

УДК 612.015.11:[616/36-002+616.233-007/272]

Т.П. Цинтар

## СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу є однією з патогенетичних ланок багатьох захворювань, у тому числі неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Однак даних щодо розвитку оксидативного стресу при поєднанні НАСГ із ХОЗЛ недостатньо, особливо стосовно дослідження активності антиоксидантних ферментів.

**Мета дослідження.** Вивчити стан системи антиоксидантного захисту у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень.

**Матеріал і методи.** Обстежено 15 практично здорових осіб (1-ша група), 15 пацієнтів із НАСГ (2-га група), 20 пацієнтів з ХОЗЛ (3-тя група) та 40 хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ (4-та група). Визначали загальну антиоксидантну активність крові, вміст відновленого глутатіону, церулоплазміну та активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази і каталази в крові.

**Результати дослідження.** Встановлено, що в пацієнтів всіх груп спостерігається зменшення порівняно з практично здоровими особами загальної антиоксидан-

тної активності крові, рівня відновленого глутатіону та активності каталази на 15,6 %; 18,9 % та 23 % відповідно ( $p < 0,05$ ) – за НАСГ; на 19,8 %; 23,3 % та 28,6 % відповідно ( $p < 0,05$ ) – за ХОЗЛ; на 27,6 %; 32,2 % та 41,5 % відповідно ( $p < 0,05$ ) – за НАСГ, поєднаного з ХОЗЛ.

При цьому рівень церулоплазміну в сироватці крові та активностей глутатіонпероксидази і глутатіон-S-трансферази в крові вірогідно ( $p < 0,05$ ) збільшувалися відповідно на 21,4 %, 20,2 %, 20,3 % (у 2-й групі), на 35,0 %, 28,7 %, 24,0 % (у 3-й групі), на 62,3 %, 47,6 %, 42,7 % (у 4-й групі) порівняно з показниками в 1-й групі.

**Висновки.** У хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень, спостерігається істотніше, ніж за їх ізольованого перебігу, зменшення загальної антиоксидантної активності крові, вмісту відновленого глутатіону та активності каталази на тлі суттєвішого компенсаторного підвищення рівня церулоплазміну, активностей глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансферази в крові.

**Ключові слова:** антиоксидантний захист, неалкогольний стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень.

**Вступ.** Окиснювальний стрес є одним із стимуляторів клітинної адаптації організму. Співвідношення активності антиоксидантних систем і кількості продуктів пероксидації може змінюватися залежно від стану організму, впливу різних факторів навколишнього середовища. Токсичний вплив активних метаболітів кисню при станах оксидативного стресу супроводжується вираженою інтенсифікацією вільнорадикальних процесів і зниженням активності антиоксидантного захисту. Порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу – одна з патогенетичних ланок багатьох захворювань, у тому числі неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [1, 2, 4]. Однак даних щодо розвитку оксидативного стресу при поєднанні НАСГ із ХОЗЛ недостатньо, особливо стосовно дослідження активності антиоксидантних ферментів [3, 6].

**Мета дослідження.** Вивчити стан системи антиоксидантного захисту у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень.

**Матеріал і методи.** Обстежено 15 практично здорових осіб (1-ша група), 15 пацієнтів з НАСГ (2-га група), 20 пацієнтів з ХОЗЛ (3-тя група) та 40 хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ (4-та група). Середній вік хворих склав  $(57,52 \pm 1,23)$  років, серед них чоловіків було 65,

жінок – 10. Тривалість захворювання складало  $(18,06 \pm 1,23)$  років. Пацієнти за віком і статтю між групами статистично не відрізнялися між собою. Діагноз НАСГ встановлений на підставі ультразвукових ознак жирової інфільтрації печінки в поєднанні з біохімічними маркерами: підвищення активностей аланінамінотрансферази (АлАт), аспаратамінотрансферази (АсАт), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТТ), співвідношення АсАт/АлАт, тимолової проби, вмісту загального білірубіну та його фракцій у сироватці крові. Критеріями виключення з обстеження були зловживання алкоголем, а також виявлені позитивні маркери вірусних гепатитів. Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу встановлювали згідно з наказом МОЗ України №555 від 27.06.2013 р. 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 SpiroPro" (Великобританія).

