

УДК 616.127-005.8-076:577.334

Т. М. Амеліна

Буковинський державний медичний
університет

ІНТЕНСИВНІСТЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ЗРУШЕНЬ ЯК МАРКЕР ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В РЕЄСТРІ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Ключові слова: ішемічна хвороба
серця, антиоксидантний захист.

Резюме. Досліджено інтенсивність про- та антиоксидантних зрушень у хворих на ішемічну хворобу серця з хронічним обструктивним захворюванням легень, встановлено механізми взаємозв'язку цих змін, доведено їх важливу роль для підбору індивідуалізованого фізичного навантаження.

Вступ

Пропаганда здорового способу життя, активне впровадження засобів фізичної реабілітації лежить в основі профілактики та зменшення прогресування низки захворювань, серед яких ішемічна хвороба серця (ІХС) займає вагоме місце [1]. У процесі формування адаптації до фізичного навантаження активуються механізми фізіологічного захисту системи кровообігу, які характеризуються зростанням потужності антиоксидантної системи, підвищенням резистентності до пошкоджуючих чинників, ішемії, гіпоксії, зниженням потреби міокарда в кисні. Результатом фізичних навантажень є зростання потужності енергозабезпечення міокарда, що дозволяє попередити розлади метаболізму, депресію скоротливої функції та розвиток коронарних інцидентів за рахунок нормалізації роботи креатинфосфатної системи, зростання „аеробного потенціалу”, активності ферментів, кількості мітохондрій [3, 5]. Активація цих змін відбувається за умов зростання функції дихальної системи, яка забезпечує ефективність та ступінь інтенсивності перетворень.

Значним здобутком сучасної медицини є тенденція до зменшення частки ІХС у структурі захворюваності та смертності населення розвинених країн світу. Цьому сприяв аналіз результатів низки реєстрів та спланованих епідеміологічних досліджень, серед яких еталоном є Фремінгемське дослідження [2, 6].

Мета дослідження

Дослідити інтенсивність про- та антиоксидантних зрушень у хворих на ішемічну хворобу серця з хронічним обструктивним захворюванням легень із подальшим підбором фізичної активності.

Матеріал і методи

Для реалізації поставленої мети за допомогою сучасних біохімічних та інструментальних ме-

тодів дослідження нами обстежено 113 хворих на ІХС. Середній вік хворих складав (56,1±0,76) років. Чоловіків було - 105, жінок - 8. Контрольну групу для порівняння результатів досліджень утворили 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі, без ознак серцево-судинної, пульмонологічної чи іншої патології внутрішніх органів.

З метою дослідження клінічно-патогенетичних особливостей перебігу ІХС без наявності супутньої патології та в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) обстежені розподілені за групами: I група складалася з 63 хворих на ІХС; II група – 50 пацієнтів із поєднаним перебігом ІХС і ХОЗЛ. Діагноз ІХС верифікували згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів із класифікації, діагностики та лікування кардіологічних хворих, стандартів надання допомоги кардіологічним хворим (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року) на підставі скарг, ретельно зібраного анамнезу, результатів функціональних досліджень (перенесений інфаркт міокарда, велоергометрія). Верифікацію діагнозу ХОЗЛ проводили згідно з наказом МОЗ України від 19.03.2007 року № 128.

Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за вмістом у крові малонового альдегіду (МА) за методикою Ю.А.Владимирова, А.І.Арчакова. Стан окиснювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали за методикою О.Ю.Дубиніної в модифікації І.Ф.Мещишена, яка ґрунтується на фотоколориметричній оцінці вмісту комплексу «модифіковані протеїни-динітрофенілгідрозони». Стан антиоксидантного захисту визначали за показником загальної антиоксидантної активності (ЗАОА) плазми крові, активністю каталази за М.А.Королуком та співавт., вмістом SH-груп, рівнем церулоплазміну (ЦП) у плазмі крові за методом І.В.Ревіна.

Перед перевіркою статистичних гіпотез відповідно до вимог «ДОСТ 11.006-74» проведено

аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках шляхом визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критеріїв Уїлкі-Хана-Шапіро та Лілліфорса за алгоритмами, що реалізовані в програмі Microsoft Excel'XP. Для значної частини вибірок за $p < 0,05$ встановлена відмінність розподілу величин від нормального, що характерне для результатів біомедичних досліджень. Тому *t*-критерію Стьюдента надавали перевагу лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій порівнюваних вибірок. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використали непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні. Результат вважали вірогідним, якщо коефіцієнт вірогідності дорівнював або був меншим 0,05.

