

УДК 616.61-002.252

В. В. Вів'яникБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ УШКОДЖЕННЯ
ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК II-
III СТАДІЇ З УРАЖЕННЯМ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ****Ключові слова:** хронічна хвороба
нирок, вільнорадикальне окиснення
ліпідів та білків, хронічний пієло-
нефрит.**Резюме.** У роботі вивчено вільнорадикальне окиснення ліпідів (ВРОЛ) та білків на основі дослідження активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази рівнів відновленого глутатіону та малонового альдегіду в крові хворих на еро-зивно-виразкові ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК) з хронічною хворобою нирок (ХХН) II та III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту. Виникнення ЕВУШДПК у хворих на ХХН II та III стадії із наявністю хронічного пієлонефриту супроводжується суттєвим збільшенням вільнорадикального окиснення та білків.**Вступ**

Вільнорадикальне окиснення ліпідів є однією з форм тканинного дихання. Цей процес властивий нормальним тканинам і відбувається, як правило, при побудові ліпідних мембранних структур, їх оновленні, у ході біосинтезу ряду гормонів [1,2]. Проте вільнорадикальне окиснення може активізуватися в несприятливій екологічній ситуації, за дії алкоголю, тютюнового диму, а також при багатьох захворюваннях внутрішніх органів зокрема при ЕВУШДПК [5,8]. Надмірна активація процесів ВРОЛ веде до порушення структури мембран, ліпідного обміну, здійснює токсичний вплив на тканини, сприяє посиленню лізису, окисненню сульфгідрильних груп білків і призводить до розвитку структурних змін при захворюваннях, шлунково-кишкового тракту та сечостатевої системи [4,6,9]. Регуляція стаціонарної концентрації пероксидів ліпідів у біологічних мембранах здійснюється внаслідок збалансованої взаємодії реакцій утворення цих продуктів — реакцій окисації, а також механізмів контролю, які ведуть до пригнічення їх утворення, — реакцій антиоксидації [3,7].

Однак донині не з'ясована роль ВРОЛ у механізмі дії на ЕВУШДПК із хронічною хворобою нирок II та III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту залежно від тривалості дії, а також значимість змін активності ВРОЛ у виявленні їх пошкоджуючої дії при зазначеній поєднаній патології.

Мета дослідження

Дослідити стан вільнорадикального окиснення ліпідів та білків та антиоксидантний захист у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки.

Матеріал і методи

Обстежено 71 хворого на ЕВУШДПК з ХХН II-III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту з секреторною недостатністю віком від 17 до 70 років, серед яких було 30 чоловіків та 41 жінка. При верифікації діагнозу враховувалася клінічна картина, рентгенологічні та ендоскопічні дані, результати патогістологічного (фарбування гематоксиліном і еозином) та гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки (СО) шлунка.

Стан ПОЛ оцінювали за рівнем вторинних продуктів вільнорадикального окиснення — малонового альдегіду (МА). Інтенсивність окиснювальної модифікації білків у сироватці крові визначали за методом О.Ю. Дубініної в модифікації І.Ф. Мещишена. Принцип методу ґрунтується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням альдегід- і кетон-динітрофенілгідразонів. Рівень малонового альдегіду досліджували – за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим, продуктів пероксидного окиснення ліпідів – за І.А. Волчегорським. Визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансферази проводили за методом І.Ф. Мещишена, каталази – за М.А. Королюком. Активність зазначених ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв). Вміст у сироватці крові церулоплазміну визначали за методом Ревіна.

Вміст у крові глутатіону відновленого визначали титраційним методом за О.В. Травіною в модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової.

Отримані дані оброблені статистично з використанням критеріїв Стьюдента. Усі показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками ($M \pm m$). Вірогідними вважали різниці при $p < 0,05$. Проведення дослідження ви-

конане у відповідності з етичними нормами Гельсинської декларації перегляду 2008 року.

Обговорення результатів дослідження

Результати наших досліджень показали, що є суттєва різниця в перебігу пероксидних процесів у крові хворих на ХХН II-III стадії залежно від наявності ЕВУШДПК, що подано в табл. 1

Згідно з даними наведеними в таблиці 1 у сироватці крові хворих на ХХН без ЕВУШДПК відмічається достовірне зростання вмісту альдегід- та кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального та основного характеру порівняно з віковою нормою у 1,7 раза та 1,9 раза відповідно ($p < 0,001$). У хворих на хронічний пієлонефрит з ЕВУШДПК вміст 2,4-динітрофенілгідрозонів відповідно збільшувався у 2,3 раза та 2,2 раза ($p < 0,001$). У хворих 3-ї групи спостерігалася вірогідне збільшення вмісту альдегід- і кетонди-нітрофенілгідрозонів нейтрального характеру на 31,4%, а альдегід- і кетонди-нітрофенілгідрозонів основного характеру – на 20,7% в порівнянні з таким у 2-й групі пацієнтів, що

може свідчити про накопичення окисно-модифікованих білків у крові внаслідок пригнічення їх протеолізу і вважатися однією з причин виникнення ЕВУШДПК.