Визначали вміст відновленого глутатіону в крові титраційним методом за О.В.Травіною (1955) у модифікації І.Ф. Мещишена, І.В. Петрової (1983). Рівень церулоплазміну в сироватці крові визначали за методом Ревіна. Активність глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) досліджували

Таблиця

**Вміст відновленого глутатіону, церулоплазміну та активність антиоксидантних ферментів у крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним обструктивним захворюванням легень (M±m)**

Показники	Здорові особи (1-ша група) n=15	Хворі на неалкогольний стеатогепатит (2-га група) n=15	Хворі на хронічне обструктивне захворювання легень (3-тя група) n=20	Хворі на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з ХОЗЛ (4-та група) n=40
Загальна антиоксидантна властивість крові, %	64,42±2,91	54,19±2,56*	51,68±2,07*	46,67±2,28*/**
Відновлений глутатіон, ммоль/л	0,90±0,05	0,73±0,04*	0,69±0,04*	0,61±0,03*/**
Каталаза, ммоль/г Нв·хв	13,65±0,81	10,51±0,45*	9,74±0,63*	7,98±0,54*/**/**
Церулоплазмін, мг/л	161,89±8,54	196,47±7,96*	218,52±14,67*	262,71±12,33*/**/**
Глутатіонпероксидидаза, нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв	174,43±9,27	209,71±9,45*	224,46±13,09*	257,43±11,16*/**
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв	115,78±7,34	139,29±8,12*	143,54±6,78*	165,19±7,94*/**/**

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

за І.Ф. Мещишеним (1982), активність глутатіон-S-трансферази (КФ 2.5.1.18) – за І.Ф. Мещишеним (1987), активність каталази (КФ 1.11.1.6) – за М.А.Корольюк та співавт. (1988). Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв). Загальну антиоксидантну активність (ЗАА) плазми крові визначали за кількістю утвореного маленового альдегіду – за І.Ф. Мещишеним, В.П. Польовим (2007) [5].

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

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз отриманих даних показав, що в пацієнтів усіх груп спостерігається зменшення, порівняно з практично здоровими особами, загальної антиоксидантної активності крові, рівня відновленого глутатіону та активності каталази на 15,6 %; 18,9 % та 23 % відповідно (p<0,05) – за НАСГ; на 19,8 %; 23,3 % та 28,6 % відповідно (p<0,05) – за ХОЗЛ; на 27,6 %; 32,2 % та 41,5 % відповідно (p<0,05) – за НАСГ, поєднаного з ХОЗЛ.

При цьому рівень церулоплазміну в сироватці крові та активностей глутатіонпероксидази і глутатіон-S-трансферази в крові вірогідно (p<0,05) збільшувалися відповідно на 21,4 %, 20,2 %, 20,3 % (у 2-й групі), на 35,0 %, 28,7 %, 24,0 % (у 3-й групі), на 62,3 %, 47,6 %, 42,7 % (у 4-й групі) порівняно з показниками в 1-й групі.

Відмінності між усіма досліджуваними показниками у хворих на НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ, та у хворих на НАСГ достовірні (p<0,05). Водночас при порівнянні отриманих даних у 3-й та 4-й групах вірогідно відрізнялися тільки показники

рівня церулоплазміну в сироватці крові, активностей каталази та глутатіон-S-трансферази (p<0,05).

Отже, у хворих на НАСГ, що розвинувся на тлі ХОЗЛ, спостерігається істотне порушення стану системи антиоксидантного захисту, що може супроводжуватися потужним оксидативним стресом і потребує відповідної медикаментозної корекції.

#### Висновок

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним обструктивним захворюванням легень, спостерігається істотніше, ніж за їх ізольованого перебігу, зменшення загальної антиоксидантної активності крові, вмісту відновленого глутатіону та активності каталази на тлі суттєвішого компенсаторного підвищення рівня церулоплазміну, активностей глутатіонпероксидази та глутатіон-S-трансферази в крові.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення ефективності застосування препаратів з антиоксидантними властивостями при неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легень.

#### Література

1. Лебедь К.Н. Перекисне окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / К.Н.Лебедь // Укр. мед. альманах. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 138-141.
2. Победьона Г.П. Деякі патогенетичні аспекти хронічного обструктивного захворювання легень у сполученні з неалкогольним стеатогепатитом [Електронний ресурс] / Г.П. Победьона, Л.М. Кострюкова // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол. – 2009. – Вип. 7. – С. 431-438. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki\\_2009\\_7\\_42](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki_2009_7_42).

3. Сидоренко Ю.В. Активність ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, сполучене з неалкогольним стеатогепатитом, на тлі туберкульозу легень, при застосуванні альфа-ліпону та ехінацеї пурпурової в періоді медичної реабілітації / Ю.В. Сидоренко, Л.М. Іванова // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т. 12, № 3. – С. 150-153.
4. Сидоренко Ю. В. Вплив екстракту ехінацеї пурпурової та альфа-ліпону на показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, поєднане з неалкогольним стеатогепатитом на тлі туберкульозу легень у комплексі медичної реабілітації [Електронний ресурс] / Ю.В. Сидоренко, Л.М. Іванова // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол. – 2009. – Вип. 6. – С. 265-275. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki\\_2009\\_6\\_29](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pemgki_2009_6_29).
5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посібник / [В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.С. Роговий та ін.]. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 42 с.
6. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U.M. Sahiner, C. Sackesen [et al.] // WAO Journal. – 2012. – Vol. 5. – P. 9-19.

