові простежувався класичний варіант гіперлейкоцитозу, що змінювався стійким підвищенням швидкості осідання еритроцитів. Серед біохімічних показників крові саме гіперферментемія була патогномонічною ознакою гострого ІМ. Показники системи згортання крові в гострий період ІМ свідчили про гіперкоагуляцію.

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою стандартних варіаційних методів.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Унаслідок комплексного клінічного дослідження виявлено, що у хворих з ІМ значно активується інтенсивність процесів ПОЛ, що підтверджувалося достовірним підвищенням рівня малонового діальдегіду (МДА), дієнових (ДК) та трієнових кон'югат (ТК). Під час аналізу характеру змін вивчених показників встановлено, що у більшості пацієнтів спостерігалось їх підвищення: МДА – у 81,8% обстежуваних, ДК – у 79,9%, ТК – у 86,4% обстежуваних. У хворих з повторним ІМ середній рівень показників ПОЛ був

вищим порівняно з групою обстежуваних з первинним ІМ. Середній рівень МДА у хворих з гострим ІМ становив  $6,009 \pm 0,382$  мкмоль/л (при нормі -  $4,216 \pm 0,362$  мкмоль/л), ДК -  $0,278 \pm 0,017$  од. оптичної щільності (норма -  $0,130 \pm 0,011$ ). ТК -  $0,149 \pm 0,079$  од. оптичної щільності (норма  $0,069 \pm 0,009$ ). Порівнюючи отримані дані з показниками у пацієнтів контрольної групи виявлено їх суттєве підвищення, ступінь якого залежав від величини періоду інфаркту. Для аналізу залежності досліджуваних показників від періоду ІМ рівень ДК, ТК, МДА визначали в перші дні ІМ, на 14-й та 28-й день захворювання. Зі збільшенням терміну перебігу ускладненого ІМ знижувався рівень продуктів ПОЛ (рисунок).



**Рисунок.** Динаміка вмісту МДА у хворих залежно від періоду ІМ

Аналізуючи частоту і характер змін показників НПО, можна відзначити, що у 96% обстежуваних рівень дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) та нуклеопро-теїдів (НП) був підвищеним, у 92,8% обстежуваних середні показники рибонуклеїнової кислоти (РНК) були нижчими порівняно з контролем. Простежувалася чітка залежність цих показників від глибини ураження міокарда, кількості випадків перенесеного ІМ та вираженості клінічних проявів. Концентрація ДНК та НП в крові у перші дні ІМ значно підвищувалася, а вміст РНК зменшувався з тенденцією до нормалізації цих показників на 4-5-му тижні захворювання. Середній рівень ДНК у перші дні ІМ становив  $292,578 \pm 1,608$  мг/л (норма -  $219,720 \pm 1,573$  мг/л), на 14-й день -  $278,753 \pm 1,598$  мг/л, на 28-й день -  $249,637 \pm 1,611$  мг/л, рівень РНК в 1-3-й день становив  $19,264 \pm 0,907$  мг/л (норма -  $32,878 \pm 0,854$  мг/л), на 14-й день -  $23,475 \pm 0,893$  мг/л, на 28-й день -  $27,648 \pm 0,912$  мг/л.

Отримані результати дослідження стану АОС свідчать про те, що у 91% обстежених пацієнтів зміни показників АОС відрізнялися від показників у групі здорових осіб і тільки у 9% хворих вони залишалися в межах норми. Найнижчу активність АОС спостерігали в перші дні ІМ. Рівень аскорбінової

