

УДК 616.831-005-08:577.1

Н.В. Васильєва, І.Ф. Мещишен

ПОКАЗНИКИ ОКСИДАНТНОЇ ТА ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Кафедра нервових хвороб і психіатрії (зав. – д.м.н. В.М.Пашковський),
кафедра медичної хімії (зав. - проф. І.Ф. Мещишен)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, оксидантна система, глутатіонова система, кров.

Резюме. Дослідження показників оксидантної (ізольовані подвійні зв'язки, дієнові кон'югати, кетодієни і спряжені триєни, малоновий діальдегід) та антиоксидантної глутатіонової (вміст відновленого глутатіону, активність глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази) систем крові у 15 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію показало розбалансування системи пероксидного окислення ліпідів \rightleftharpoons антиоксидантний захист у вигляді підвищення рівня проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окислення ліпідів і виснаження глутатіонової захисної системи. Під впливом комплексного лікування спостерігалась тенденція до нормалізації деяких показників.

Вступ. Однією з ланок патогенезу багатьох неврологічних захворювань, в тому числі дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) є порушення регуляції пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) і виснаження власних антиоксидантних систем організму [3, 5]. Складовою антиоксидантних систем є глутатіонова система, яка працює в напрямку захисту організму людини від згубної дії продуктів ПОЛ, та зниження їх інтенсивності [7].

Враховуючи розбіжність відомостей щодо змін показників оксидантної та антиоксидантної глутатіонової систем організму у хворих на ДЕ на фоні традиційного лікування, їх досліджено в крові при цій патології.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходились 2 групи хворих. Першу склали 15 пацієнтів віком від 47 до 68 років з ДЕ II та III стадій згідно з класифікацією Інституту неврології АМН СРСР [11]. Біохімічне обстеження цієї групи хворих проводилось до лікування. Другу групу склали 13 хворих першої групи після традиційного комплексу лікування (засоби, які покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові; антиагреганти; гіпотензивні; дегідратаційні та спазмолітичні препарати; засоби для покращення метаболізму мозку). Причиною захворювання були гіпертонічна хвороба, церебральний

атеросклероз або їх поєднання. Клінічна картина хвороби типова для цих стадій розвитку судинних розладів. Контрольну групу склали 25 здорових осіб віком від 20 до 59 років.

Біохімічні дослідження проводились в плазмі, еритроцитах та цільній венозній крові хворих, забір якої здійснювали вранці натще на 1-2 добу після госпіталізації і за 1-2 доби перед випискою.

Про стан оксидантної системи судили за кількістю проміжних молекулярних продуктів ПОЛ (сполук з ізольованими подвійними зв'язками, дієнових кон'югатів, кетодієнів і спряжених триєнів), які визначали за методом [4], і кінцевого продукту ПОЛ - маленового діальдегіду (МДА) [1].

Стан глутатіонової системи оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (Г-SH), активності глутатіон-S-трансферази (ГТ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД). Активність ГР і Г-6-ФД визначали спектрофотометричним методом [6, 8], вміст Г-SH - за методом [9], активність ГТ за [8], а ГП за [2]. Отримані результати оброблені статистично за спеціальними програмами [10].

Результати та їх обговорення. Результати вивчення стану процесів ПОЛ і антиоксидантної глутатіонової системи в різних групах наведені в таблиці.

Таблиця

Динаміка показників оксидантної та глутатіонової систем крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (M±m)

Показники	Групи		
	Донори (контрольна група)	До лікування (1 група) n=15	Після лікування (2 група) n=13
МДА, мкмоль/л	20,23 ± 0,23 n=25	34,85 ± 1,67 p ₁ <0,001	32,92 ± 0,99 p ₁ <0,001
Ізольовані подвійні зв'язки, Е 220/мл крові	3,11 ± 0,073 n=23	4,42 ± 0,19 p ₁ <0,001	3,68 ± 0,19 p ₁ <0,02 p ₂ <0,02
Дієнові кон'югати, Е 232/мл крові	1,16 ± 0,041 n=23	2,49 ± 0,20 p ₁ <0,001	1,94 ± 0,092 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Кетодієни і спряжені триєни, Е 278/мл крові	0,92 ± 0,049 n=23	1,12 ± 0,11	0,91 ± 0,093
Г-SH, мкмоль/мл крові	1,12 ± 0,014 n=25	0,83 ± 0,03 p ₁ <0,001	0,99 ± 0,032 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
ГТ, нмоль/мл крові * хв.	69,42 ± 1,25 n=25	99,2 ± 4,96 p ₁ <0,001	76,91 ± 4,14 p ₂ <0,01
ГП, ммоль/мл крові * хв.	20,48 ± 0,49 n=25	13,53 ± 0,53 p ₁ <0,001	14,62 ± 0,81 p ₁ <0,001
ГР, мкмоль НАДФН/г Нв*хв.	3,28 ± 0,089 n=22	4,23 ± 0,26 p ₁ <0,01	3,40 ± 0,083 p ₂ <0,01
Г-6-ФД, мкмоль НАДФН/г Нв * хв.	12,08 ± 0,28 n=22	8,39 ± 0,43 p ₁ <0,001	8,22 ± 0,45 p ₁ <0,001

Примітка. n - число обстежених; p₁ - вірогідність порівняно з контрольною групою; p₂ - вірогідність порівняно з першою групою.

