

УДК 616.12-008.64:616-008.9

*О.І.Гулага, В.К.Ташук, О.С.Полянська***ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ
НА СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ**Кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та СМ (зав. – проф. В.К.Ташук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведено дані літератури про роль процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на серцеву недостатність.

Ключові слова: процеси ліпопероксидації, серцева недостатність.

Серцева недостатність (СН) залишається важливою медико-соціальною проблемою, у тому числі в Україні. За даними національних реєстрів європейських країн та епідеміологічних досліджень, поширеність СН серед дорослого населення становить 1-5 % та зростає пропорційно віку, а в осіб віком понад 65 років вона становить 10 %. Про серйозність прогнозу клінічно маніфестованої СН свідчить те, що приблизно половина таких пацієнтів помирає впродовж 4 років, а у хворих з тяжкою СН смертність упродовж найближчого року сягає 50 % [7, 8, 11].

Надмірне накопичення в організмі продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) веде до розвитку ліпідної пероксидації із пошкодженням мембранних ліпідів. Активні форми кисню вступають у реакцію з фосфоліпідами клітинних мембран та ДНК, призводять до порушення їх структури і функції, перетворюють гемоглобін у метгемоглобін, спричиняють втрату чутливості плазматичних мембран, інактивують різноманітні гормони і ферменти, у тому числі ферменти антирадикального захисту [10].

Продукти пероксидації ліпідів є причиною модифікації ліпопротеїнових комплексів мембран, що зумовлюють розвиток запального процесу, що є неспецифічною, проте стереотипною, універсальною реакцією ендотелію на пошкодження, викликану різноманітними чинниками ризику [3, 6]. Відомо, що продукти ПОЛ змінюють процеси поділу і росту клітин, викликають набряк і навіть розпад мітохондрій, інактивують тіолові ферменти, які беруть участь у диханні і гліколізі, окиснюючи SH-групи білків, токоферолі, фосфоліпіди [6, 11].

Синдром метаболічної інтоксикації має загальні показники для різних патологічних процесів – параметри вільнорадикального окиснення, гіпоксії, підвищення концентрації середньомолекулярних пептидів (СМП). Відомо, що збільшення вмісту СМП в організмі призводить до його інтоксикації та порушення метаболічних процесів і тканинного дихання, що зумовлює прогресування тканинної гіпоксії. Збільшення вмісту в крові СМП супроводжується зменшенням скоротливої здатності міокарда. Доведений взаємозв'язок між метаболічною інтоксикацією та зниженням скоротливої здатності міокарда [15].

При СН виникає дихальна та циркуляторна гіпоксія, що призводить до активації ПОЛ. Накопичення продуктів ПОЛ у крові порушує проникність клітинної мембрани, тим самим збільшуючи гіпоксію. Активація ПОЛ знижує синтез ДНК, порушує функцію мембран, впливає на скоротливу здатність серця, руйнує ліпідний шар кардіоміоцитів, порушує функціональний стан формених елементів крові та інших клітин організму [1, 2, 10, 14]. На молекулярному рівні спостерігається насамперед зниження активності одного з ключових іонних насосів – кальцій-АТФ-ази саркоплазматичного ретикулума (СР) [14], який контролює «повернення» іонів кальцію у СР, що очевидно є адаптаційним механізмом, спрямованим на енергозбереження. Втім, негативними наслідками зниження активності зазначеного насоса є перенавантаження іонами кальцію цитозоллю кардіоміоцита та сповільнення активної релаксації шлуночків [10, 12].

Однією з ключових ланок патогенезу СН вважається ендотеліальна дисфункція. Причинами пригнічення при СН синтезу ендотелієм азоту оксиду (NO) є сповільнення системного кровотоку, вільнорадикальний стрес, дія підвищених концентрацій ангіотензину II та прозапальних цитокінів. Негативними для перебігу СН наслідками дисфункції ендотелію є обмеження контррегуляторної вазодилаторної відповіді, активація системного імунного запалення, підвищення ризику внутрішньосудинного тромбозу. Останнім часом доведено, що при СН вищий ступінь ендотеліальної дисфункції асоціюється з гіршим 5-річним виживанням хворих [12].

Негативна роль ендотеліальної дисфункції у хворих на СН літнього віку особливо актуальна з огляду на пропорційні вікові погіршення NO-продукуючої функції ендотелію [6] та дії азоту оксиду на активне розслаблення ЛШ.

Показник окиснюваності плазми відображає ступінь активації вільнорадикального окиснення та сумарний ефект продуктів ПОЛ на окиснювальну стійкість ліпопротеїдів у плазмі та може використовуватись для оцінки вираженості вільнорадикального окиснення у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) як самостійна діагностична ознака тяжкості ІХС та моніторинг процесів електрофізіологічного ремоделювання міокарда [8, 9, 12].

Надмірна генерація вільних радикалів відповідальна за розвиток дисфункції ендотелію, модифікації ліпопротеїнів, гіперв'язкості та гіперкоагуляції. На рівні клітин руйнівна дія вільних радикалів спрямована на ліпіди, нуклеїнові кислоти і білки [4].

