

УДК 616.345-06:616348-002]-092:612.015.11

## ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У КРОВІ Й СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ НЕВИРАЗКОВОМУ КОЛІТІ

Т. Д. Звягінцева, І. П. Цівенко, С. В. Гріднєва

Харківська медична академія післядипломної освіти,  
Дорожня клінічна лікарня № 1 на станції Харків Південної залізниці

**Ключові слова:** хронічний невиразковий коліт, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), у край потрiбнi для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем, у нормі перебігають у всіх клітинах живих організмів, і вільнорадикальні реакції низької інтенсивності є одним із типів метаболічних процесів [1]. У фізіологічних умовах рівень ПОЛ підтримується завдяки рівновазі системи анти- і прооксидантів. Позитивний вплив процесів ПОЛ на живий організм (відновлення складу і підтримання властивостей біологічних мембран, участь в енергетичних процесах) забезпечується системою антиоксидантного захисту (АОЗ), тобто сукупністю ферментативних та неферментативних чинників, які забезпечують захист клітин від вільних радикалів. [2, 6, 7]. До неферментативної антиоксидантної системи належать жиророзчинні ( $\alpha$ -токоферол, убіхінон, каротин, стероїдні гормони) і водорозчинні (натрію тіосульфат, глутатіон, аскорбінова, лимонна, нікотинова кислоти) антиоксиданти. До антиоксидантних ферментів належать супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГПО), глутатіонредуктаза (ГР) [2]. Дисбаланс у рівновазі між процесами ПОЛ і системою АОЗ, що виникає в разі гіперпродукції вільних радикалів або падіння рівня тканинних антиоксидантів, зумовлює лавоподібну реакцію переокиснення, яка призводить до загибелі клітин [1, 6].

Процеси ПОЛ останнім часом інтенсивно вивчають при хворобах травного каналу. Ішемія слизової оболонки кишечника, яка спостерігається під час розвитку запального процесу, супроводжується активізацією ПОЛ як у плазмі, так і в клітинах крові [6, 7, 8]. При хронічних хворобах кишечника помічено підвищення вмісту первинних (дієнових, трієнових, оксодієнових, тетраєнових кон'югат) та вторинних (малонового діальдегіду — МДА) продуктів ПОЛ у крові та пригнічення ферментної й неферментної ланок АОЗ, а саме,

виснаження активності каталази, СОД, зниження рівня жиророзчинних вітамінів та забезпечення тканин глутатіоном [3, 4, 6]. Під час дослідження системи АОЗ в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при синдромі подразненого кишечника та хронічному ентериті виявлено зниження рівнів вітамінів А, Е,  $\beta$ -каротину та загальної антиоксидантної активності [3, 4].

Отже, інтенсифікація процесів ПОЛ на тлі депресії системи АОЗ підтримує локальний патологічний процес, сприяє порушенню мікроциркуляції та процесів обміну в тканинах ураженого органа, що зрештою може призвести до деградації тканин [5].

Запальна реакція, яка виникає під час активізації ПОЛ і призводить, хоч і не відразу, до виснаження антиоксидантних ресурсів клітин і організму в цілому, може бути послаблена шляхом введення екзогенних антиоксидантів, які прискорять і полегшать процес видужання. Ефективність екзогенного введення антиоксидантів буде тим вищою, чим раніше будуть застосовані. У зв'язку з цим вивчення можливостей ширшого застосування антиоксидантних препаратів для терапії і дослідження можливостей фармакологічної регуляції ПОЛ мають важливе науково-практичне значення [1, 7]. Тому метою нашої роботи стало дослідження продуктів ПОЛ — АОЗ у плазмі, сироватці крові та слизовій оболонці товстої кишки (СОТК) у хворих на хронічний невиразковий коліт, встановлення взаємозв'язків між цими показниками та розробка оптимально ефективної схеми корекції порушень.

### Матеріали і методи

Обстежено 105 хворих на хронічний невиразковий коліт із констипаційним синдромом, з них 86 (82%) жінок та 19 (18%) чоловіків. Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб. Діагноз верифіковано за допомогою клініко-лаборатор-

них, інструментальних та гістологічних методів дослідження. Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ (МДА, каталази, ГР в плазмі крові та СОТК; дієнових кон'югатів та СОД у плазмі крові) визначали спектрофотометричним методом.

У процесі морфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки товстої кишки помічено осередкову десквамацію покривного епітелію на окремих ділянках, дифузну лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки, поглиблення кишкових крипт.