кислоти в 1-3-й день захворювання становив  $21\ 245 \pm 1038$  нмоль/л, на 14-й день -  $21\ 896 \pm 1019$  нмоль/л, а на 28-й день -  $22\ 917 \pm 1073$  нмоль/л при нормі  $27\ 251 \pm 1225$  нмоль/л. Так само змінювалися середні показники ретинолу, токоферолу та селену. В 1-3-й день вміст токоферолу становив  $2195 \pm 324$  нмоль/л, ретинолу -  $823 \pm 95$  нмоль/л, селену -  $0,165 \pm 0,03$  мкг/мл; на 14-й день вміст токоферолу -  $2271 \pm 308$  нмоль/л, селену -  $0,203 \pm 0,05$  мкг/мл; на 28-й день токоферолу -  $2336 \pm 295$  нмоль/л, ретинолу -  $984 \pm 87$  нмоль/л, селену -  $0,258 \pm 0,07$  мкг/мл при нормі токоферолу -  $2728 \pm 294$  нмоль/л, ретинолу -  $1751 \pm 63$  нмоль/л, селену -  $0,545 \pm 0,04$  мкг/мл. Що стосується церулоплазміну (ЦП), то динаміка змін його вмісту була протилежною, тобто найбільша церулоплазмінемія виникала в гострий період ІМ. Отже, активність АОС залежить від періоду ІМ, глибини ураження міокарда, характеру перебігу захворювання та наявності ускладнень.

Метою роботи було не тільки вивчення процесів ВРОЛ у плазмі крові, її антиперекисної резистентності та їх взаємозв'язок з клінічними проявами у хворих з ІМ, але й дослідження динамічних особливостей процесів ПОЛ, АОС та НПО у даного контингенту до і після терапії антиоксидантами на фоні традиційного лікування ІМ блокаторами b-адренорецепторів, нітратами, антагоністами кальцію, інгібіторами АПФ, антиагрегантами та антикоагулянтами. Наслідки лікування залежали від рівня ПОЛ та АОС. Позитивний ефект традиційної терапії був недостатнім. У більшості випадків нормалізації показників ПОЛ, АОС та НПО досягти не вдавалося. Тому в комплекс лікування 26 хворих з гострим ІМ включали селеновмісний антиоксидантний препарат Тріовіт (АОПТ). У терапевтичних схемах інших 19 хворих з ІМ цей препарат не використовували і тому вони служили своєрідним контролем ефективності використання даного препарату при досліджуваній патології (таблиця).

Під час порівняння показників ПОЛ виявили, що у хворих 1-ї групи, які отримували антиоксиданти, концентрація ДК знижувалася на 39,8%, МДА - на 29,5%, ТК - на 20,1%, а у хворих 2-ї групи, які не отримували вітамінотерапію, відповідно ДК знижувалася на 32,4%, МДА - на 21,9%, ТК - на 5,6%.

Протилежною була динаміка показників АОС. Якщо у хворих 1-ї групи рівень ретинолу підвищувався на 24,2%, аскорбінової кислоти - на 8,4%, токоферолу - на 8,7%, а рівень ЦП знижувався на 9,7%, то у хворих 2-ї групи ця тенденція була значно менше вираженою: вміст ретинолу підвищував-

Таблиця

Динаміка деяких показників ПОЛ, АОС та НПО у хворих з ІМ до і після лікування АОПТ

Показник ПОЛ / Група обстежуваних пацієнтів	ДК (од. опт. щільності) М±m		Е (нмоль/л) М±m		ДНК (мг/л)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Здорові	0,130±0,011		2728±294		219,720±1,573	
Хворі без вітамінотерапії	0,284±0,018	0,192±0,013	2195±324	2328±292	292,578±1,603	249,845±1,598
Хворі з вітамінотерапією	0,289±0,012	0,174±0,012	2191±322	2399±297	292,565±1,611	211,917±1,609

ся на 15,3%, аскорбінової кислоти - на 7,2%, токоферолу - на 5,7%, ЦП - знижувався на 2,5%. Під час госпіталізації рівень селену у хворих обстежуваних груп становив у середньому  $0,165 \pm 0,03$  мкг/мл. До кінця лікування рівень селену у крові хворих, які приймали АОПТ, підвищився до  $0,337 \pm 0,02$  мкг/мл, а у хворих, які не приймали АОПТ, - до  $0,197 \pm 0,04$  мкг/мл.

Отже, відносно нормалізацію досліджуваних показників спостерігали у пацієнтів обох груп. Проте у пацієнтів, які поряд із традиційною терапією отримували антиоксиданти, відзначалася більш суттєва нормалізація процесів ПОЛ, АОС, що підтверджувалося швидшим досягненням клінічного ефекту лікування. Результати лікування свідчать про взаємообумовленість, яка існує між інтенсивним перебігом процесів ВРОЛ і низьким вмістом ендogenous антиоксидантів у хворих з ІМ. Підвищення рівня антиоксидантів у організмі в умовах гострої коронарної недостатності призводить до бажаного ефекту впорядкування процесів ПОЛ і тим самим підкреслює важливу роль включення їх до комплексної терапії.

