

## СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Л.М.Іванова, Ю.В.Сидоренко

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

### Вступ

Поліморбідність - одна з основних особливостей сучасної клініки внутрішніх хвороб. Існує низка припущень щодо взаємозв'язку ішемічної хвороби серця (ІХС) і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), в основі яких механізми системних прозапальних реакцій при формуванні тієї або іншої патології [4,14]. Упровадження в клінічну практику нових методів дослідження (холтеровське моніторування, ультразвукове дослідження серця, тестування навантаження) дозволило встановити, що ХОЗЛ слід розглядати як чинник, що підвищує в 2-3 рази ризик розвитку ІХС [3,12]. Поєднання ІХС та ХОЗЛ, за даними різних досліджень, у осіб старших вікових груп досягає 62% [7]. Основні патогенетичні чинники, об'єднуючі такі патологічні процеси, як ХОБЛ і ІБС, - це куріння і вільнорадикальне окислення [5,8]. Слід враховувати також вікові морфофункціональні зміни дихальної і серцево-судинної систем. Куріння - основний чинник екзогенної пошкоджувальної дії на дихальні шляхи, що приводить до розвитку ХОЗЛ. Тютюновий дим містить близько 4700 різних токсичних речовин, що виснажують захисну антиоксидантну і антипротеазну функцію органів дихання. Це сприяє активації вільнорадикальних процесів не тільки в легенях, але і в системному кровотоці. З часом в дихальних шляхах розвивається хронічний запальний процес, у тому числі з участю мікробної флори. Тривалий перебіг запального процесу супроводжується утворенням і попаданням в загальний кровотік медіаторів

запалення. Системна дія медіаторів запалення супроводжується активацією процесів вільнорадикального окислення, що є основою також і розвитку атеросклерозу [5,13].

В наших попередніх роботах показано, що у хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС, спостерігається зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту [1], що протистоїть пошкодуючій дії продуктів ліпопероксидації. Тому вважаємо доцільним вивчити стан ПОЛ у цього контингенту хворих, з метою подальшої корекції метаболічних зсувів та підвищення ефективності існуючих методів лікування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

**Метою** даної роботи було вивчення стану ПОЛ у хворих на ХОЗЛ в сполученні з ІХС в динаміці загальноприйнятого лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 31 хворий на ХОЗЛ у сполученні з ІХС віком від 20 до 59 років (середній вік  $36,1 \pm 0,9$ ), серед них було 22 (68,7%) чоловіків та 10 (31,3%) жінок. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу виставлявся згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. на підставі скарг, анамнестичних, рентгенологічних даних і результатів спірографії [9]. При цьому I стадія (легкий ступінь) ХОЗЛ діагностувалась при ОФВ1-80% належних; клінічно - звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння; II стадія (помірний ступінь) при ОФВ 50%, але <80% від належних, клінічно - прогресування симптомів, задишка при фізичному навантаженні; III стадія (тяжкий ступінь) при ОФВ1 <50% від належних, клінічно - наростання задишки, погіршення якості життя [9]. I стадія ХОЗЛ реєструвалася у 9 пацієнтів (29%), II - у 19 (61,3%) і III - у 3 (9,7%) обстежених хворих.



Діагноз ІХС встановлювали згідно критеріїв ВООЗ (1999) та рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2007) [10]. Усім хворим була проведена стратифікація ризику стабільної стенокардії за клінічною оцінкою та деталізацією історії хвороби, даних об'єктивного обстеження, включаючи визначення індексу маси тіла та окружності талії, електрокардіограми (ЕКГ) в стані спокою у 12 класичних відведеннях (для виявлення можливих гострих вогнищевих, ішемічних і рубцевих змін міокарда, порушень ритму і провідності), оцінкою погіршення функціонального стану, лабораторними тестами. З метою уточнення ФК стабільної стенокардії при відсутності протипоказань хворим проводився велоергометричний тест (ВЕМ) під контролем ЕКГ. У хворих діагностовано стабільну стенокардію напруження I-II ФК відповідно до критеріїв Канадської асоціації кардіологів із відтворюваною ішемією міокарда під час проведення ВЕМ. Частота нападів стенокардії була в межах 2-3-х за добу, кількість таблеток нітрогліцерину, що вживали хворі, становила від 2-х до 4-х. Стабільна стенокардія напруження I ФК мала місце у 10 (32,3 %) хворих, II ФК - у 21 (67,7 %) хворих.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження для реалізації мети роботи вивчали вміст у крові продуктів ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) [2] і дієнових кон'югат (ДК) [6] спектрофотометрично.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel та Statistica) з урахуванням принципів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях [1].

