

**ПОКАЗНИКИ АДЕНІНОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬЗНИЙ
ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ
ЕКОЛОГІЧНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ**

В.І. Бикадоров

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

В теперешний час в усіх країнах світу, зокрема в Україні, хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) являє собою одну з найроповсюдженіших патологій гепатобіліарної системи (ГБС) [13, 14, 19]. ХНХ широко розповсюджений серед осіб молодого та середнього, найбільш працездатного віку, що суттєво погіршує якість їхнього життя, особливо при частих загостреннях хронічного запального процесу у жовчному міхурі (ЖМ) [19, 20]. Забруднення навколишнього середовища - могутній фактор, що негативно впливає на стан здоров'я населення, обумовлюючи генотоксичний та імунодепресивний ефекти [1]. В Україні екологічне забруднення має комплексний характер: несприятлива радіоекологічна ситуація в низці районів Київської, Чернігівської, Житомирської, Вінницької та Черкаської областей внаслідок випадіння радіоактивних осадів після вибуху на ЧАЕС; багаторокове забруднення атмосферного повітря та ґрунтових вод викидами та відходами крупних підприємств хімічної, металургічної, коксохімічної, горно-вугільної промисловості; забруднення ґрунту та поверхневих вод у сільській місцевості залишковими кількостями пестицидів з наступним їх накопиченням в зелених рослинах, організмах сільськогосподарських тварин [4, 10, 15, 17]. За наявними даними, тільки у 1992 році в Україні в атмосферу було виброшено 12,4 млн. тон шкідливих речовин, у тому числі 8,6 млн. тон з стаціонарних осередків забруднення оточуючого середовища. В річки та водосховища було сброшено 4,3 млрд. м³ забруднених стоків [1, 5]. За останні роки в стічних водах промислових міст України у 10,8 рази підвищився вміст свинцю, в 5,2 рази - міді, 4,8 рази - нікелю, 3,7 - цинку, при

цьому хімічно шкідливі речовини підсилюють біологічні ефекти іонізуючого випромінювання, потенціюючи його вплив на пероксидацію ліпідів біомембран. Постійний комплексний вплив цих речовин сприяє розвитку вторинних імунодефіцитних станів, а саме формуванню синдрому екологічного імунодефіциту (СЕІ) [4, 18]. Спеціально проведене дослідження встановило, що виражені імунні порушення мають місце у 95 % мешканців Донбасу та Придністровського промислового регіонів, причому їх характер практично не відрізняється від імунних порушень у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [3, 4, 15]. СЕІ обтяжує перебіг ХНХ та знижує ефективність його лікування завдяки виникненню у таких пацієнтів вторинних імунодефіцитних станів [4, 9, 17]. Таким чином, імунні зсуви у патогенезі такої коморбідної патології, як ХНХ на тлі СЕІ грає найважливішу роль [4, 18].

Для ХНХ та СЕІ характерні порушення з боку метаболічного гомеостазу, але ці порушення до теперешнього часу залишаються недостатньо відомими. Встановлено, що при різноманітній хронічній патології що пов'язана зі станом енергетичного метаболізму наявні важливі взаємозв'язки між імунними та метаболічними показниками [6]. Зсуви з боку аденілової системи в організмі хворого є одним з найважливіших ланок порушення метаболічного гомеостазу, тому нашу увагу привернула можливість вивчення показників обміну аденінових нуклеотидів у хворих на ХНХ на тлі СЕІ [11].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості хронічного некалькульозного холециститу, сполученого з синдромом екологічного імунодефіциту; лікування та медична реабілітація" (№ держреєстрації 0111U009616).

Метою роботи було вивчення показників аденілової системи крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ.

