

Резюме

Харченко В.В. Активність ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений із дисбіозом кишечника та холестерозом жовчного міхура.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений із дисбіозом кишечника та холестерозом жовчного міхура, має місце зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) - КТ в 1,27 рази та СОД 1,76 раз. Загальноприйнята терапія у цих хворих не забезпечує повноцінного відновлення антиоксидантних властивостей крові.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, дисбіоз кишечника, холестероз жовчного міхура, патогенез, антиоксидантний захист.

Резюме

Харченко В.В. Активність ферментного звена системи антиоксидантної захисту у больних неалкогольний стеатогепатитом, сочетанним с дисбиозом кишечника и холестерозом желчного пузыря.

У больних неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с дисбиозом кишечника и холестерозом желчного пузыря, выявлено снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) - КТ в 1,27 раза и СОД 1,76 раза. Общепринятая терапия у этих больных не обеспечивает полноценного восстановления антиоксидантных свойств крови.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, дисбиоз кишечника, холестероз жолчного пузыря, патогенез, антиоксидантная защита.

Summary

Harchenko V.V. Activity of enzymes of antioxidant protection's system at the patients with nonalcoholic steatohepatitis united from a dysbiosis intestine and cholesterosis of gall bladder.

At the patients nonalcoholic steatohepatitis united from a dysbiosis intestine and cholesterosis of gall bladder the decline of activity of enzymes of antioxidant protection's (AOP) system - КТ in 1,27 times and SOD in 1,27 times. The generally accepted therapy at these patients does not provide renewal of activity of enzymes of AOP system.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, dysbiosis intestine, cholesterosis of gall bladder, pathogenesis, antioxidant protection's system.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Коломієць

УДК 616 36-002.35.14:578.16.32

ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ

І.О. Шаповалова

Луганський державний медичний університет

Вступ

Хронічні токсичні гепатити (ХТГ) є широко поширеною причиною захворюваності і смертності населення. За даними світової статистики, щорічно спостерігається зростання числа таких хворих в середньому на 15-30 % [12,18]. По мірі посилення індустріалізації зростає кількість токсичних уражень печінки, обумовлених забрудненням навколишнього середовища, професійними і побутовими шкідливими чинниками. Особливе місце серед гепатотоксичних речовин займають алкоголь і лікарські засоби [3,10,18]. Часто внаслідок анатомічної та функціональної єдності печінки та жовчного міхура, виникає сполучена патологія гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема ХТГ та хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [2,16]. При цьому сучасний спосіб життя (нерациональне харчування, низька фізична активність та ін.) призводить до широкого поширення серед населення України та багатьох країн світу ожиріння. Тому все частіше ожиріння супроводжує перебіг хронічної патології ГБС із розвитком "синдрому взаємного обтяження" [7,9,11]. Зміни окислювально-відновного потенціалу в печінкових клітинах веде до цілого ряду порушень обміну речовин з накопиченням проміжних продуктів обміну і зниженням рівня коферментів та виникненням стану метаболічного ацидозу [13,15], тобто виникає оксидативний стрес, який є один з важливих пускових механізмів токсичних уражень печінки [4]. Тому можна вважати доцільним вивчення показ-

ників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожиріння, та подальше удосконалення існуючих методів лікування з огляду на отримані результати.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

Метою нашого дослідження було вивчення показників ПОЛ у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, в динаміці лікування традиційними засобами.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 45 хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, віком від 18 до 58 років. Діагноз встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. Усі хворі отримували терапію традиційними гепатопротекторами (есенціале Н, карсіл). Обсяг біохімічного обстеження включав визначення загального білірубину та його фракцій (вільної та зв'язаної), активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) з вираженням коефіцієнту де Рітца (АсАТ/АлАТ), екскреторних ферментів (лужна фосфатаза - ЛФ та гамаглутамілтранспептидаза - ГГТП), показника тимолової проби, рівню холестерину та β -ліпопротеїдів, загального білка та білкових фракцій, цукру крові, протромбінового індексу уніфікованими методами [6].