Дані з таблиці 1 свідчать, що процеси ВРОЛ у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) певною мірою залежать від наявності ЕВУШДПК. Так, у крові хворих на ХХН II-III стадії (ХП) без ЕВУШДПК спостерігається достовірне підвищення рівня малонового альдегіду (МА) на 54,2%.

Суттєвіші зміни були виявлені у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) з ЕВУШДПК: рівень МА зростав на 94,7%. Спостерігалася вірогідна різниця ($p < 0,05$) інтенсифікації процесів ВРОЛ у крові хворих на ХХН II-III стадії (ХП) за відсутності та наявності ЕВУШДПК.

Отримані дані свідчать про те, що інтенсивність процесів ВРОЛ у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) певною мірою залежать від наявності ЕВУШДПК. Так, у крові хворих на ХХН II-III стадії (ХП) без ЕВУШДПК спостерігалася достовірне підвищення

Таблиця 1

Вміст молекулярних продуктів ВРОЛ, альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів основного характеру при ЕВУШДПК у хворих на ХХН II-III стадії з хронічним пієлонефритом ($M \pm m$)

Показники	Групи обстежених		
	Практично здорові особи (1-ша група) n = 19	Хворі на хронічний пієлонефрит без ЕВУШДПК (2-га група) n = 29	Хворі на хронічний пієлонефрит з ЕВУШДПК (3-тя група) n = 23
Альдегід- і кетонди-нітрофенілгідрозони нейтрального характеру, ммоль/г білка	1,37±0,05	2,35±0,09*	3,09±0,14*/**
Альдегід- і кетонди-нітрофенілгідрозони основного характеру, о.о.г./г білка	14,20±0,54	26,38±1,41*	31,84±1,79*/**
Малоновий альдегід, мкмоль/л	3,95±0,20	6,09±0,32*	7,70±0,39*/**

Примітка. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в 1-й та 2-й, 1-й та 3-й групах;

** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в 2-й та 3-й групах

Таблиця 2

Вміст ГВ, активність ГП, глутатіон-S-трансферази в крові при ЕВУШДПК у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) ($M \pm m$)

Показники	Групи обстежених		
	Практично здорові особи (1-а група) n = 19	Хворі на хронічний пієлонефрит без ЕВУШДПК (2-а група) n = 29	Хворі на хронічний пієлонефрит з ЕВУШДПК (3-я група) n = 23
ГВ ммоль/л	0,95±0,01	0,77±0,02*	0,61±0,01*/**
ГП нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв.	156,63±6,66	192,97±12,45*	119,71±9,68*/**
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв.	116,68±2,11	125,40±4,32*	157,91±8,89*/**

Примітка. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в 1-й та 2-й, 1-й та 3-й групах;

** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в 2-й та 3-й групах

рівня МА на 54,2%. Інтенсивніші зміни були виявлені у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) з ЕВУШДПК: рівень МА зростав на 94,7%. Відмічалася вірогідна різниця ($p < 0,05$) інтенсифікації процесів ВРОЛ у крові хворих на ХХН II-III стадії (ХП) за відсутності та наявності ЕВУШДПК.

Аналіз результатів дослідження системи глутатіону (табл.2) показав, що вміст глутатіону відновленого (ГВ) у крові зменшувався в обох групах пацієнтів відносно показників практично здорових осіб відповідно на 18,9% та 55,7%, причому за відсутності ЕВУШДПК його рівень перевищував такий у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) з ЕВУШДПК на 26,2%.

Рівень ГВ в крові знижувався в пацієнтів обох груп, але більшою мірою за наявності ЕВУШДПК, що можна пояснити істотною розбалансованістю оксидантно-протиоксидантного гомеостазу. Активність ГП у крові хворих на ХХН II-III стадії (ХП) компенсаторно підвищувалася в групі без ЕВУШДПК, а за їх наявності вірогідно зменшувалася. Виникнення ЕВУШДПК також супроводжувалося компенсаторним збільшенням активності глутатіон-S-трансферази.