Наслідки такі: у клінічній картині хвороби закріп спостерігався у 100% хворих на хронічний невиразковий коліт, больовий синдром — у 90,5%, диспептичний — у 89,5%, астеничний — у 85,7%. 98 (93,3%) хворих скаржилися на біль під час пальпації у різних відділах товстої кишки.

Дослідження системи ПОЛ — АОЗ у плазмі крові засвідчило вірогідне підвищення (порівняно з контролем) рівня дієнових кон'югатів (ДК) —  $(16,56 \pm 0,49)$  нм/г білка ( $p < 0,01$ ), МДА —  $(11,9 \pm 0,67)$  нм/г білка ( $p < 0,05$ ) та зниження вмісту СОД —  $(11,46 \pm 0,41)$  нг/г білка ( $p < 0,05$ ), каталази —  $(3,48 \pm 0,09)$  од.акт/хв·г білка ( $p < 0,05$ ). Підвищення рівня ГР до  $(13,11 \pm 0,48)$  нмНАДФН/хв·г білка ( $p < 0,01$ ) було розцінено нами як захисна реакція організму на підвищення концентрації продуктів ПОЛ.

Дані про стан системи ПОЛ — АОЗ у хворих на хронічний невиразковий коліт та в контролі представлено в табл. 1.

Підвищений рівень компонентів ПОЛ у плазмі крові є відображенням його активності в тканинах кишечника, тому метою дослідження було, поряд із вивченням вмісту продуктів ПОЛ — АОЗ в крові, визначення їхньої концентрації в СОТК. Визначали вміст МДА, каталази, ГР у біоптатах слизової оболонки дистального відділу сигмоїдальної кишки у 27 хворих на хронічний невиразковий коліт та 11 осіб з контрольної групи.

Результати свідчать про порушення процесів ПОЛ — АОЗ у СОТК, що виявлялося вірогідним підвищенням, порівняно з контролем, рівнів МДА —  $(3933 \pm 407,69)$  нм/г білка ( $p < 0,001$ ), ГР —  $(2843,8 \pm 293,77)$  нмНАДФН/хв·г білка ( $p < 0,001$ ) та зниженням вмісту каталази —  $(398,5 \pm 37,16)$  од.акт/хв·г білка ( $p < 0,001$ ). Підвищення рівня ГР було розцінено як компенсаторну реакцію організму на перевищення фізіологічного рівня ПОЛ.

Дані про вміст продуктів ПОЛ — АОЗ у СОТК хворих на хронічний невиразковий коліт наведено в табл. 2.

Виявлено пряму кореляційну залежність між МДА в плазмі крові та СОТК ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,01$ ), ГР у плазмі крові та СОТК ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,01$ ), каталазою в плазмі крові та СОТК ( $r = 0,7$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, порушення процесів ПОЛ — АОЗ у плазмі крові та СОТК у хворих на хронічний невиразковий коліт свідчать про біохімічні зміни на клітинному рівні, деформацію та ушкодження клітинних біомембран і судин, що підвищує їхню проникність для іонів кальцію з подальшим порушенням клітинного травлення та поси-

Таблиця 1

Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ у плазмі крові у хворих на хронічний невиразковий коліт та в контролі,  $M \pm m$

Показники ПОЛ — АОЗ	Група контролю, $n = 18$	Хворі на хронічний невиразковий коліт, $n = 105$
МДА, нм/г білка	$4,00 \pm 0,27$	$11,90 \pm 0,67$ *
ДК, нм/г білка	$10,83 \pm 0,61$	$16,56 \pm 0,49$ **
Каталаза, од.акт/хв·г білка	$5,90 \pm 0,51$	$3,48 \pm 0,09$ *
СОД, нг/г білка	$15,64 \pm 0,95$	$11,46 \pm 0,41$ *
ГР, нмНАДФН/хв·г білка	$10,50 \pm 0,85$	$13,11 \pm 0,48$ **

\* Відмінність значення показника від аналогічного у контрольній групі статистично значуща,  $p < 0,05$ .

\*\* Те саме,  $p < 0,01$ .

Таблиця 2

Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ у СОТК у хворих на хронічний невиразковий коліт

Продукти ПОЛ — АОЗ	МДА, нм/г білка	Каталаза, од.акт/хв·г білка	ГР, нмНАДФН/хв·г білка
Хворі на хронічний невиразковий коліт	$3933 \pm 407,69$	$398,5 \pm 37,16$	$2843,8 \pm 293,77$
Група контролю	$397 \pm 86,1$	$1640,45 \pm 160,31$	$521,75 \pm 59,11$
$p$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

ленням запального процесу в товстій кишці. Пряма пропорційна залежність між процесами ПОЛ — АОЗ у плазмі крові та СОТК свідчить про те, що дослідження продуктів ПОЛ після лікування може ґрунтуватися на визначенні цих показників тільки в плазмі крові.