Поряд із загальноклінічним та вище вказаним лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом проводили вивчення стану ліпопероксидації за показниками проміжних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат (ДК) [5] і кінцевого метаболіту - малонового диальдегіду (МДА) [1]. Статистичну обробку

одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [8].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

При біохімічному дослідженні до початку проведення лікування в обстежених хворих виявлено активізацію процесів ліпопероксидації, що проявлялося підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК. Так, концентрація МДА складала в середньому $6,2 \pm 0,11$ мкмоль/л, тобто була в 1,94 рази вище норми ($P < 0,001$) Концентрація ДК у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, була підвищена відносно норми в 1,75 рази ($P < 0,01$) і дорівнювала $16,8 \pm 0,24$ мкмоль/л.

Таблиця
Показники ПОЛ у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, в динаміці загальноприйнятого лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	До початку лікування	Після завершення лікування
МДА (мкмоль/л)	$3,2 \pm 0,15$	$6,2 \pm 0,11^{***}$	$4,8 \pm 0,09^*$
ДК (мкмоль/л)	$9,6 \pm 0,25$	$16,8 \pm 0,24^{**}$	$12,4 \pm 0,2^*$

Примітки: ймовірність різниці показників відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Повторне проведення біохімічних досліджень після завершення лікування деяке зниження концентрації метаболітів ПОЛ, але їх концентрація залишалась вірогідно вищою за норму. Дійсно, рівень МДА знизився в середньому в 1,3 рази в порівнянні з вихідним до $4,8 \pm 0,09$ мкмоль/л, але залишався в 1,45 рази більшим відносно показника норми ($P < 0,05$). Вміст ДК також знизився стосовно початкового значення в середньому в 1,35 рази і досяг $12,4 \pm 0,2$ мкмоль/л. Кратність різниці з показником норми складала на момент завершення лікування 1,29 рази ($P < 0,05$).

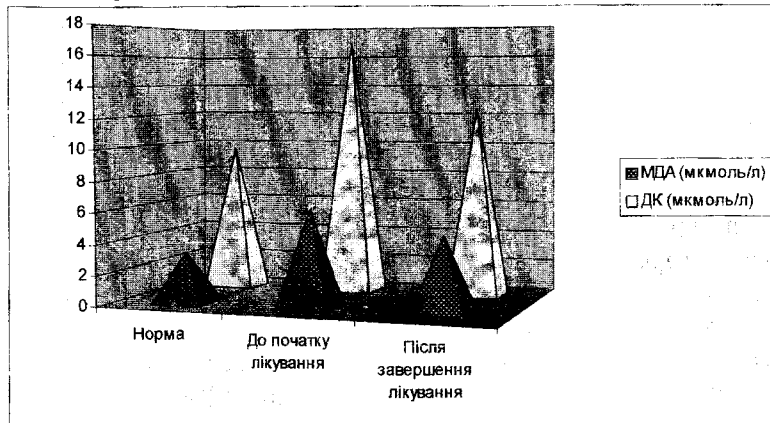


Рис. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, в динаміці лікування традиційними препаратами.

У клінічному плані у хворих спостерігали поліпшення самопочуття та загального стану хворих, насамперед зменшення загальної слабкості, нездужання, нормалізацією сну, підвищенням працездатності та апетиту, покращення настрою. Але у частини пацієнтів залишилися скарги на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту у роті, а також мала місце субіктеричність склер. Одночасно у цих хворих під впливом лікування відмічалася також позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (зниження рівня білірубину та активності амінотрансфераз, показників

осадових проб), тобто вони мали тенденцію до зниження, але нормалізації у більшості пацієнтів не відбувалось.

Отже, проведення загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, має позитивний вплив на перебіг захворювання, але як в клінічному, так і патогенетичному плані не спостерігається нормалізації показників та залишається досить низькою ефективність лікування. Оскільки дана схема лікування не забезпечує повної нормалізації показників ПОЛ, потрібне подальше удосконалення та патогенетичне обґрунтування підходів до лікування хворих з даною коморбідною патологією.

Висновки

1. Обстежені хворі на ХТГ, поєднаний з ХНХ, до початку лікування скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β-ліпопротеїдів в сироватці крові, значним зростанням активності ГГТП і ЛФ.

3. У хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ, до початку проведення лікування встановлені зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися помірним підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ: МДА в 1,94 рази та ДК - в 1,75 рази, що свідчило про істотну активацію ліпопероксидації.