Отже, виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка і ДПК у хворих на ХХН II-III стадії (ХП) супроводжувалося значним підвищенням вмісту в крові альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів, особливо нейтрального характеру, а також кінцевого продукту ВРОЛ – малонового альдегіду.

Висновки

1. Суттєвим патогенетичним фактором виникнення ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії є підвищення інтенсивності процесів вільнорадикального ліпідів та окиснювальної модифікації білків сироватки крові (переважно за рахунок альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру).

2. Декомпенсація механізмів адаптації при ЕВУШДПК у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії (ХП) відбувається внаслідок істотного зменшення рівня відновленого глутатіону та зниження активності глутатіонпероксидази в крові. Особливістю механізмів компенсації патологічного підсилення процесів вільнорадикального ліпідів та окиснювальної модифікації білків при цьому є підвищення активності глутатіон-S-трансферази.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємовпливів вільнорадикального ушкодження та дисбалансу цитокінів у хворих на хронічну хворобу нирок II-III стадії з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки.

Література. 1.Бреннер Б. М. Механизмы прогрессирования болезней почек / Б. М. Бреннер // Междунар. семинар по нефрологии М. , 2003. – С. 106-112. 2.Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимир, А. И. Арчаков. – М.: Наука, 2005. – 252с. 3.Воробьева А. М. Перекисное окисление липидов и активное антиоксидантной системы у больных инфекционным эндокардитом / А. М. Воробьева, А. М. Погребняк, А. В. Руденко // Клин. хирургия. – 1996. – № 8. – С. 23-25. 4.Экспериментальное обоснование цитокино-терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки спленодидом / [Васильченко А.В., Никонов С.Д., Черных Е.Р. и др.] // Вестн. МГУ. – Сер. Биол. Клин. мед. – 2006. - №2. – С.24-30. 5.Мазо Е. Б. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и их клинико-диагностическая значимость / Е. Б. Мазо, Л. И. Винницкий, В. А. Литвинов и соавт // Терапевтический арх. – 2007. – Т. 79, № 1. – С. 85-89. 6.Юффе И.В. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих з численними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки / І.В. Юффе // Клин. хирургия – 2009. - №8. – С.11-12. 7.Kim H. Inhibition of lipid peroxidation, NF-kappaB activation and IL-8 production by rebamipide in Helicobacter pylori-stimulated gastric epithelial cells / H. Kim, J.V. Seo, K.H. Kim // Dig. Dis. Sci. – 2009. – Vol.45, N3. – P.621-628. 8.Lepyjre C. Predictive factors of positive findings in patients explored by push enteroscopy for unexplained GI bleeding / C. Lepyjre, E. Cuillier, A. Van Gossum [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2005. – Vol. 61, № 6. – P. 709-714. 9.Levey A. S. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / A. S. Levey, J. Coresh, E. Balk // Ann. Intern. Med. – 2008. – № 139 (2). – P. 137-147.

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЕ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК II-III СТАДИИ С ПОРАЖЕНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

В. В. Вивсянник

Резюме. В работе изучено свободнорадикальное окисление липидов и белков посредством исследования уровней супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы у больных с язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки и хронической болезнью почек II-III стадии, обусловленную длительным течением хронического рецидивирующего пиелонефрита. Возникновение эрозивно-язвенных поражений желудка у больных хронической болезнью почек II-III стадии с наличием хронического пиелонефрита сопровождается существенным увеличением свободнорадикального окисления липидов и белков.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, свободнорадикальное окисление липидов и белков, хронический пиелонефрит.

FREELYRADICAL DISORDERS AND CONDITION OF ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE II-III STAGES WITH LESIONS OF GASTRODUODENAL REGION

В.В. Vivsiannyk

Abstract. Free by radical oxidation of lipids of and proteins by means of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase in patients with ulcerative lesions of the stomach and duodenal ulcer and chronic kidney disease, II and III stages of due to prolonged course of chronic recurrent pyelonephritis has been studied in the paper. The occurrence of erosive – ulcerative lesions of the stomach in patients with chronic kidney disease, II – III stages with the presence of chronic pyelonephritis is accompanied by a significant increase of freelyradical oxidation of lipids and proteins.

Key words: Chronic kidney disease, freelyradical oxidation of lipids, chronic pyelonephritis.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №2 (44).-P.52-54.

Надійшла до редакції 17.05.2013

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© В. В. Вивсянник, 2013