### ВИСНОВКИ

1. Розвиток синдрому пероксидації у хворих з ІМ спричиняє поглиблення недостатності в антиоксидантному забезпеченні організму, зокрема зниження вмісту аскорбінової кислоти, ретинолу, токоферолу та мікроелементу селену, вираженість якого залежить від характеру перебігу, періоду перебігу ІМ та поширеності ішемічного процесу.

2. У хворих з гострою коронарною недостатністю встановлено однонаправленість змін досліджуваних показників, що проявляється підвищенням величин ПОЛ, ЦП, ДНК, НП і зниженням кількості вітамінів-антиоксидантів, селену, РНК.

3. Використання в комплексній терапії гострого ІМ селеновмісного АОПТ дає змогу провести корекцію недостатності функцій АОС захисту організму, зменшує кількість ускладнень, поліпшує досягнення позитивного ефекту від лікування.

### ЛІТЕРАТУРА

**Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.** (1991) Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. *Терапевт. арх.*, 63(6): 62–65.

**Владимиров Ю.А., Коган Э.М.** (1981) Механизм нарушения биоэнергетических функций мембран митохондрий при тканевой гипоксии. *Кардиология*, 21(1): 82–85.

**Ланкин В.З., Вихерт А.М.** (1989) Перекисное окисление липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза. *Арх. патологии*, 1: 80–85.

**Ferrari R., Cekoni C.** (1991) Oxygen free radical and myocardial damage: profektive role of thiolcontaining agents. *Am. J. Med.*, 30(3): 95–105.

**Kogan A.K., Kydrin A.N., Losev N.I.** (1992) The mechanisms of free radicals lipids and antioksidant lyast protection in experimental ischaemia and infarction. *Cor. Vasa*, 34(3): 273–282.

### СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ КОРОНАРОГЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СЕРДЦА

**А.А. Трохимович**

**Резюме.** *Выявлена зависимость показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы, нуклеопротеидного обмена от характера течения заболевания, периода инфаркта миокарда, от распространенности ишемического процесса, а также наблюдали их динамику в ходе лечения. Показана целесообразность использования селеносодержащих препаратов в качестве дополнения к традиционной терапии инфаркта миокарда.*

**Ключевые слова:** антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, нуклеопротеидный обмен, инфаркт миокарда.

### THE ANTIOXIDANT SYSTEM CONDITION AND ITS CORRECTION UNDER THE CORONARY HEART AFFECTION

**A.A. Trokhimovich**

**Summary.** *The dependence of explored indices on the character of the current of disease, on the prevalence of ischemia process, and the dynamics in the process of treatment has been observed as well. The expediency of use of seleniumcontaining preparations as the addition to the traditional therapy of the angina pectoris and the infarct myocardial as well as the remedies of the secondary prophelaxis of the ischemic cardiac disease have been revealed.*

**Key words:** antioxidant system, lipid peroxidation nucleoproteid exchange, infarct myocardial.

### Адреса для листування:

Трохимович Анастасія Анастасіївна  
88000, Ужгород, площа Народна, 1  
Ужгородський національний університет

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Женская обувь и остеоартроз коленных суставов

**Kerrigan D.C., Lelas J.L., Karvosky M.E.** (2001) *Women's shoes and knee osteoarthritis. Lancet*, 357(9262): 258–260.

Исследовали влияние ношения женской обуви на толстом каблуке на смещение коленного сустава путем его измерения во время ходьбы у 20 здоровых женщин и сравнили с таковым при ношении обуви на тонком каблуке. Ношение обуви на толстом каблу-

ке вызывает на 30% большее пиковое наружное смещение при сгибании в коленном суставе, чем при ходьбе босиком. Ношение обуви на толстом или тонком каблуке способствует увеличению пикового варусного смещения на 26 и 22% соответственно. Результаты наших исследований подтверждают, что ношение обуви на толстом каблуке вызывает аномальное давление в пателло-фemorальном и медиальном участках коленного сустава - типичных для дегенеративных процессов анатомических зонах.