4. Проведення загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, має позитивний вплив на клінічно-біохімічний перебіг захворювання, але у частини пацієнтів залишилися скарги на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту у роті, а також мала місце субіктеричність склер. Одночасно у цих хворих відмічалася позитивна динаміка біохімічних

показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (зниження рівня білірубину та активності амінотрансфераз, показників осадових проб), тобто вони мали тенденцію до зниження, але нормалізації у більшості пацієнтів не відбувалось.

5. Отримані свідчать про недостатню ефективність традиційних препаратів з точки зору зменшення інтенсивності процесів ліпопероксидації при лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, оскільки дана схема лікування не забезпечує нормалізацію показників ПОЛ.

6. Отже, вважаємо доцільним в подальших роботах вивчити можливість включення до комплексної терапії пацієнтів зі сполученою патологією ГБС та ожирінням, лікарських засобів, які володіють антиоксидантними властивостями.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И.Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Мед. вести, 2002. - 416 с.
3. Буеверов А. О. Лекарственные поражения печени / А.О. Буеверов // *РМЖ*. - 2001. - Том 9, № 13-14.
4. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О. Буеверов // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2002. - № 4. - С. 21 - 25.
5. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудная // *Лабораторное дело*. - 1983. - № 3. - С. 33-36.
6. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 168 с.
7. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // *Клинич. медицина*. - 2000. - № 1. - С. 56-58.
8. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева. -

М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. - 160 с.

9. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И.Дедовой, Г.А.Мельниченко. - М. : МИА, 2004. - 456 с.

10. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В.Полунина, И.В.Маев // *Фарматека*. - 2006. - № 12 (127). - С. 63-71.

11. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // *Сучасна гастроентерологія*. - 2008. - № 6 (44). - С. 6-9.

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

13. Харченко Н.В. Вільнорадикальне окиснення та стан антиоксидантного захисту у хворих на хронічні гепатити / Н.В. Харченко // *Гастроентерологія: міжвід. збірник*. - Дніпропетровськ, 2001. - Вип. 32. - С. 504 - 509.

14. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // *Сучасна гастроентерологія*. - 2002. - № 4 (10). - С. 4-12.

15. Linger R.H. The physiology of cellular liporegulation / R.H. Linger // *Ann. Rev. Physiol.* - 2003. - Vol. 65. - P 333 - 347.

16. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // *Ultrastruct. Pathol.* - 2004. - Vol. 28, №3. - P. 121 - 123.

17. Ogden C. The epidemiology of obesity / C.Ogden, S.Yanovski, M.Carrol // *Gastroenterol.* - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.

18. William M. Lee. Drug-Induced Hepatotoxicity / M. Lee. William // *N. Engl. J. Med.* - 2003. - №349. - P. 474-485.

Резюме

Шаповалова І.О. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним не-

калькульозним холециститом та ожирінням.

У хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, виявлено підвищення вмісту в крові продуктів перекисного окислення ліпідів: проміжних - дієнових кон'югат (ДК) та кінцевого - малонового діальдегіду (МДА). Лікування загальноприйнятими методами у цих хворих не забезпечує досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії захворювання та нормалізації показників ПОЛ (МДА та ДК).

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, патогенез, ліпопероксидація

Резюме

Шаповалова И.О. Показатели перекисного окисления липидов у больных с хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением.

У больных с хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением, выявлено повышение содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов: промежуточных - диеновых конъюгат (ДК) и конечного - малонового диальдегида (МДА). Лечение общепринятыми методами у этих больных не обеспечивает достижения стойкой клинико-биохимической ремиссии заболевания и нормализации показателей ПОЛ (МДА и ДК).

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, патогенез, липопероксидация.

Summary

Shapovalova I.O. The indexes of lipoperoxidation in the patients with chronic toxic hepatitis combined with chronic noncalculosis cholecystitis and obesity.

Patients with chronic toxic hepatitis combined with chronic uncalculosis cholecystitis and obesity, have increase of maintenance in the blood of products of lipoperoxidation - MDA and DK. Therapy by general measures in this patients don't promote to the clinico- biochemical remission of the disease and normalization of indexes of lipoperoxidation.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, pathogenesis, lipoperoxidation.

Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.Г.Пустовий

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