#### Отримані результати та їх обговорення

В обстежених хворих на ХОЗЛ у сполученні з ІХС в дебюті захворювання клінічні прояви, як правило, характеризувалися поліморфізмом скарг. Характерним була наявність інтоксикаційного та астено-невротичного синдромів, які проявлялися підвищенням температури тіла, головним болем, емоцій-

ною лабільністю, підвищеною втомлюваністю, загальною слабкістю, нездужанням, зниженням розумової та фізичної працездатності, і зустрічався у 95,3% пацієнтів. При цьому, практично всі обстежені пацієнти мали скарги з боку бронхо-легеневої системи: кашель з виділенням слизового або слизовогнійного харкотиння, рідко - сухий, задишка переважно експираторного характеру, іноді неінтенсивний постійний біль у міжлопатковій ділянці та/або латеральних відділах грудної клітки. Суттєве значення мало встановлення факторів ризику ІХС, які серед обстежених хворих були виявлені у 84,4% пацієнтів. Поєднання двох чинників ризику зустрічалось у 59,4%, трьох - у 34,4%, понад трьох чинників - у 6,2 % пацієнтів. В клінічній картині ІХС (стабільна стенокардія) у хворих на тлі типових ангинозних нападів відмічалися кардіалгії, порушення ритму та провідності (48,4%).

До початку лікування у всіх обстежених пацієнтів виявлено суттєве підвищення показників ПОЛ в сироватці крові, а саме МДА і ДК. Так, концентрація МДА була підвищеною в середньому в 1,6 рази ( $P < 0,01$ ; при нормі  $3,2 \pm 0,15$  мкмоль/л), складаючи  $5,1 \pm 0,13$  мкмоль/л, вміст ДК у крові становив  $15,9 \pm 0,23$  мкмоль/л, що було вище норми в 1,7 рази ( $P < 0,01$ ; при нормі  $9,2 \pm 0,18$  мкмоль/л). Отже, вивчені біохімічні показники до початку лікування свідчили про виражену активацію процесів ліпопероксидації у хворих на ХОЗЛ в сполученні с ІХС в період розпалу запального процесу в бронхах.

Після завершення загальноприйнятого лікування у хворих на ХОЗЛ в сполученні с ІХС відмічена деяка позитивна динаміка з боку показників ПОЛ, проте вони залишалися вірогідно відмінними стосовно норми. Дійсно, концентрація МДА у крові знизилась відносно вихідного значення в 1,2 рази та складала  $4,25 \pm 0,08$  мкмоль/л, але це залишалось вище норми в середньому в 1,3 рази ( $P < 0,05$ ). Щодо рівня ДК у крові - він знизився в середньому в 1,35 рази стосовно початкового вмісту, складаючи  $11,8 \pm 0,12$  мкмоль/л, що проте було в 1,3 рази вище норми ( $P < 0,05$ ). Таким чином, після завершення загальноприйнятого лікування у пацієнтів з поєднаною патоло-



гією органів дихання та серцево-судинної систем залишалися достатньо високою активність процесів ліпопероксидації, що проявлялось підвищеним рівнем продуктів ПОЛ у крові (МДА і ДК). Отримані результати слід враховувати в подальшому для розробки раціональних підходів до лікування ХОЗЛ в сполученні з ІХС.

#### Висновки

1. Клінічна картина ХОЗЛ у сполученні з ІХС в період загострення патологічного процесу характеризувалася поєднанням інтоксикаційного, астено-невротичного, бронхолегеневого синдромів на тлі типових ангинозних нападів, кардіалгії, порушень ритму та провідності.

2. У пацієнтів з ХОЗЛ в поєднанні з ІХС до початку лікування запального процесу в бронхах відмічалось підвищення показників ПОЛ: МДА в середньому в 1,6 рази, ДК - в 1,7 рази.

3. Під впливом загальноприйнятої терапії ХОЗЛ у сполученні з ІХС відмічено певні позитивні зміни в з боку стану ПОЛ, проте вивчені показники залишались відмінними відносно нормальних значень.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним та перспективним вивчити можливу ефективність застосування у хворих на ХОЗЛ у сполученні с ІХС препаратів, що володіють антиоксидантними властивостями.

#### Література

1. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у сполученні з ішемічною хворобою серця / Л.М.Іванова, Ю.В. Сидоренко, В.П.Бріц, О.В.Пілієва // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. - Київ; Луганськ, 2010. - Вип.6 (102). - С. 214-220.

2. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. - 1998. - № 11. - С. 41-43.

3. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск. Часть 2. Клиническое зна-

чение и перспективы модификации / А.Е. Березин // Украинский медицинский журнал. - 2009. - № 5 (73). - С. 18-22.

4. Бова А.А. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких / А.А.Бова, Д.В.Лапицкий // Медицинские новости. - 2007. - № 9. - С. 7-14.

5. Василькова Т. Метаболический синдром и бронхообструкция две составляющие системного воспаления / Т.Василькова, Т. Попова, И. Медведева // Врач. - 2008. - № 8. - С. 19-21.

6. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тексту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. - 1987. - Т. 33, № 1. - С. 118-123.

7. Козлова Л.И. Функциональное состояние респираторной и сердечно-сосудистой систем больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.02 «Внутрішні хвороби» / Л.И.Козлова. - М., 2001. - 35 с.

8. Миронов М.Б. ХОБЛ и сочетанная кардиологическая патология / М.Б. Миронов, А.Ф.Шепеленко, Ю.А.Сидоров // Лечащий врач. - 2006. - № 8. - С. 22-26.

9. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

10. Руководство по кардиологии / под.ред. В.Н. Коваленко. - Киев: Морион, 2008. - 1424 с.

11. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. - М.: Гэотар Медицина, 2000. - 160 с.

12. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г.Чучалин // Здоров'я України. - 2010. - № 3 (232). - С. 40-41.

13. Kanazawa H. Elevated oxidative stress and reciprocal reduction of vascular endothelial growth factor levels with

severity of COPD / H.Kanazawa, J.Yoshikawa //Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 3191-3197.

14. Le Jemtel T.H. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure / T.H.Le Jemtel, M.Padeletti, S.Jelic / J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol. 49 (2). - P. 171-180.

#### Резюме

**Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В.** Стан перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в сполученні з ішемічною хворобою серця.

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в сполученні з ішемічною хворобою серця виявлено підвищення показників перекисного окислення ліпідів - малонового діальдегіду і дієнових кон'югат. При лікуванні загальноприйнятною терапією спостерігався певний позитивний ефект вивчених показників, але вони залишалися вірогідно відмінними від нормальних значень.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, патогенез, перекисне окислення ліпідів.

#### Резюме

**Іванова Л.Н., Сидоренко Ю.В.** Состояние перекисного окисления липидов у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца.

У больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ишемической болезнью сердца выявлено повышение показателей перекисного окисления липидов - малонового диальдегида и диєнових кон'югат. При лечении общепринятой терапией наблюдался некоторый положительный эффект изученных показателей, но они достоверно отличались от нормальных значений.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, патогенез, антиоксидантная защита.

#### Summary

**Ivanova L.N., Sydorenko J.V.** State of lipoperoxidation at the patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease.

At patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease had the rise of indexes of lipoperoxidation - MDA and DK in blood. The realization of standard treatment don't provided normalization of these indexes.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, pathogenesis, antioxidant protection's system.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 616.24-002.54.57-085.2.3

## ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ В ХВОРИХ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

**О.Є. Ключков, Н.Б. Губергіц**

Донецький національний медичний університет  
ім. М.Горького

#### Вступ

За останні роки все більшу увагу дослідників привертає сполучена патологія внутрішніх органів, зокрема при захворюваннях системи травлення, яка відмічається в сучасних умовах у 60-80% пацієнтів з хронічним перебігом хвороби [16]. Згідно сучасних статистичних даних, за останні роки в Україні відмічається зростання захворюваності та поширеності хвороб органів травлення, в тому числі на хронічний гастрит та гастродуоденіт, пептичну виразку 12-ти палої кишки, хронічний холецистит, хронічні гепатити, причому поширеність цих захворювань серед осіб молодого, найбільш працездатного віку зросла за цей період в 2,1-2,3 рази [13]. Відомо, що в Україні з 1995 року зареєстровано епідемію туберкульозу, а однією з важливих причин активації епідемічного процесу є поліхіміо-резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ) [15]. Відомо, що існуючі способи лікування хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи (ГБС) та гастродуоденальної зони (ГДЗ) на тлі туберкульоза легень (ТЛ) недостатньо ефективні, крім того, більшість протитуберкульозних препаратів оказують виражену гепатотоксичну та панкреатотоксичну дію [18-23]. Встановлено, що захворюваність на хронічний панкреатит (ХП) у хворих на ТЛ суттєво перевищує загальний рівень захворюваності як у практично здорових, так і у осіб з хронічною патологією не туберкульозного генезу [1, 9, 16]. Це потребує детального вивчення особливостей патогенезу з