Для оцінки ефективності терапії хворих на хронічний невиразковий коліт було поділено на дві групи:

I — 74 (70,5%) хворих — на тлі стандартної терапії (прокінетики, пробіотики, спазмолітичні та проносні засоби) одержували додатково фолієву кислоту по (0,001 г 3 рази на добу) та цинктерал (по 0,124 г 3 рази на добу) протягом 3 тиж;

II — 31 (29,5%) хворого лікували за стандартною схемою.

У 87,8% хворих I групи до кінця курсу лікування зник закреп, у 76,9% — больовий синдром, у 84,4% диспепсичний, у 93,8% астеничний. У 59,7% пацієнтів пальпація за ходом товстої кишки була безболісною, у 40,3% болісність зменшилася. У II групі закреп зник тільки у 38,7% хворих, больовий синдром — у 50,0%, диспепсичний — у 70,0%, астеничний — у 80,0%, безболісність під час пальпації за ходом товстої кишки зауважувалася тільки у 25,8% пацієнтів.

У хворих I групи після лікування вірогідно знизилися рівні ДК — (11,02 ± 0,47) нм/г білка ( $p < 0,01$ ) та МДА — (4,5 ± 0,3) нм/г білка ( $p < 0,05$ ). Відновилися активність системи АОЗ у вигляді значного

підвищення вмісту СОД — (15,5 ± 0,5) нг/г білка ( $p < 0,05$ ), каталази — (6,01 ± 0,3) од.акт/хв·г білка ( $p < 0,05$ ). Відмічено зниження рівня ГР — (10,0 ± 0,56) нмНАДФН/хв·г білка ( $p < 0,05$ ). Дані про стан системи ПОЛ — АОЗ у плазмі крові хворих I групи в динаміці лікування наведено в табл. 3.

У хворих II групи в динаміці лікування спостерігалася лише тенденція до зниження рівнів МДА — (9,97 ± 0,73) нм/г білка ( $p > 0,05$ ), ДК — (14,8 ± 0,76) нм/г білка ( $p > 0,05$ ), підвищення рівня СОД — (12,93 ± 0,66) нг/г білка ( $p > 0,05$ ), каталази — (3,98 ± 0,24) од.акт/хв·г білка ( $p > 0,05$ ), зниження вмісту ГР — (12,74 ± 0,67) нмНАДФН/хв·г білка ( $p > 0,05$ ). Дані про систему ПОЛ — АОЗ у плазмі крові хворих II групи в динаміці лікування наведено в табл. 4.

Таким чином, введення в комплекс терапії хворих на хронічний невиразковий коліт препаратів фолієвої кислоти та цинктералу сприяє поліпшенню клінічної картини хвороби та відновленню показників ПОЛ — АОЗ, що свідчить про антиоксидантний ефект запропонованої комбінації лікарських препаратів.

### Висновки

1. У хворих на хронічний невиразковий коліт виявлено порушення вмісту продуктів ПОЛ — АОЗ у плазмі крові (ДК, МДА, каталази, СОД, ГР) та СОТК (МДА, каталази, ГР). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом МДА в плазмі

Таблиця 3

Рівень продуктів ПОЛ — АОЗ у плазмі крові хворих I групи в динаміці лікування,  $M \pm m$ 

Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ	Група контролю, $n = 18$	До лікування, $n = 105$	Після лікування, $n = 74$
МДА, нм/г білка	4,0 ± 0,27	11,9 ± 0,67	4,5 ± 0,3*
ДК, нм/г білка	10,83 ± 0,61	16,56 ± 0,49	11,02 ± 0,47**
Каталаза, од.акт/хв·г білка	5,9 ± 0,51	3,48 ± 0,09	6,01 ± 0,3*
СОД, нг/г білка	15,64 ± 0,95	11,46 ± 0,41	15,5 ± 0,5*
ГР, нмНАДФН / хв·г білка	10,5 ± 0,85	13,1 ± 0,48	10,0 ± 0,56*

\*  $p < 0,05$ ;\*\*  $p < 0,01$  порівняно з ідентичними показниками I групи до і після лікування.