Матеріали та методи дослідження

Був обстежений 41 хворий із встановленим діагнозом ХНХ віком від 21 до 58 років. Діагноз ХНХ був встановлений за даними анамнезу, клінічного та лабораторного обстеження, яке, зокрема,

також включало дослідження вмісту жовчі після проведення дуоденального зондування, а також результати ультразвукового дослідження (УЗД) стану органів черевної порожнини [12, 16]. Діагноз СЕІ був документований на підставі анамнезу та результатів імунологічного дослідження [4]. Усі обстежені хворі постійно мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу поблизу джерел екологічного забруднення довкілля, що негативно впливало на стан їх здоров'я та показники імунної системи [9, 18]. При цьому імунологічне обстеження було проведено до початку лікування, виходячи з сучасних методів вивчення впливу забруднення навколишнього середовища хімічно шкідливими речовинами (ксенобіотиками) на стан імунної системи [3, 4, 10]. Лікування ХНХ включало призначення гепатопротекторних засобів рослинного походження (карсил, сілібор), спазмолітиків, жовчогінних препаратів, при необхідності - антибактеріальних засобів [12, 16].

Поряд із загальноприйнятими аналізами крові і сечі у пацієнтів вивчали вміст аденінових нуклеотидів методом тонкошарової хроматографії на пластинках Silufol [11]. При цьому досліджували вміст в гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих АТФ, АДФ і АМФ після їхньої хроматографії в призматичній камері із системою розчинників діоксан - вода - аміак (6:4:1) із послідовним виміром оптичної щільності емоатів спектрофотометрично при довжині хвилі 260 нм [6, 11]. Підраховували також показник енергетичного заряду еритроциту (ЕЗЕ) як співвідношення: $EZE = ATF / (ADF + AMF)$ [11].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz з допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{sp} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [7].

Отримані результати та їх обговорення

В обстежених хворих з загостренням або нестійкою ремісією ХНХ до початку лікування спостерігалась однотипова клінічна картина, яка характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підребер'ї, гіркотою в роті, обкладенням

язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках - субіктеричністю склер, що відповідає і даним літератури [16]. При помірному загостренні ХНХ у хворих мало місце також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закрепи або чергування обстипачії і діарейного синдрому. При проведенні УЗД органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни з боку сонографічної картини: потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-5 мм), наявність детриту (біліарного сладжу) в його порожнині, нерідко двоконтурність тіні стінки ЖМ; часто виявлялася також деформація міхура перетинками та спайками, що свідчило про наявність в минулому загострень ХНХ.

При проведенні спеціальних біохімічних досліджень до початку лікування була встановлена наявність чітко виражених зсувів з боку концентрації аденінових нуклеотидів у крові обстежених пацієнтів. До початку лікування в обстежених хворих на ХНХ на тлі СЕІ були однотипові зміни вивчених показників аденілової системи, які принципово характеризувалися пониженням вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів і компенсаторним підвищенням концентрації АДФ і АМФ (таблиця).

Таблиця

Рівень аденінових нуклеотидів у гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих на ХНХ на тлі СЕІ у динаміці лікування (M±m)

Показники	Норма	Термін дослідження		P
		до лікування	після лікування	
АТФ, ммоль/л	642±8,0	492±6,4***	524±6,2***	=0,05
АДФ, ммоль/л	232±5,2	266±4,1*	258±4,1*	>0,05
АМФ, ммоль/л	53,5±2,6	75±3,2***	68,6±4,3*	>0,05
ЕЗЕ	2,25±0,09	1,46±0,05***	1,6±0,05**	=0,05

Примітки: вірогідність різниці вирахована між показниками до початку та після завершення лікування у кожній групі при P * - <0,05; ** - <0,01, *** - <0,001; стовпчик P - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, рівень АТФ у гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих в цей період обстеження дорівнював (492±6,4) ммоль/л, що було в 1,3 рази нижчим за норму (P<0,001). В той же час показник АДФ при цьому був підвищений в 1,15

рази стосовно норми ($P < 0,05$) та складав ($266 \pm 4,1$) ммоль/л. Рівень АМФ у гомогенаті еритроцитів в цей період дослідження був підвищений до ($75 \pm 3,2$) ммоль/л, що було в 1,4 рази вище за норму ($P < 0,001$). Показник ЕЗЕ у пацієнтів групи зіставлення до початку лікування становив $1,46 \pm 0,05$, що було в середньому в 1,54 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$).

