

УДК 612.015.3:[616.36-002+616.233-007.272]:577.115.4'112.4

Т.П. Цинтар

## ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМУ СТЕАТОГЕПАТИТІ, ПОЄДНАНОМУ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** При обстеженні 15 хворих на неалкогольний стеатогепатит, 20 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та 20 хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень, встановлено істотніше підсилення інтенсивності процесів пероксидного окиснення

ліпідів та окиснювальної модифікації білків за дослідженої поєднаної патології.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків.

**Вступ.** Проблема розвитку та прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) на теперішній час є однією із найбільш актуальних проблем внутрішньої медицини, має важливе загальномедичне та соціальне значення, оскільки призводить до погіршення якості життя, інвалідизації і передчасної смерті. Насамперед, це зумовлено високим ризиком прогресування із розвитком неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), печінкової недостатності і гепатоцелюлярної карциноми [1].

Водночас НАСГ, який розглядається як один із компонентів метаболічного синдрому, може часто поєднуватися з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), у зв'язку із високою поширеністю серед цих хворих метаболічного синдрому (МС) [3].

У механізмах виникнення та прогресування як НАСГ, так і ХОЗЛ, істотна роль належить оксидативному стресу [4]. Однак поодинокими є роботи, присвячені вивченню стану вільнорадикального окиснення ліпідів та біополімерів при поєднанні патологічних змін у печінці з бронхолегеневою патологією [2].

**Мета дослідження.** Дослідити інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків при неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з ХОЗЛ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 20 хворих на ХОЗЛ, 15 пацієнтів з НАСГ та 20 хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ, серед яких чоловіків було 65 %. Середній вік складав 58,64±1,24 р. Тривалість захворювання 14,2±0,56 року. Групу контролю склали 15 практично здорових осіб. Хворі за віком і статтю статистично не відрізнялися між собою. Діагноз НАСГ встановлений на підставі ультразвукових ознак жирової інфільтрації печінки у поєднанні з біохімічними маркерами: підвищення активностей аланінамінотрансферази (АлАт), аспартатаміно-трансферази (АсАт), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), співвідношення АсАт/АлАт, тимолової проби, вмісту загального білірубину та його фракцій у сироватці крові. Критеріями виключення з обстеження були зловживання алкоголем, а також ви-

явлені позитивні маркери вірусних гепатитів. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу встановлювали згідно з наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження протоколів надання допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». В обстеження включені хворі на ХОЗЛ із II та III стадією, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення захворювання. Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою комп'ютерного спірографа «BTL-08 Spiro-Pro» (Великобританія).

Визначали інтенсивність окиснювальної модифікації білків за рівнем альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) нейтрального характеру (НХ) та основного характеру (ОХ) у сироватці крові (Е.Е.Дубинина и др., 1995; І.Ф.Мещишен, 1998), вміст у крові молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – ізолюваних подвійних зв'язків (ІПЗ) у сполуках; дієнових кон'югатів (ДК); кетодієнів (КД) та спряжених триєнів (СТ) (І.А.Волчегорский и др., 1989), рівень малонового альдегіду в плазмі крові та еритроцитах (Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков, 1972).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою прикладних програм статистичного аналізу із використанням пакета ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 6.0» (StatSoftInc., США) з використанням дисперсійного аналізу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі показників інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (табл.) встановлено вірогідне підвищення вмісту ІПЗ, ДК, КД та СТ у крові відповідно на 83,3 % ( $p<0,001$ ); 107,5 % ( $p<0,001$ ); 49,2 % ( $p<0,05$ ) – у хворих на НАСГ; на 71,8 % ( $p<0,01$ ); 65,1 % ( $p<0,001$ ); 45,1 % ( $p<0,001$ ) – у хворих на ХОЗЛ; у 2,4 раза ( $p<0,001$ ); 2,5 раза ( $p<0,001$ ); 2,5 раза ( $p<0,001$ ) – у хворих на НАСГ, поєднаного з ХОЗЛ.