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

*Т.П. Цинтар*

**Резюме.** Нарушение оксидантно-антиоксидантного гомеостаза является одним из патогенетических звеньев многих заболеваний, в том числе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ). Однако данных по развитию оксидативного стресса при сочетании НАСГ с ХОБЛ недостаточно, особенно в отношении исследования активности антиоксидантных ферментов.

**Цель исследования.** Изучить состояние системы антиоксидантной защиты у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим обструктивным заболеванием легких.

**Материал и методы.** Обследовано 15 практически здоровых лиц (первая группа), 15 пациентов с НАСГ (вторая группа), 20 пациентов с ХОБЛ (третья группа) и 40 больных НАСГ в сочетании с ХОБЛ (четвертая группа). Определяли общую антиоксидантную активность крови, содержание восстановленного глутатиона, церулоплазмينا и активности глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и каталазы в крови.

**Результаты исследования.** Установлено, что у пациентов всех групп наблюдается уменьшение по сравнению с практически здоровыми лицами общей антиоксидантной активности крови, уровня восстановленного глутатиона и активности каталазы на 15,6 %; 18,9 % и 23 % соответственно ( $p < 0,05$ ) – при НАСГ; на 19,8 %; 23,3 % и 28,6 % соответственно ( $p < 0,05$ ) – при ХОБЛ; на 27,6 %; 32,2 % и 41,5% соответственно ( $p < 0,05$ ) – при НАСГ, сочетанном с ХОБЛ.

При этом уровень церулоплазмينا в сыворотке крови и активностей глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы в крови достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивались на 21,4 %, 20,2 %, 20,3 % (во 2-ой группе) на 35,0 %, 28,7 %, 24,0 % (в 3-ей группе), на 62,3 %, 47,6 %, 42,7 % (в 4-ой группе) по сравнению с показателями в 1-ой группе.

**Выводы.** У больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим обструктивным заболеванием легких, наблюдается более существенное, чем при их изолированном течении, уменьшение общей антиоксидантной активности крови, содержания восстановленного глутатиона и активности каталазы на фоне существенного компенсаторного повышения уровня церулоплазмينا, активностей глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы в крови.

**Ключевые слова:** антиоксидантная защита, неалкогольный стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких.

## THE CONDITION OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS, COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*T.P. Tsintar*

**Background.** Disorders in oxidant-antioxidant homeostasis is one of the pathogenetic links of many diseases, including nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, data on the development of oxidative stress in combination with NASH and COPD are insufficient, especially with regard to the research of antioxidant enzymes activity.

**Objective.** To study the status of antioxidant system in patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with chronic obstructive pulmonary disease.

**Materials and methods.** The study involved 15 healthy individuals (Group 1), 15 patients with NASH (Group 2), 20 patients with COPD (Group 3) and 40 patients with NASH in conjunction with COPD (Group 4). We determined the total antioxidant activity of blood, the content of reduced glutathione, ceruloplasmin activity and glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase and catalase in blood.

**Results.** It has been established that in all groups of patients, there was a decrease compared to healthy individuals of almost total antioxidant activity of the blood levels of reduced glutathione and catalase activity by 15,6 %; 18,9 % and 23 %, respectively ( $p < 0,05$ ) – for NASH; 19,8 %; 23,3 % and 28,6 %, respectively ( $p < 0,05$ ) – with COPD; 27,6 %; 32,2 % and 41,5 %, respectively ( $p < 0,05$ ) – for NASH, combined with COPD.

The level of ceruloplasmin in serum and activities of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase levels significantly ( $p < 0,05$ ) increased by 21,4 %, 20,2 %, 20,3 % (in group 2), 35,0 %, 28,7 %, 24,0 % (in the 3rd group) to 62,3 %, 47,6 %, 42,7 % (in the 4th group) respectively compared with the group 1.

**Conclusions.** In patients with nonalcoholic steatohepatitis, combined with chronic obstructive pulmonary disease, there is more important than their segregated flow, reducing the total antioxidant activity of blood glutathione content and catalase activity against a background of more substantial compensatory increase of ceruloplasmin level, the activity of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase levels.

**Key words:** antioxidant defense, nonalcoholic steatohepatitis, chronic obstructive pulmonary disease.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 178-181

Надійшла до редакції 01.02.2017 року