Кожен пацієнт дав письмову згоду на проведення дослідження з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Обговорення результатів дослідження

Нами виявлено (табл.), що показник ЗАОА плазми в I і II групах вірогідно нижчий, складаючи відповідно $48,5 \pm 0,79\%$ ($p < 0,05$) та $48,7 \pm 1,02\%$ ($p < 0,05$) проти групи контролю. Вважається, що антиоксидантний захист плазми крові реалізується через механізми гальмування металозалежних вільнорадикальних реакцій, що поєднані з утворенням гідроксильних радикалів, основна роль в яких належить ЦП. У пацієнтів I групи він становить $318,45 \pm 10,28$ мг/л ($p < 0,0001$), у хворих II групи - $378,7 \pm 14,98$ мг/л ($p < 0,0001$) та в обох групах вірогідно перевищує показник групи контролю. Встановлено, що у хворих на ІХС при поєднанні з ХОЗЛ рівень ЦП є вірогідно вищим порівняно з

хворими без супутньої патології, що дозволяє вважати його маркером стану антиоксидантного захисту плазми крові пацієнтів із поєднаною патологією ІХС і ХОЗЛ.

Вміст SH-груп у плазмі пацієнтів I групи становить $0,34 \pm 0,01$ мкмоль/мл, у пацієнтів II групи - $0,30 \pm 0,14$ мкмоль/мл та є вірогідно нижчим показника групи порівняння ($p < 0,0001$). Активність каталази вірогідно нижча в пацієнтів обох груп дослідження, складаючи $10,5 \pm 0,23$ мкмоль/хв ($p < 0,0001$) у хворих I групи та $9,2 \pm 0,17$ мкмоль/хв ($p < 0,0001$) у пацієнтів II групи проти групи контролю, причому у хворих із супутньою патологією каталітична активність вірогідно нижча ($p < 0,05$), що підтверджує виснаженість антиоксидантного захисту в пацієнтів із поєднаним перебігом.

Доведено, що при зменшенні антиоксидантного захисту (АОЗ) активність процесів вільнорадикального окиснення білків і ліпідів протікає значно інтенсивніше та призводить до значної кількості внутрішньоклітинних перетворень, включаючи апоптоз [4, 7].

Встановлено, що вміст МА вірогідно вищий у пацієнтів I і II груп, складаючи відповідно $19,7 \pm 0,3$ ($p < 0,0001$) та $22,04 \pm 0,24$ ($p < 0,0001$) мкмоль/л у співставленні з групою порівняння, при чому активація ВРОЛ є вірогідно вищою у хворих на ХОЗЛ ($p < 0,05$).

Процес окиснювальної модифікації білка, як і процес ПОЛ, перебігає за вільнорадикальним механізмом, однак між цими двома процесами, які на перший погляд здаються абсолютно тотожними, є ряд відмінностей. При вільнорадикальній патології відбувається окиснення ліпідів, інтенсивність якого залежить від стану антиоксидантного захисту. Результатом ПОЛ є велика група сполук із вираженою гено- та цитотоксичною дією. Білки ж окиснюються на другому етапі. У цьому процесі беруть участь не лише активні форми кисню, а й інші радикали, зокрема органічні радикали ПОЛ. При дослідженні стану ОМБ виявлено, що в пацієнтів

Таблиця

Показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу крові у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень ($M \pm m, n$)

Показники	Контроль (n=20)	I група (n=63)	II група (n=50)
ЗАОА пл., %	$52,9 \pm 0,94$	$48,5 \pm 0,79^*$	$48,7 \pm 1,22$
ЦП пл., мг/л	$221,6 \pm 6,28$	$318,5 \pm 10,28^*$	$378,7 \pm 14,98^*/**$
SH-групи, кмоль/мл	$0,5 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01^*$	$0,3 \pm 0,14^*$
Каталаза, кмоль/хв.	$13,7 \pm 0,25$	$10,5 \pm 0,23^*$	$9,2 \pm 0,17^*/**$
МА, мкмоль/л	$12,8 \pm 0,48$	$19,7 \pm 0,30^*$	$22,04 \pm 0,24^*/**$
ОМБ, д.опт.густ./мл	$1,29 \pm 0,05$	$1,94 \pm 0,06^*$	$2,03 \pm 0,06^*$

Примітка. * - різниця вірогідна порівняно з групою контролю ($p < 0,05$); ** - різниця вірогідна порівняно з I групою ($p < 0,05$)

I групи він становить $1,94 \pm 0,06$ од.опт.густ./мл, у пацієнтів II групи – $2,03 \pm 0,06$ од.опт.густ./мл та в обох групах вірогідно ($p < 0,0001$) відрізняється від групи контролю.