Окиснювальна модифікація білків (ОМБ) має місце в органах і тканинах людини за умов норми і значно зростає під дією окиснювального стресу. Окиснені білки часто бувають функціонально неактивними, вони легше піддаються протеполітичним змінам; частина модифікованих у ході вільнорадикального окиснення білків може накопичуватися в різних тканинах. При цьому окиснені білки можуть бути джерелом вільних радикалів, виснажуючи запаси клітинних антиоксидантів, таких, як аскорбінова кислота і глутатіон. *In vitro* показано, що продукти вільнорадикального окиснення білків опосередковують окиснювальне пошкодження ДНК. Таким чином, окиснені радикали є не тільки «свідками», але й активними учасниками процесу вільнорадикального пошкодження [10].

Перспективи подальших досліджень. Будуть вивчатися механізми дії препаратів з антиоксидантною дією у хворих з проявами СН.

Література

1. Бышевский А.Ш. Постоянное внутрисосудистое свёртывание крови при изменении интенсивности липопероксидации / А.Ш.Бышевский, М.К.Умутбаева, Р.Г.Алборов // Биомед. химия. – 2005. – Т. 51, вып. 4. – С. 424-431.
2. Влияние статинов на сывороточное содержание С-реактивного белка и матричной металлопротеиназы-9 при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST / В.И.Волков, Т.Н.Боднар, Л.Н.Яковлева [и др.] // Серце і судини – 2007. – № 2. – С. 59-64.
3. Воронцова Н.Л. Свободнорадикальное окисление и миокард / Н.Л.Воронцова, С.А.Бернс, О.Л.Барабаш. – М.: Кемерово, 2006. – 159 с.
4. Желтухина М.Е. Влияние мезоэнцефальной модуляции на перекисное окисление липидов при остром коронарном синдроме / М.Е.Желтухина // Вестн. нов. мед. технол. – 2007. – Т. XIV, № 1. – С. 82.
5. Змушко Е.И. Клиническая иммунология / Е.И.Змушко, Е.С.Белозеров, Ю.Митин. – СПб.: Питер, 2001. – 576 с.
6. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда / Л.С.Барбараш, В.В.Кашталап, В.Н. Каретникова [та ін.] // Патол. кровообращения и кардиохирургия. – 2007. – № 2. – С. 28-33.
7. Коваленко В.М. Атеросклероз і асоційовані з ним хвороби внутрішніх органів: загальна стратегія профілактики та етапність спеціалізованого лікування / В.М.Коваленко // Укр. кардіол. ж. – 2007. – № 5. – С. 8-11.
8. Лутай М.І. Атеросклероз і сучасний погляд на патогенез / М.І.Лутай // Укр. кардіол. ж. – 2004. – № 1. – С. 22-34.
9. Малая Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы / Л.Т.Малая, Ю.Г.Горб. – Х.: Торсинг, 2002. – 768 с.
10. Мищенко И.В. Роль сосудистой стенки в реакциях перекисного окисления липидов и гемостаза при дозированной физической нагрузке у больных гипертонической болезнью / И.В.Мищенко // Эксперим. і кліні. медицина. – 2001. – № 1. – С. 69-71.
11. Протизапальна дія симвастатину у хворих з гострим інфарктом міокарда / В.О.Шумаков, В.В.Братусь, Т.В.Толасва [та ін.] // Укр. кардіол. ж. – 2002. – № 5. – С. 33-37.
12. Трифонов И.Р. Эффективность блокатора рецепторов к альдостерону эплеренона у больных с острым инфарктом миокарда с признаками сердечной недостаточности: результаты исследования EPHESUS / И.Р.Трифонов // Кардиология. – 2003. – № 6. – С. 71-72.
13. Шевченко О.С. Перекисне окиснення ліпідів та білків клітин у формуванні кальціезалежного пошкодження міокарда на етапах декомпенсації хронічної серцевої недостатності / О.С.Шевченко // Мед. хімія. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 31-35.
14. Agostini P. Spironolactone improves lung diffusion in chronic heart failure / P.Agostini, A.Magini, D.Andreini // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 159-164.
15. Bauersachs J. Aldosterone antagonism in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure / J.Bauersachs, D.Fraccarollo // Minerva Cardioangiol. – 2003. – Vol. 51. – P. 155-164.

ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.И.Гулага, В.К.Ташук, О.С.Полянская

Резюме. В статье приведены литературные данные о роли процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: процессы липопероксидации, сердечная недостаточность.

**PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS
WITH HEART FAILURE**

O.I.Gulaga, V.K.Tashchuk, O.S.Polianska

Abstract. The paper presents bibliographical findings pertaining to the role of the processes of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with cardiac failure.

Key words: lipid peroxidation processes, heart failure.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 122-124

Надійшла до редакції 19.11.2009 року

© О.І.Гулага, В.К.Ташук, О.С.Полянська, 2010

**IV з'їзд
гастроентерологів України**

**22-24 вересня 2010 року
м. Дніпропетровськ**

Адреса оргкомітету:

Державна установа “Інститут гастроентерології АМН України”
Проспект газети “Правда”, 96
м. Дніпропетровськ, 49074
тел. (0562) 27-00-84
Українська асоціація гастроентерологів