Виходячи з отриманих даних можна вважати, що до початку лікування в обстежених хворих на ХНХ на тлі СЕІ були наявні порушення з боку аденілової системи. Основним виявленням розладом було суттєве зниження у гомогенаті еритроцитів рівня АТФ - головної енергетичної сполуки [6], у той час як підвищення концентрації АМФ і АДФ може бути пов'язано як зі зниженням швидкості ресинтезу АТФ, так і з підвищенням вживання макроергічних сполук в організмі хворих, у результаті чого йде закономірний розпад АТФ до АДФ, а АДФ до АМФ [11]. У цілому отримані результати переконливо підтверджують наявність у хворих на ХНХ на тлі СЕІ клініко-біохімічного синдрому гіпоенергетизму і падіння у них енергетичного потенціалу організму [8].

При повторному аналізі показників аденінових нуклеотидів після завершення основного курсу лікування було встановлено, що у хворих на ХНХ на тлі СЕІ, була відмічена незначна позитивна динаміка показників системи аденінових нуклеотидів, однак не забезпечувала їх повного відновлення. Так, рівень АТФ у хворих групи зіставлення збільшився у середньому в 1,07 рази по відношенню до вихідного показника ($P < 0,05$), однак при цьому залишався в 1,23 рази нижче відповідного значення норми і дорівнював ($524 \pm 6,2$) ммоль/л ($P < 0,001$). Концентрація АДФ в гомогенаті еритроцитів зберігалася підвищеною у середньому в 1,11 рази стосовно норми ($P < 0,05$) та АМФ - збільшеною в 1,28 рази ($P < 0,001$). ЕЗЕ збільшувався в ході лікування в середньому в 1,1 рази та досягав $1,6 \pm 0,04$, що однак, було в 1,41 рази менше за норму ($P < 0,01$). Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ХНХ на тлі СЕІ має місце недостатність енергетичного обміну та падіння енергозабезпеченості органів та тканин, про що свідчать суттєві порушення з боку аденілової системи, та поперед усього значне зниження вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих, а також падіння

ЕЗЕ. Виходячи з цього, хворі з даною патологією потребують лікування, спрямованого на відновлення показників енергетичного метаболізму та стимуляції аеробного шляху гліколізу.

Висновки

1. До початку лікування в обстежених хворих на ХНХ на тлі СЕІ спостерігалась однотипова клінічна картина, що характеризувалася загальною слабкістю, нездужанням, тяжкістю в правому підребер'ї, гіркотою в роті, обкладенням язика білим, жовтуватим або брунатним нальотом, наявністю позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках - субіктеричністю склер. При помірному загостренні ХНХ у хворих спостерігалось також істотне зниження апетиту, нудота, нерідко закрепи або чергування обстипації і діарейного синдрому.

2. При проведенні УЗД органів черевної порожнини в усіх обстежених хворих спостерігалися характерні зміни сонографічної картини: потовщення стінки ЖМ (частіше в межах 3-5 мм), наявність детриту (біліарного сладжу) в його порожнині, нерідко двоконтурність тіні стінки ЖМ; часто виявлялася також деформація міхура перетинками та спайками, що свідчило про наявність в минулому загострень ХНХ.

3. При біохімічному дослідженні до початку лікування у хворих на ХНХ на тлі СЕІ була виявлена недостатність енергетичного обміну та падіння енергозабезпеченості органів та тканин. Про це свідчили зміни вивчених показників аденілової системи: вміст АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові був знижений в 1,3 рази; при компенсаторному підвищенні концентрації АДФ у пацієнтів в 1,15 рази і АМФ - у 1,4 рази. Показник ЕЗЕ був пригнічений в 1,54 рази, що свідчило про зменшення енергозабезпечення органів та тканин.

