

УДК: 616.12 – 005.4 – 085.27:57.088.6:612.015.11

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Павлова Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет
yealpavlova@gmail.com

Установлено, что при ИБС прогрессирование гипоксии и ишемии приводит к активации ПОЛ, которое следует рассматривать как объективный критерий тяжести процесса и показатель напряжения адаптации. Антиоксидантная терапия ИБС способствует увеличению активности антиокислительных ферментов (КАТ и СОД) и резервов АОС, сдерживает процессы перекисаации, однако полностью не устраняет токсическое влияние ПОЛ на клеточные мембраны, что, вероятно, связано с коротким курсом лечения и неадекватной дозой антиоксиданта липидов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, перекисное окисление, антиоксидантная система.

Введение

Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) - универсальная реакция организма на стресс воздействие в ходе которой возможно нарушение баланса между продукцией свободных радикалов и активностью ферментов антиоксидантной защиты. Равновесие между этими двумя противоположными составляющими удерживает перекисное окисление на уровне, препятствующем развитию окислительного стресса [1]. Смещение равновесия играет ключевую роль в патогенезе заболеваний, оказывает влияние на функции и целостность клеточных мембран и является основным молекулярным механизмом повреждений сердца и сосудов ишемической природы [2-4].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при ишемической болезни сердца (ИБС) до и после антиоксидантной терапии.

Материалы и методы

Наблюдали 20 человек зрелого и пожилого возраста (60 - 75 лет). Из них 10 (гр. А) – практически здоровые лица сопоставимые с больными по полу и возрасту. 10 (гр. Б) - больные ИБС, которым

проводилась антиоксидантная терапия (АОТ) - «тиотриазолин» (4 мл 2,5% раствора в/м один раз в сутки-10 дней. Изучение показателей ПОЛ и АОС проводили в плазме крови и эритроцитах до и после лечения. О состоянии ПОЛ судили по содержанию в исследуемых образцах ПОЛ - диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА), о состоянии АОС - по активности антиоксидантных ферментов – каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД). Определение показателей ПОЛ и АОС осуществляли по стандартной методике спектрофотометрически (СФ-4А). Определение ДК - по методу А.М. Карпищенко [5,7] при длине волны 233 нм (против этанола), выражали в мкМ/л крови, МДА - при длине волны 532 нм по методу Т.К. Федоровой [6], (р-я с тиобарбитуровой кислотой). Активность КАТ - по методу М.А. Королюка [7], при длине волны 410 нм, рассчитывали и выражали в мккат/мгНв. Активность СОД определяли методом окисления кверцетина в модификации В.А. Костюка [7] при длине волны 406 нм сразу и через 20 мин. инкубации при 37°С, рассчитывали и выражали в мккат/мгНв. Статистическую обработку результатов исследований осуществляли непараметрически

ким (ранговым) методом Манна-Уитни на персональном компьютере с использованием программного пакета STATISTICA v.6.0 (компания StatSoft, Inc ©) [8].

Результаты исследований

При изучении содержания первичных (ДК) и вторичных (МДА) продуктов ПОЛ в крови больных ИБС, до лечения наблюдалось увеличение исследуемых показателей по сравнению с контролем - МДА в 1,5 ($p < 0,01$) и ДК в 2,26 раза ($p < 0,01$). После терапии содержание МДА и ДК достоверно снижалось относительно исходного уровня - в 1,2 ($p < 0,01$) и 1,26 ($p < 0,05$) раза соответственно, однако превышало таковые в контрольной группе - в 1,2 ($p < 0,05$) и 1,84 ($p < 0,01$) раза (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о том, что умеренная активация ПОЛ может приобретать избыточность при ИБС, определяющую патогенетический аспект оксидативного стресса и приводить к хронизации процесса, что мы и наблюдали. Недостаточно эффективное влияние антиоксидантной терапии, вероятно, обусловлено неадекватной дозой и продолжительностью применения антиоксиданта, хотя интенсивность влияния продуктов ПОЛ на цитоплазматические мембраны менее выражена, но полностью не устраняется.

Активность ферментов антиоксидантной системы (АОС) - КАТ и СОД до лечения была несколько выше таковой контроля - КАТ в 1,33 и СОД в 1,2 раза, однако без подавления спонтанного ПОЛ, что указывает на напряжение адаптации. Чем больше напряжение, тем быстрее расходу-

ются, пластические, энергетические, АОС ресурсы и система приближается к фазе истощения.

После лечения наблюдалось некоторое увеличение активности ферментов по сравнению с исходными значениями и достоверное увеличение - КАТ в 2,1 ($p < 0,001$) и СОД в 1,37 ($p < 0,01$) раза соответственно - контролем (табл.2).