Між показниками, що відображають стан оксидантно-протооксидантного гомеостазу у хворих на ІХС, було проведено кореляційно-регресійний зв'язок із визначенням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена та кореляційно-регресійний аналіз. Встановлено помірний зворотній кореляційний зв'язок між вмістом МА та активністю каталази ($r_s = -0,4$, $p < 0,05$), прямий кореляційний зв'язок між вмістом ЦП і ЗАОА плазми ($r_s = 0,4$, $p < 0,05$), SH-груп та активністю каталази в пацієнтів на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ ($r = 0,58$, $p < 0,005$). Пригнічення АОЗ, очевидно, обумовлене посиленням використання його компонентів для нейтралізації активних радикалів і гальмування процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків. З іншої точки зору, як активні форми кисню, так і продукти ПОЛ володіють мембранодеструктивними властивостями, порушують функціонування мембрано-зв'язаних ферментних комплексів, призводять до пошкодження ДНК і РНК, як наслідок порушення біосинтезу білків, у тому числі, й антиоксидантних ферментів.

Отже, фізичне навантаження в даних пацієнтів необхідно підбирати з врахуванням активності процесів ліпопероксидації. Підтвердженням ефективності фізичної реабілітації буде зростання активності антиоксидантних процесів і пригнічення вільнорадикальних реакцій.

Висновок

Перебіг ішемічної хвороби серця з супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень характеризується зростанням інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів за рахунок збільшення рівня малонового альдегіду при зниженому функціонуванні системи антиоксидантного захисту зі зменшенням активності каталази і збільшенням рівня церулоплазміну.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження основних патогенетичних механізмів перебігу ІХС зі створенням реєстру хворих на інфаркт міокарда сприятиме адекватному

підбору медикаментозної корекції виявлених зрушень та зменшенню розвитку дестабілізації серцево-судинної патології.

Література. 1. Бугаенко В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких / В.В.Бугаенко, В.А.Слободской, В.В.Товстуха // Укр. кардіол. ж. – 2011. - № 5. – С. 72-78. 2. Взаємозв'язок між показниками ендотеліальної функції та результатами фізичного навантаження в ранній після інфарктний період / В.О.Шумаков, Л.П.Терешкевич, І.Е. Малиновська та ін. // Укр. кардіол. ж. – 2011. - № 2. – С. 61-66. 3. Епифанов В.А. Медицинская реабилитация / В.А.Епифанов. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 351 с. 4. Нагорная В.Г. Клинико-инструментальные и биохимические маркеры развития хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-а типа / В.Г.Нагорная // Эксперим. і клін. мед. – 2011. - № 3 (52). – С. 75-78. 5. Роль ендотеліальної дисфункції та системного імунного запалення у виникненні ішемії міокарда при фізичному навантаженні у хворих з гемодинамічно незначущим атеросклерозом вінцевих артерій серця / К.М.Амосова, О.Т. Стременюк, С.В. Андреев та ін. // Укр. кардіол. ж. – 2011. - № 4. – С. 14-19. 6. Albert P. Drugs (including oxygen) in severe COPD / P. Albert, P.M. Calverley // Eur. Respir. J. – 2008. - Vol. 31, № 5. – P. 1114 - 1124. 7. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications / J.Mascarenhas, P.Lourenzo, R.Lopes [et al.] // Am. Heart J. – 2008. - Vol. 155, № 3. – P. 521 - 526.

ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КАК МАРКЕР ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В РЕГИСТРЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Т. Н. Амелина

Резюме. Исследовано интенсивность про- и антиоксидантных нарушений у больных ишемической болезнью сердца с хронической обструктивной болезнью легких, установлены механизмы взаимосвязи этих изменений, доказана их важная роль для подбора индивидуальной физической нагрузки.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, антиоксидантная защита.

INTENSITY OF FREELYRADICAL IMPAIRMENTS AS A MARKER OF PHYSICAL ACTIVITY IN THE REGISTER OF MYOCARDIAL INFARCTION

Т. М. Amelina

Abstract. The intensity of pro- and antioxidant impairments in patients with ischemic heart disease and chronic obstructive lung disease was studied, the mechanisms of intercommunication of these changes were determined, an important role of them for the selection of the individual physical loading was proved.

Key words: ischemic heart disease, antioxidant protection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №1 (43).-P.15-17.

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент – проф. Т.О. Плачук

© Т.М. Амелина, 2013