Рівень МА в плазмі та еритроцитах у хворих на НАСГ, ХОЗЛ та при поєднанні НАСГ із ХОЗЛ вірогідно зростав на 40,5 %, та 44,2 %, на 29,9 % та 35,8 %, на 110,6 % та 85,1 % відповідно в по-

Таблиця

**Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків у крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень (M±m)**

Показники	Здорові (n=15)	Неалкогольний стеатогепатит (n=15)	ХОЗЛ (n=20)	НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ (n=20)
Альдегід і кетондинітрофенілгідрозони нейтрального характеру, ммоль/г білка, 370 нм	1,63±0,09	2,75±0,23*	2,42±0,19*	4,06±0,37 */**/**
Альдегід і кетондинітрофенілгідрозони основного характеру, о.о.г./г білка, 430 нм	17,08±0,93	26,61±1,97*	24,77±1,81*	32,41±2,07 */**/**
Ізольовані подвійні зв'язки, E <sub>220</sub> /мл	3,54±0,27	6,35±0,40*	6,08±0,39*	8,43±0,54 */**/**
Дієнові кон'югати, E <sub>232</sub> /мл	2,52±0,21	5,23±0,39*	4,16±0,32*	6,28±0,41 */**/**
Кетодієни та спряжені триєни, E <sub>278</sub> /мл	1,83±0,15	2,73±0,23*	2,59±0,20*	4,59±0,27 */**/**
Малоновий альдегід у плазмі, мкмоль/л	2,64±0,21	3,71±0,28*	3,43±0,19*	5,56±0,28 */**/**
Малоновий альдегід в еритроцитах, мкмоль/л	5,36±0,39	7,73±0,45*	7,28±0,34*	9,92±0,59 */**/**

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо контролю; \*\* – вірогідність змін щодо групи хворих на НАСГ; \*\*\* – вірогідність змін між групою хворих на ХОЗЛ та НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ

рівнянні з практично здоровими особами. Отже, при НАСГ із супровідним ХОЗЛ його рівень був вищим, ніж у хворих на ХОЗЛ та НАСГ.

Встановлено, що в групах хворих на НАСГ, ХОЗЛ та при поєднанні НАСГ із ХОЗЛ вміст АКДФГ НХ та ОХ перевищував показники у практично здорових осіб на 68,7 % та 55,8 %, на 48,5 % та 45 %, на 149 % та 89,8 % відповідно.

При цьому найістотніше накопичення молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та окислативно модифікованих білків у крові виявлене у хворих на НАСГ, поєднаного з ХОЗЛ.

Отже, у хворих на НАСГ, що розвинувся на тлі ХОЗЛ, спостерігається більш виражене підсилення окислативного стресу, що може бути зумовлене взаємним обтяженням зазначеної поєднаної патології.

### Висновки

1. Неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень супроводжується істотнішим, ніж за їх ізольованого перебігу, підсиленням пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків.

2. Наявність вираженого окислативного стресу за неалкогольного стеатогепатиту на тлі хронічного обструктивного захворювання легень потребує включення до лікувального комплексу лікарських засобів з антиоксидантними властивостями.

### Перспективи подальших досліджень.

Більш детальне вивчення питань розвитку та прогресування неалкогольного стеатогепатиту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та пошук шляхів корекції виявлених порушень за допомогою медикаментозних та немедикаментозних методів лікування.

### Література

1. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучас. гастроентерол. – 2010. – № 4 (54). – С. 816.
2. Сидоренко Ю.В. Стан ліпопероксидації у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з неалкогольним стеатогепатитом на тлі туберкульозу легень / Ю.В. Сидоренко // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 5. – С. 143-146.
3. Barnes P.J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P.J. Barnes, B.R. Celli // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – P. 1165-1185.
4. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U.M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] // WAO J. – 2012. – Vol. 5. – P. 9-19.

**ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ, СОЧЕТАННОМ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ***Т.П. Цинтарь*

**Резюме.** При обследовании 15 больных неалкогольным стеатогепатитом, 20 больных хроническим обструктивным заболеванием легких и 20 больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких, установлено существенное усиление интенсивности процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков за сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков.

**LIPID PEROXIDATION AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS, COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE***T.P. Tsyntar*

**Abstract.** The examination of 15 NASH, 20 patients with chronic obstructive pulmonary disease and 20 patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic obstructive pulmonary disease showed a significant increase in the intensity of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins for comorbidity.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 166-168

Надійшла до редакції 10.06.2014 року