Полученные данные свидетельствуют о компенсаторном, однако недостаточном для подавления спонтанного ПОЛ увеличении активности АОС у больных ИБС. Применение антиоксиданта в течение 10 дней полностью не устраняет токсических эффектов ПОЛ. Кровь отражает системные изменения ПОЛ-АОС гомеостаза как неспецифического маркера повреждения и указывает на ранние признаки истощения АО резервов организма. Таким образом, раннее назначение антиоксидантов при ИБС увеличивает резервы АОС, активность ферментов АОС (КАТ и СОД), сдерживает процессы пероксидации, тормозит разрушающее действие супероксиданиона, однако полностью не устраняет влияние ПОЛ на клеточные мембраны, что вероятно, связано с коротким курсом лечения и неадекватной дозой антиоксиданта. Угнетение влияния продуктов ПОЛ на фоне уве-

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови больных ИБС до и после антиоксидантной терапии (М (m), n = 10)

Показатели ПОЛ	Группа А	Группа В до лечения	Группа В после лечения
МДА (нМ/л)	5,04 (0,09)	7,61 (0,47)**	5,99 (0,24)**##
ДК (мкМ/л)	53,32 (0,98)	120,70 (9,50)**	98,01 (3,96)**##

Примечание: А - контрольная группа, В - ИБС до и после антиоксидантной терапии. ** - $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем; # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$ - достоверность различий с данными группы В до лечения.

Таблица 2

Активность ферментов АО системы в крови больных ИБС до и после антиоксидантной терапии (М (m), n = 10)

Показатель	Группа А	Группа В до лечения	Группа В после лечения
КАТ (мккат/мгНв)	4,84 (0,26)	6,46 (1,48)	9,97 (1,34)**
СОД (мккат/мгНв)	21,35 (0,64)	26,12 (2,43)	28,37 (2,80)*

Примечание:** - $p < 0,01$;* - $p < 0,05$ - достоверность различий с контролем. А - контрольная группа, В - ИБС до и после антиоксидантной терапии.

личения активности ферментов АОС в последующих исследованиях может являться критерием эффективности АОТ.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения влияния комбинации различных групп антиоксидантов на ПОЛ – АОС гомеостаз больных с коронарогенным повреждением миокарда.

Выводы

1. При ИБС прогрессирование гипоксии и ишемии приводит к активации ПОЛ, которое следует рассматривать как объективный критерий тяжести процесса и показатель напряжения адаптации.
2. Антиоксидантная терапия ИБС способствует увеличению активности антиокислительных ферментов (КАТ и СОД) и резервов АОС, сдерживает процессы перекисидации, однако полностью не устраняет токсическое влияние ПОЛ на клеточные мембраны, что, вероятно, связано с коротким курсом лечения и неадекватной дозой антиоксиданта

Литература

1. Перекисное окисление и стресс / В. А. Барбой, И. И. Брехман, В. Г. Голотин, Ю. Б. Кудряшов. - Санкт-Петербург : Наука, 1992. - 148 с.
2. Динаміка активності перекисного окиснення ліпідів в умовах гострої регіонарної ішемії міокарда / С. І. Крижна, М. Є. Березнякова, О. М. Литвинова [та ін.] // Клінічна фармація. - 2015. –Т. 19, № 1. - С. 59-62.
3. Перекисное окисление липидов, антиоксидантная и гиполлипидемическая терапия больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / В. А. Капустник, О. Д. Кучеренко, В. В. Брек [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. - 2014. - № 1. - С. 64-68.
4. Серцево-судинні події та окиснення ліпопротеїнів низької щільності у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця / О. М. Ломаковський, Т. І. Гавриленко, Л. С. Мхітарян [та ін.] // Український кардіологічний журнал. - 2014. - Дод. 4. - С. 80-81.
5. Каясова Л. С. ПОЛ и методы определения

продуктов перекисидации в биологических средах / Л. С. Каясова, Н. А. Маркин // Лабораторное дело. - 1994. - № 9. - С. 56-58.

6. Федорова Т. К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюорометрии / Т. К. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Т. Ларская // Лабораторное дело. - 1983. - № 3. - С. 2528.
7. Практикум по биохимии / Н. В. Алексахина, Н. Н. Зайцева, Н. П. Мешкова и др.]; под общ. С. Е. Северина. - Москва : Изд-во МГУ, 1979. - 429 с.
8. Халафян А. А. STATISTICA 6 : статистический анализ данных / А. А. Халафян. - 3-е изд. - Москва : Бином, 2008. - 503 с.