Таблиця 4

Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ в плазмі крові хворих II групи в динаміці лікування,  $M \pm m$ 

Вміст продуктів ПОЛ — АОЗ	Група контролю, $n = 18$	До лікування, $n = 105$	Після лікування, $n = 31$
МДА, нм/г білка	4,0 ± 0,27	11,9 ± 0,67	9,97 ± 0,73*
ДК, нм/г білка	10,83 ± 0,61	16,56 ± 0,49	14,8 ± 0,76*
Каталаза, од.акт/хв·г білка	5,9 ± 0,51	3,48 ± 0,09	3,98 ± 0,24*
СОД, нг/г білка	15,64 ± 0,95	11,46 ± 0,41	12,93 ± 0,66*
ГР, нмНАДФН / хв·г білка	10,5 ± 0,85	13,11 ± 0,48	12,74 ± 0,67*

\*  $p > 0,05$  при порівнянні ідентичних показників II групи до і після лікування.

крові та СОТК ( $r=0,5$ ;  $p<0,01$ ), ГР у плазмі крові та СОТК ( $r=0,63$ ;  $p<0,01$ ), каталазою в плазмі крові та СОТК ( $r=0,7$ ;  $p<0,001$ ).

2. Введення в комплекс терапії фолієвої кис-

лоти та цинктералу сприяє поліпшенню суб'єктивного відчуття та об'єктивних симптомів хвороби й відновленню процесів ПОЛ — АОЗ порівняно з стандартною терапією.

### Цитована література

1. *Барабой В. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой; Под ред. Ю. А. Зозули. — К.: Чернобыльинтеринформ, 1997. — Ч. 1, 2.
2. *Денисова Л. Н.* Роль витаминов-антиоксидантов и селена в процессах свободнорадикального окисления и их значение в ревматологии / Л. Н. Денисова, Л. С. Лобарева // *Международ. мед. журн.* — 1998. — № 5. — С. 449–453.
3. *Звягинцева Т. Д.* Порухення регуляторних механізмів при хронічних захворюваннях кишечника та їх корекція / Т. Д. Звягинцева, І. М. Плутенко // *Клінічна фармакологія та фармакотерапія.* — 2000. — № 2. — С. 23–26.
4. *Звягинцева Т. Д.* Изменение ПОЛ и антиоксидантной активности у больных с патологией тонкой кишки под влиянием альтана / Т. Д. Звягинцева, И. М. Плутенко // *Гастроэнтерология: Міжвід. зб.* — Д., 1999. — Вип. 29. — С. 97–100.
5. *Пасієшвили Л. М.* Возникновение вторичной иммунной недостаточности и ее роль в течении хронических воспалительных заболеваний кишечника // *Сучасна гастроентерологія.* — 2002. — № 2 (8). — С. 16–17.
6. *ПОЛ: Особливості реалізації у хворих на хронічний ентерит* / Л. М. Пасієшвілі, О. В. Супрун, Л. М. Бобро та ін. // *Новые горизонты в развитии терапии: Сб. науч. тр. к 125-летию каф. госпит. терапии.* — Х., 2002. — С. 259–264.
7. *Проблеми порушень окислительного гомеостаза и антиоксидантной терапии* / Л. М. Овсянникова, С. М. АLEXИНА, О. В. Дробинская и др. // *Гастроэнтерология: Зб. науч. праць.* — Д., 2001. — С. 322–327.
8. *Хворостинка В. Н.* Особенности нарушения иммунной системы и перекисного окисления липидов у больных хроническим энтероколитом / В. Н. Хворостинка, Л. Р. Бобронникова, И. А. Ильченко // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 1997. — Т. 7, № 5. — С. 93.

### Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита в крови и слизистой оболочке толстой кишки при хроническом неязвенном колите

*Т. Д. Звягинцева, И. П. Цивенко, С. В. Гриднева*

В работе исследован уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантной защиты (АОЗ) в плазме крови и в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) у больных хроническим неязвенным колитом, установлено нарушение в системе ПОЛ — АОЗ, выявлена взаимосвязь между содержанием продуктов ПОЛ — АОЗ в плазме крови и в СОТК, отмечено статистически значимое восстановление процессов ПОЛ — АОЗ в группе больных, получавших на фоне стандартной терапии фолиевую кислоту и цинка сульфат, в отличие от группы больных, получавших стандартную терапию.

### Lipid peroxidation and antioxidants protection in blood and in mucous membrane of the colon in patients with chronic nonulcerative colitis

*T. D. Zviahintseva, I. P. Tsivenko, S. V. Hridnieva*

This article is devoted to study level of products of lipid peroxidation (LPO) and antioxidants protection (AOP) in plasma of blood and in mucous membrane of the colon (MMC) at the patients with chronic nonulcerative colitis. There is established that present dysfunction in system of the LPO — AOP and determined correlation interrelations between the maintenance of products of LPO — AOP in plasma of the blood and MMC, noticed an authentic restoration of LPO — AOP in the group of the patients, that received with basic therapy a folic acid and zinceral in comparison with group of patients that received only standart therapy.