

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ТРИМЕТАЗИДИНОМ

Росул М.М.

*Ужгородський національний університет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород***Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, атеросклероз, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, триметазидин

Вступ. На сьогодні велике значення надається дослідженню процесів вільнорадикального окислення ліпідів. Відомо, що окислювально-відновні процеси в організмі становлять важливу частину будь-якої ланки метаболізму і є необхідними як для поповнення енергетичних потреб, так і для доставки та утилізації кисню в тканинах. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) впливає на активність багатьох мембран-пов'язаних ферментів, змінює проникливість мембран для іонів, має значення для передачі нервового збудження тощо.

Вперше ідея про можливість протікання реакцій вільнорадикального ПОЛ в біологічних системах була висунута в кінці 50-х років Б. Н. Тарусовим і Н. М. Емануелем. В подальшому в нашій країні та за кордоном було проведено ряд досліджень, які дозволили зробити заключення, що процес перекисного окислення ліпідів не тільки відіграє важливу роль в нормальній фізіології клітини, але і може виступати як один із ключевих ланок патогенезу багатьох хвороб.

На сьогодні є багато експериментальних робіт і оглядів, присвячених проблемі перекисного окислення ліпідів, які свідчать про активацію цього процесу при ряді патологічних станів [8, 9, 10]. Надмірна активація процесів ПОЛ веде до порушення структури мембран, ліпідного обміну, здійснює токсичний вплив на тканини, сприяє посиленню лізису, окисленню сульфгідрильних груп білків і призводить до розвитку структурних змін, що мають місце при ряді захворювань серцево-судинної системи, легень, шлунку тощо [1, 2].

Активно вивчається роль процесів перекисного окислення ліпідів в активації атеросклеротичного ураження судин [4, 6, 12, 13]. Регуляція стаціонарної концентрації перекисей ліпідів в біологічних мембранах здійснюється за рахунок збалансованої взаємодії реакцій утворення цих продуктів – реакцій окисації, а також механізмів контролю, які ведуть до пригнічення їх утворення – реакцій антиоксидації. Оксиданти та антиоксиданти мають велике значення для життєдіяльності організму в підтриманні певного балансу між процесами утворення та розпаду перекисних сполук.

При атеросклерозі та пов'язаних з ним ішемічних порушеннях проходить розбалансування функціонування систем продукування та детоксикації продуктів ПОЛ [3, 15]. Паралельно активації процесу окисації проходить зниження активності антиоксидантної системи (АОС), яка

відповідає за інактивацію продуктів перекисного окислення ліпідів. Тому питання можливості захисту серця шляхом дублювання цієї системи, тобто введення в організм природних та синтетичних антиоксидантів стало предметом детальних багаторічних досліджень як у нашій країні, так і за кордоном. Для лікування атеросклерозу активно застосовуються різні препарати з антиоксидантними властивостями [5, 14, 16], проте питання вибору оптимального засобу залишається остаточно ще не вирішеним.

Метою даного дослідження було вивчити стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у крові хворих ішемічною хворобою серця (ІХС) із постінфарктним кардіосклерозом та оцінити ефективність застосування у них триметазидину як антиоксидантного засобу.

Матеріали та методи. Обстежено 46 хворих ІХС з постінфарктним кардіосклерозом у віці від 45 до 60 років (середній вік 53,4±1,4 років), з яких було 42 чоловіків та 4 жінок, які мали достовірні медичні документи, що підтверджували наявність перенесеного інфаркту міокарда, в тому числі ЕКГ з типовими ознаками великовогнищевих рубцевих змін міокарда (Q-інфаркт міокарда). В обстеження не включалися хворі з давністю перенесеного інфаркту міокарда більше 3-х років та наявністю серцевої недостатності більше II-A стадії.

До контрольної групи ввійшли 15 практично здорових осіб відповідного віку, у яких при обстеженні були відсутні ознаки ішемічної хвороби серця, а також відсутнє спадкове обтяження щодо ІХС.

Хворі з постінфарктним кардіосклерозом були розподілені на дві групи, зіставлені за віком та давністю перенесеного інфаркту міокарда. Першу групу склали 23 хворих, котрим проводили загальноприйнятну традиційну терапію з включенням нітратів, β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту, діуретиків та аспірину. Другу (основну) групу склали 23 хворих, котрі на фоні тієї ж базисної терапії отримували триметазидин (предуктал 20, фірма "Servier", Франція) по 20 мг тричі на добу. Тривалість лікування пацієнтів обох груп склала чотири тижні.