References

1. Baraboj, V.A, Brehman, I.I., Golotin, V.G., & Kudryashov, Ju.B. (1992). *Perekisnoe okislenie i stress [Peroxidation and stress]*. Sankt-Peterburg: Nauka [in Russian].
2. Kryzhna, S.I., Berезnyakova, M.Ye., Lytvynova, O.M., Fomina, H.P., Karabut, L.V., & Avidzba, Yu.N. (2015). *Dynamika aktyvnosti perekysnoho okysnennya lipidiv v umovakh hostroyi regionalnoyi ishemiyi miokarda [The dynamics of the activity of lipid peroxidation in acute regional myocardial ischemia]*. *Klinichna farmatsiya "Clinical pharmacy"*, 19, 1, 59-62. [in Ukrainian].
3. Kapustnik, V.A, Kucherenko, O.D., Brek, V.V., Telegina, N.D., Butenko, L.B., & Galagura, N.I. (2014). *Perekisnoe okislenie lipidov, antioksidantnaya i gipolipidemicheskaya terapiya bol'nyh ishemicheskoy bolezn'yu serdca i saharnym diabetom [Lipid peroxidation, antioxidant and hypolipidaemic therapy in patients with ischemic heart disease and diabetes]*. *Eksperymental'na i klinichna medytsyna - Experimental and clinical medicine*, 1, 64-68. [in Ukrainian].
4. Lomakovs'kyi, O.M., Havrylenko, T.I., Mkhitaryan, L.S., Pidhayna, O.A, Yevstratova, I.N., & Mostov'yak, M.P. (2014). *Sertsevo-sudynni podiyi ta okysnennya lipoproteyniv nyz'koyi shchil'nosti u khvorykh na khronichnu ishemichnu khvorobu sertsya [Cardiovascular events and lipoprotein low-density oxidation in patients with chronic ischemic heart disease]*. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal - Ukrainian Journal of Cardiology, Suppl.* 4, 80-81. [in Ukrainian].
5. Kajasova, L.S., & Markin, N.A (1994). *POL i metody opredelenija produktov peroksidacii v biologicheskikh sredah [LPO and methods for the determination of peroxidation products in biological fluids]*. *Laboratornoedelo - Labora-*

- tory work, 9, 56-58[inRussian]
6. Fedorova T.K. Korshunova T. S., & Larskaja, Je.T. (1983). Reakcija s TBK dljaopredelenija MDA krovi metodom fljuorometrii [The reaction with TBA to determine the MDA blood by fluorimetry].Laboratornoedelo - Laboratory work,3, 25-28. [inRussian]
 7. Aleksahina, N.V., Zajceva, N.N., &Meshkova, N.P. (1979). Praktikum po biohimii [Biochemistry practicum]. S. E. Severina (Ed.). Moscow: Izd-voMGU [inRussian]
 8. Halafjan, AA (2008). STATISTICA 6 :statisticheskij analiz dannyh [STATISTICA 6 Statistical analysis of the data] (3nded). Moscow: Binom [inRussian]

Резюме

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Павлова О.О.

Встановлено, що при ІХС прогресування гіпоксії і ішемії призводить до активації ПОЛ, яке слід розглядати як об'єктивний критерій тяжкості процесу і показник напруги адаптації. Антиоксидантна терапія ІХС сприяє збільшенню активності антиокислювальних ферментів (КАТ і СОД) і резервів АОС, стримує процеси пероксидації, однак повністю не усуває токсичний вплив ПОЛ на клітинні мембрани, що, ймовірно, пов'язано з коротким

курсом лікування і неадекватною дозою антиоксиданту

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система.

Summary

THE INFLUENCE OF ANTIOXIDANT THERAPY ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Pavlova E.A.

It was established that with IHD, the progression of hypoxia and ischemia leads to activation of LPO, which should be considered as an objective criterion for the severity of the process and an indicator of the stress of adaptation. Antioxidant therapy of IHD promotes an increase in the activity of antioxidant enzymes (CAT and SOD) and AOS reserves, inhibits peroxidation processes, but does not completely eliminate the toxic effect of LPO on cell membranes, which is probably associated with a short course of treatment and an inadequate dose of antioxidant

Key words: ischemic heart disease, lipid peroxidation, antioxidant system.

Впервые поступила в редакцию 20.12.2016 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК (616.31-002:616.31-08)+616.31-07

ПРОНИЦАЕМОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЕ

Почтарь В. Н., Деньга Э. М., Шнайдер С.А.

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

Показано, что у пациентов с многоформной экссудативной эритемой наблюдалась высокая проницаемость десны для красителя раствора Шиллера-Писарева и, следовательно, микроорганизмов, а также наблюдалось существенное прокрашивание десны в области длин волн 620-700 нм, связанное с реакцией йодного раствора с резервным полисахаридом гликогеном. Проведенные лечебно-профилактические мероприятия с использованием базовой терапии и комплекса интерферон+солкосерил привели в основной группе пациентов со сниженной реактивностью к определённому усилению барьерной защиты слизистой десны, особенно на участке, прилегающем к зубу, и к значительному уменьшению степени вос-