4. При застосуванні загальноприйнятих засобів в лікуванні хворі з ХНХ на тлі СЕІ не було відмічено відновлення показників системи аденінових нуклеотидів. Так, рівень АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих групи зіставлення виріс лише у 1,07 рази у порівнянні з вихідним показником, але залишався в 1,23 рази нижче норми. Концентрація АДФ в гомогенаті еритроцитів зберігалася підвищеною у 1,11 рази стосовно норми, та АМФ - в 1,28 рази. ЕЗЕ у хворих групи

зіставлення збільшувався в ході лікування в середньому в 1,1 рази, але залишався в 1,41 рази менш за норму. Це свідчило про збереження пригнічення енергозабезпечення органів і тканин хворих та в цілому порушення енергетичного обміну.

5. Виходячи з отриманих даних, можна зробити висновок, що хворі з даною патологією потребують включення до комплексу лікування метаболічно активних препаратів, що здатні позитивно впливати на відновлення показників енергетичного метаболізму та стимулювати аеробний шлях гліколізу.

Література

1. Барилляк І.Р. *Екологія, імунитет и состояние здоровья населения Украины* / І.Р. Барилляк, В.М. Фролов // *Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць.* - Київ; Луганськ, 1998. - С. 179-190.
2. Бикадоров В.І. *Показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі синдрому екологічного обумовленого імунодефіциту* / В.І. Бикадоров, В.М. Фролов // *Український медичний альманах.* - 2011. - Том 14, № 2. - С. 23-26.
3. Димитриев Д.А. *Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему* / Д.А. Димитриев, Е.Г. Румянцева // *Гигиена и санитария.* - 2002. - № 1. - С. 68-71.
4. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология* / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2010. - С. 166-167.
5. Звиняцковский Я.И. *Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды* / Я.И. Звиняцковский, О.В. Бердник // *Довкілля та здоров'я.* - 1996. - № 1. - С. 8 - 11.
6. Комаров Ф.И. *Биохимические исследования в клинике* / Ф.И. Комаров. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 168 с.
7. Лапач С.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич - Киев: Морзон, 2000. - 320 с.
8. Мушамбаров Н.Н. *Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ [в 3-х томах.]* - Т. 2. *Обмен углеводов и энергетический метаболизм [2-е изд.]* / Н.Н. Мушамбаров. - М.: Химия, 1998. - С. 345 - 652.

9. *Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона* / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // *Довкілля та здоров'я.* - 1997. - № 3. - С. 33 - 35.

10. *Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення* / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава, Ю.М. Миронюк // *Інфекційні хвороби.* - 2008. - № 4. - С. 82-89.

11. Рубин В.И. *Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования: пособие для врачей-лаборантов* / В.И. Рубин, Н.Б. Захарова, Н.И. Целик. - Саратов, 1992. - 32 с.

12. *Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації* / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] - Київ, 2005. - 56 с.

13. Філіппов Ю.О. *Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні* / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3 - 9.

14. Філіпов Ю.О. *Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 р.* / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // *Сучасні медичні технології.* - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.

15. Черешнев В.А. *Екологія, імунитет, здоров'я (по матеріалам лекції, прочитанної на конференції Соросовських учителів Свердловської області 3-4 жовтня 1999 року)* / В.А. Черешнев // *Известия Уральского государственного университета.* - 2000. - № 16. - С. 27 - 31.

16. Шерлок Ш. *Заболевания печени и желчных путей [пер. с англ.]* / Ш. Шерлок, Дж. Дули / Под ред. З.Г. Опросиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар Медицина, 2002. - 864 с.

17. Штабський Б.М. *Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини* / Б.М. Штабський, М.Р. Гжегоцький. - Львів: Наутілус. - 2007. - 307 с.

18. *Екоіммунологический мониторинг в экокризисном регионе* / Е.А. Ракша-Слюсарева, А.А. Слюсарева, Ю.Г. Друпп [и тд.] // *Імунологія та алергологія.* - 2007. - № 3. - С. 133.

19. Elwood D.R. *Cholecystitis* / D.R. Elwood // *Surg. Clin. North.* - 2008. - V. 88, № 6. - P. 1241-1252.

20. *Quality of life in patients with gallbladder dysfunction or chronic non-lithiatic biliary pain (chronic acalculous cholecystitis)*

Резюме

Бикадоров В.І. Показники аденилової системи крові хворих на хронічний некалькульзний холецистит на тлі синдрому екологічного імунodefіциту.