Стан перекисного окислення ліпідів оцінювали за рівнем вторинних продуктів ПОЛ – малонового диальдегіду (МДА), який визначали по зміні інтенсивності забарвлення з тіобарбітуровою кислотою на спектрофотометрі [11].

Про стан системи антиоксидантного захисту організму судили за активністю каталази (К) та за вмістом церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові. Визначення активності каталази проводили методом М.А. Корольок та співавторів [7]. Метод базується на здатності перекису водню утворювати із солями молібдену стійкий зафарбований комплекс. Вимірювання оптичної щільності проводили на спектрофотометрі при довжині хвилі 410 нм.

Визначення вмісту церулоплазміну в сироватці крові проводили за С.В. Бестужевим, В.Г. Колбом в модифікації Ревіна. Принцип методу базується на окисненні р-фенілендіаміну за участю церулоплазміну. За оптичною щільністю утворених продуктів судили про концентрацію церулоплазміну.

Обстеження даних груп проводили до початку та в кінці проведеного лікування. Отримані дані оброблені статистично з використанням критеріів

Стьюдента. Всі показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками ($M \pm m$). Достовірними вважали різниці при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз даних проведеного обстеження показує, що у всіх хворих з постінфарктним кардіосклерозом підчас первинного обстеження має місце виражена активація процесів ПОЛ, про що свідчить достовірне ($p < 0,05$) збільшення вмісту високотоксичного малонового діальдегіду, рівень якого перевищує показники контрольної групи приблизно у 2 рази (табл. 1).

На фоні інтенсифікації перекисних процесів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом виявлено значні зміни в системі антиоксидантного захисту. У всіх хворих зареєстровано достовірне зниження рівня найбільш сильного сироваткового антиоксиданту – церулоплазміну, а також пригнічення активності каталази (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих ішемічною хворобою серця з постінфарктним кардіосклерозом у динаміці лікування

Показники	Контрольна група	Традиційна терапія		Триметазидин	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МДА, нмоль/мл	$2,63 \pm 0,18$	$5,43 \pm 0,75^*$	$4,8 \pm 0,28$	$5,52 \pm 0,79^*$	$4,46 \pm 0,22^{**}$
ЦП, мг%	$35,8 \pm 5,2$	$23,9 \pm 1,15^*$	$24,4 \pm 0,98$	$23,15 \pm 1,2^*$	$28,96 \pm 1,14^{**}$
К, мкат/л	$98,1 \pm 9,4$	$63,6 \pm 8,9^*$	$64,26 \pm 5,9$	$62,5 \pm 8,2^*$	$83,4 \pm 5,9^{**}$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем;

** – $p < 0,05$ у порівнянні з показниками до лікування

Результати проведеного лікування показали ефективність та хорошу переносимість триметазидину в комбінації з базисною терапією. Під впливом комплексної терапії з включенням триметазидину виявлено достовірне пригнічення надмірної активності ліпопероксидації при одночасному підвищенні активності антиоксидантної системи. В групі хворих, що приймали триметазидин, концентрація МДА знизилася з $5,52 \pm 0,41$ до $4,46 \pm 0,22$ нмоль/мл ($p < 0,05$) при одночасному зростанні активності каталази з $62,5 \pm 8,2$ до $81,4 \pm 7,73$ мкат/л та вмісту церулоплазміну з $23,15 \pm 1,2$ до $28,96 \pm 1,04$ мг% ($p < 0,05$). Зміни цих показників в групі співставлення недостовірні (табл. 1).

Крім того, за даними опитування, у хворих основної групи відмічалася суб'єктивне покращення переносимості фізичного навантаження, підвищення працездатності, покращення настрою та сну, що свідчить про покращення якості життя даного контингенту

хворих на фоні прийому триметазидину.

Висновки. Підсумовуючи результати проведеного обстеження, можна констатувати, що:

У хворих ІХС з постінфарктним кардіосклерозом значно активується інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів, що підтверджується підвищенням рівня малонового діальдегіду у обстежених осіб в порівнянні з контрольною групою.