Вони свідчать про розбалансування системи ПОЛ ↔ антиоксидантний захист. Як видно із даних таблиці, у крові хворих на ДЕ до лікування має місце вірогідне підвищення рівня проміжних молекулярних продуктів ПОЛ - ізольованих подвійних зв'язків (на 42%) і дієнових кон'югатів (в 2 рази). Після проведеного курсу лікування вміст ізольованих подвійних зв'язків і дієнових кон'югатів залишався підвищеним на 18% та 67% відповідно, у порівнянні з донорами ($p < 0,05$). Не виявлено змін вмісту кетодієнів і спряжених триснів в цільній крові. Вміст кінцевого продукту ПОЛ - МДА був вірогідно більшим на 72% в першій групі і на 63% - в другій групі, порівняно з контрольною групою. За цих же умов в крові хворих на ДЕ першої групи зменшується активність ГП (на 34%), Г-6-ФД (на 30,5%) і вміст Г-SH (на 26%). У другій групі порівняно із контрольною групою ці показники залишаються вірогідно меншими відповідно на 28%, 32% і 12%. Що стосується ГТ і ГР, то їх активність до лікування вірогідно підвищується на 43% і 29% відповідно. Після лікування активність цих ферментів наближається до показників контрольної групи.

Отже, в крові хворих на ДЕ має місце зростання рівня проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ з одного боку, і гальмування активності глутатіонової захисної системи (Г-SH, ГП, Г-6-ФД), з іншого. Під впливом проведеного комплексу традиційного лікування спостерігалась відносна нормалізація вмісту сполук з ізольованими подвійними зв'язками та дієнових кон'югатів. Разом з тим, вміст МДА вірогідно відрізнявся від показника контрольної групи. Такі дані, очевидно, пов'язані з недостатнім відновленням захисної функції глутатіонової системи організму, що підтверджується достовірною різницею між показниками активності ГП та Г-6-ФД в другій групі і контрольною групою. Слід зазначити, що застосоване комплексне лікування нормалізувало показники активності ГТ і ГР.

Висновки.

1. У крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II та III стадій відмічено вірогідне підвищення первинних та кінцевих продуктів пероксидного окислення ліпідів та виснаження антиоксидантної глутатіонової системи.

2. Після комплексу традиційного лікування нормалізуються лише окремі показники, що вимагає включення до комплексного лікування препаратів з антиоксидантною активністю.

Література. 1. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буковинський мед. вісник. - 1998. - Т. 2, №2. - С. 80-84. 2. Власова С.Н., Шабуніна Е.И., Переслегіна І.А. Активність глутатіон-зависимих ферментів еритроцитів при хронічних захворюваннях печені у дітей // Лаб. дело.- 1990.-№8.-С.19-21. 3. Волошин П.В., Весельський О.И. Перекисне окислення ліпідів у больних с початкової стадії дисциркуляторної енцефалопатії атеросклеротического генеза // Врач. дело. - 1989. - №9.- С.90 - 91. 4. Волчегорський І.А., Налімов А.Г., Яровинський Б.Г., Лившиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан - изопропанольных экстрактах крови // Вопросы мед. химии. - 1989.- Т. 35, №1. - С. 127 - 130. 5. Завалишин І.А., Захарова М.Н. Оксидантний стресс - общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы // Журн. невропат. и псих. им. С.С. Корсакова.- 1996.- Т.96, №2.- С. 111 - 114. 6. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6 - фосфоглюконатдегидрогеназы // Лаб. дело.- 1967.-№6.- С. 327 - 330. 7. Мецишен І.Ф. Глутатіон: обмен и функции. Деп. в УкрНИИНТИ 12.08.88, №2127 - Ук 88.- К., 34с. 8. Мецишен І.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии: Автореф. дис. ... докт. биол. наук - Киев, 1991.-37с. 9. Мецишен І.Ф., Петрова І.В. Окисление и восстановление глутатіона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. журн. - 1983.- Т.55,

№5.-С. 571 - 573. 10. *Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н.* Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. - М.: Медицина, 1990. - 217 с.
11. *Шmidt Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропат. и псих. им. С.С. Корсакова. - 1985. - Т. 85, №9.- С. 1281 -1291.

INDICES OF THE OXIDANT AND GLUTATHION BLOOD SYSTEMS IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

N.V. Vasylyeva, I.F.Meshchyshen

Abstract. An investigation of indices of the oxidant (isolated double bonds, dien conjugates, ketodiens and conjugated triens, malonic dialdehyde) and the antioxidant glutathione (the content of reduced glutathione, the activity of glutathion-S-transferase, glutathionperoxidase, glutathion-reductase and glucose-6-phosphodehydrogenase) blood systems in 15 patients afflicted with discirculatory encephalopathy, demonstrated an imbalance of the system of peroxide lipid oxidation \rightleftharpoons antioxidant defens in the form of an elevation of the level of intermediate and end products of peroxide lipid oxidation and exhaustion of the glutathione defense system. A tendency towards normalization of a number of values was observed under the effect of a course of multimodality treatment.

Key words: discirculatory encephalopathy, oxidative system, glutathione system, blood.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