Вивчені показники аденилової системи крові (АСК) хворих на хронічний некалькульзний холецистит (ХНХ) на тлі синдрому екологічного імунodefіциту (СЕІ). Встановлено, що у хворих на ХНХ на тлі СЕІ мають місце порушення з боку АСК, які характеризуються вірогідним зниженням концентрації АТФ у гомогенаті еритроцитів крові, а також падінням енергетичного заряду еритроциту (ЕЗЕ). Проведення загальноприйнятого лікування не забезпечує повного відновлення показників АСК, зокрема вмісту АТФ у крові та ЕЗЕ.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, синдром екологічно імунodefіциту, аденилова система, патогенез.

Резюме

Быкадоров В.И. Показатели адениновой системы крови больных хроническим некалькульзным холециститом на фоне синдрома экологического иммунодефицита.

Изучены показатели адениловой системы крови (АСК) больных хроническим некалькульзным холециститом (ХНХ) на фоне синдрома экологического иммунодефицита (СЭИ). Установлено, что у больных ХНХ на фоне СЕИ имеют место нарушения со стороны АСК, которые характеризуются снижением концентрации АТФ в гомогенате эритроцитов крови, а также падением энергетического заряда эритроцита (ЭЗЭ). Проведение общепринятого лечения не обеспечивает полного восстановления показателей АСК, а именно содержания АТФ в крови и ЭЗЭ.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, синдром экологического иммунодефицита, адениловая система, патогенез.

Summary

Bykadorov V.I. Indicators adenin systems of blood patients with chronic uncalculosis cholecystites on background of ecological immunodeficit syndrome.

Indicators of adenylic system of blood (ASB) patients with a chronic uncalculosis cholecystites (CUC) on background of ecological immunodeficit syndrome (EIS) are studied. It is established, that at patients with CUC on background of EIS disturbances from party ASB take place, which are characterised by depression of concentration ATP in a homogenate of erythrocytes of blood, and also falling of a power charge erythron (PCE). Carrying out of the standard treatment does not provide full restoration of indicators ASB, namely maintenance ATP in blood and PCE.

Key words: chronic uncalculosis cholecystites, ecological immunodeficit syndrome, adenin nucleotides, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М.Іванова

**ПАТОГЕНЕТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ
СИНДРОМУ "МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ"
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ
ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ**

О.Є. Клочков, Н.Б. Губергріц

Донецький національний медичний університет

ім. М.Горького

Вступ

За останні роки все більшу увагу дослідників привертає сполучена патологія внутрішніх органів, зокрема при захворюваннях системи травлення, яка відмічається в сучасних умовах у 60-80% пацієнтів з хронічним перебігом хвороби [18]. Згідно сучасних статистичних даних, за останні роки в Україні відмічається зростання захворюваності та поширеності хвороб органів гепатобілярної системи (ГБС), в тому числі на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) причому поширеність цих захворювань серед осіб молодого, найбільш працездатного віку зросла за цей період в 2,1-2,3 рази [14]. Відомо, що в Україні з 1995 року зареєстровано епідемію туберкульозу, а однією з важливих причин активізації епідемічного процесу є поліхіміорезистентність мікобактерій туберкульозу [13, 16]. Відомо, що існуючі способи лікування хворих з патологією ГБС тлі туберкульоза легень (ТЛ) недостатньо ефективні, крім того, більшість протитуберкульозних препаратів оказують виражену гепатотоксичну та панкреатотоксичну дію [1, 2, 8, 14, 16, 19]. Встановлено, що захворюваність на ХТГ у хворих на ТЛ суттєво перевищує загальний рівень захворюваності як у практично здорових, так і у осіб з хронічною патологією нетуберкульозного генезу [14, 20]. Це потребує детального вивчення особливостей патогенезу з метою подальшої розробки раціональних підходів до терапії хворих з хронічною патологією ГБС на тлі ТЛ.

Раніше нами вже встановлено, що у хворих на ХТГ на тлі ТЛ спостерігається активація процесів ліпопероксидації та зміни