У хворих ІХС з постінфарктним кардіосклерозом спостерігається виражена депресія системи антиоксидантного захисту, що вимагає необхідність своєчасної терапевтичної корекції з включенням до базисної терапії антиоксидантів.

Включення до комплексного лікування медикаменту з антиоксидантними властивостями – триметазидину дозволило істотно покращити стан антиоксидантної системи та знизити активність процесів перекисного окислення ліпідів, а також покращити якість життя даного контингенту хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез и механизмы развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. – 2000. – № 10. – С. 74 – 87.
2. Бобырѳва Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проблемы эндокринологии. – 1996. – № 6. – С. 14 – 20.

3. Боев С.С. Состояние антиоксидантной системы крови у больных с хронической ишемической болезнью сердца // Украинський кардіологічний журнал. – 1998. – № 2. – С. 19 – 21.
4. Грацианский Н.А. Предупреждение обострений коронарной болезни сердца. Вмешательства с недоказанным клиническим эффектом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антиоксиданты // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 4 – 19.
5. Закирова А.Н. Клинико-гемодинамические эффекты антиоксиданта церулоплазмينا у больных ИБС // Терапевтический архив. – 1995. – №4. – С. 33 – 35.
6. Коган А.Х., Сыркин Ф.Л., Дриницина С.В., Кузнецов Ф.Б. Кислородные свободнорадикальные процессы в патогенезе ишемической болезни сердца и перспективы применения антиоксиданта коэнзима Q10 (убихинона) для их коррекции // Кардиология. – 1997. – № 12. – С. 67 – 73.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело – 1988. – № 1. – С. 16 – 18.
8. Кузнецов Н.С., Абдель Мохсин Абдулела, Кулагин Ю.И., Нескромный В.Н., Бабин Ю.Ф. Перекисное окисление липидов у больных гипертонической болезнью и почечной гипертензией на фоне сахарного диабета // Лікарська справа. – 1996. – № 5-6. – С. 117 – 118.
9. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48 – 61.
10. Никифоров О.Н., Сазанова О.В., Суханова Л.Я. и др. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной защиты у больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 5. – С. 16 – 19.
11. Овсянікова Л.М., Альокіна С.М., Дробінська О.В., Атаманенко О.М., Ляшенко Л.А., Квіта Г.Л. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС (методичні рекомендації) // Друкарня агенства “Чорнобильінтерніформ”. – 1999. – 18 с.
12. Плющ Г.И., Воронков Г.С. Роль свободнорадикальных процессов в возникновении и прогрессировании атеросклероза // Украинський кардіологічний журнал. – 1998. – № 7-8. – С. 90 – 93.
13. Симоненко В.Б. Антиоксиданты в комплексной терапии инфаркта миокарда // Клиническая медицина. – 1998. – № 11. – С. 20 – 25.
14. Тесёлкин Ю. А. // Прекисное окисление липидов и антиоксидантная терапия при ишемической болезни сердца. – Горький. – 1988. – С. 55 – 56.
15. Kanzhi L., Bram Ramjawan. Effects of oxidative modification of cholesterol in isolated low density lipoprotein on cultured smooth muscle cells // Mol. Cell. Biochemistry. – 1991. – Vol. 108. – P. 49 – 56.
16. Rengo F., Abete P., Landino P. Et al. Role of metabolic therapy in cardiovascular disease // Clin Invest. – 1993. – № 8. – P. 124 – 128.

SUMMARY**THE CONDITION OF LIPIDS PEROXIDE OXIDATION AND ANTIOXIDANTE SYSTEM IN PATIENTS WITH ISHEMIC HEART DISEASE BEING TREATED BY TRIMETAZIDINE****Rosul M. M.**

The intensification of processes of lipids peroxide oxidation in combination with the suppression of antioxidant protection system has been revealed in the patients with ischemic heart disease, postinfarction atherosclerosis. All this verifies literature data.

The inclusion of trimetazidine, the medicine with antioxidant qualities into complex treatment has enabled to improve the condition of the antioxidant system essentially and to decrease the activity of processes of lipids peroxide oxidation in this contingent of patients.

Key words: ischemic heart disease, atherosclerosis, lipids peroxide oxidation, antioxidant system, trimetazidine