

## ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Л.М.Іванова, Ю.В.Сидоренко, О.В. Пілієва, Т.О. Лях  
*Луганський державний медичний університет*

### Вступ

За даними МОЗ України, кількість хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи, в тому числі хронічний некалькульозний холецистит, продовжує збільшуватися [6]. Хронічні захворювання жовчного міхура формуються внаслідок впливу різноманітних екзогенних та ендогенних чинників, в тому числі екологічних, економічних та соціальних [3, 12, 15].

Водночас сучасне життя внаслідок психоемоційного навантаження сприяє розповсюдженню серцево-судинних захворювань. Статистичні дані підтверджують прогресування частоти захворюваності, інвалідизації та смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) віку [1]. ІХС виникає, як правило, на тлі порушення ліпідного обміну. Серед багатьох шляхів впливу на різні ланки патогенезу ІХС головним є корекція порушень ліпідного обміну [1, 13]. На теперішній час порушення рівноваги між прооксидантними та антиоксидантними процесами, тобто "оксидантний стрес" розглядається як невід'ємна ланка патогенезу патологічного процесу. Дані дослідників надають значну роль розвитку ІХС завдяки ролі порушення ліпідного обміну та перекисного окислення певних класів ліпопротеїдів [5, 9, 10]. При порушенні процесів вільнорадикального окислення ліпідів спостерігається надмірне утворення вільних радикалів, що призводить до ініціації перекисного окислення поліненасичених жирних кислот, ушкодження ліпідних складових біологічних мемб-

ран, до прямого руйнівного впливу на внутрішньоклітинні структури гепатоцитів, порушенню ферментних структур клітин [2, 7]. Антиоксидантна система, яка в організмі людини протистоїть впливу вільних радикалів, у хворих на ХНХ перебуває у пригніченому стані, зменшується і надходження природних антиоксидантів із їжею внаслідок порушення процесів травлення і всмоктування. При тривалому перебігу захворювання відбувається виснаження системи антиоксидантного захисту та порушення рівноваги між факторами агресії та захисту, що сприяє прогресуванню та рецидивуванню патології [5,6, 11]. Регуляція процесів пероксидації ліпідів підтримується за рахунок антиоксидантного захисту, в першу чергу, його ферментів, до яких належить каталаза (КТ), яка запобігає акумуляції перекисню водню, що утворюється під час аеробного окислення, та супероксиддисмутаза (СОД), що каталізує процес дисмутації супероксидних радикалів [3,4]. Порушення рівноваги ПОЛ-АОЗ сприяє розвитку хронічних захворювань, в тому числі гепатобіліарної та серцево-судинної систем [4].

Нашу увагу привернув вітчизняний препарат тіотриазолін, який має кардіопротекторні та гепатопротекторні властивості, антиоксидантний вплив за рахунок активації СОД та КТ [8].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконана згідно з основним планом науководослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

**Метою** дослідження було вивчення впливу тіотриазоліну на показники пероксидації ліпідів та активність систем антиоксидантного захисту у хворих з хронічним некалькульозним холециститом у сполученні з ішемічною хворобою серця.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 110 хворих на ХНХ у сполученні з ІХС. Для верифікації діагнозів хворим проводилося комплексне обстеження у відповідності з Наказом МОЗ України № 271 (2005), Наказом МОЗ України № 436 (2006)

та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2007, 2009), яке включало розпитування, фізикальне, лабораторне та інструментальне дослідження.

Показники ПОЛ визначалися за вмістом метаболітів: малового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) (Б.В. Гаврілов, І.М. Мішкорудна, 1983), глутатіонтрансферази і відновленого глутатіону в крові мікрометодом Чулкової М.С. (1985), SH-групи за методом Прохорова М.І. (1982) та показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Для визначення активності ферментів системи АОЗ вивчали вміст СОД (Макаревич О.П., Голіков П.П., 1983 у модифікації Дубиніна Є.Є. із співавт., 1984) та КТ (Королюк М.А. із співавт., 1988) спектрофотометрично. Обчислювався інтегральний індекс  $\Phi$  як співвідношення СОД КТ/МДА (Чеварі С. та співавт., 1991). Вміст аскорбінової кислоти в крові визначали по Тільмансу в модифікації Громашевської Л.Л. (1972), ретінолу і вітаміну Е - спектрофотометрично (Зернов М.Г., Юрков Ю.І., 1969).

Хворі були розподілені на дві групи, що рандомізовані за статтю, віком, тривалістю та частотою загострень ХНХ: основну (68 осіб) та зіставлення (42 особи). Пацієнти обох груп отримували стандартну терапію згідно з існуючими "Протоколами надання медичної допомоги...", а пацієнтам основної групи додатково призначали тіотриазолін.

Основна група пацієнтів додатково отримувала тіотриазолін, який призначали по 2 мл 1% розчину 3 рази на добу внутрішньом'язово впродовж 3 тижнів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/ prof та Statistica.

#### Отримані результати та їх обговорення

У обстежених хворих мала місце активація ПОЛ з підвищенням рівня МДА, ДК та підсиленням ПГЕ.

Рівень активації процесів ПОЛ залежав від тяжкості патологічного процесу. При легкому перебігу сполученої патології рівень МДА підвищувався в середньому в 1,9 рази ( $P < 0,05$ ), ДК - у 1,7 рази, ПГЕ зростав у 2,2 рази ( $P < 0,01$ ). При середнь-

отяжкому перебігу сполученої патології вміст МДА було підвищено в 2,7 рази, ДК - у 2,4 рази ( $P < 0,01$ ), ПГЕ - у 2,6 рази ( $P < 0,01$ ). При тяжкому перебігу відзначався максимальний прояв активності ПОЛ із зростанням рівня МДА в 5,9 рази, ДК - у 4,3 рази, ПГЕ - у 5,3 рази ( $P < 0,01$ ). З наростанням тяжкості перебігу сполученої патології знижувалася активність АОС, що проявилось зменшенням активності відновленого глутатіону (при важкому перебігу - у 1,8 рази), глутатіонтрансферази (у 1,1 рази), SH-груп (у 1,1 рази), СОД і каталази (при тяжкому перебігу в 2,6 та 1,7 рази відповідно, ( $P < 0,01$ )). Інтегральний показник  $\Phi$  мав чітку тенденцію до зменшення і при середньотяжкому перебігу складав  $782 \pm 37$ , при тяжкому -  $374 \pm 41$ . Мав місце дефіцит вітамінів, що володіють антиоксидантним захистом. Вміст аскорбінової кислоти знижувався в 3,3 рази, альфа-токоферола в 2,0 рази та ретінолу в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ).

Після завершення лікування в основній групі хворих, яким додатково призначали тіотриазолін, спостерігалось зниження концентрації МДА в середньому в 3 рази до  $3,4 \pm 0,25$  мкмоль/л, що відповідало нормі, тоді як у групі зіставлення зберігалось перевищення норми у 1,6 рази ( $5,5 \pm 0,2$  мкмоль/л). Рівень ДК у хворих основної групи знизився до  $9,7 \pm 0,2$  мкмоль/л, тобто у середньому в 2,7 рази, в групі зіставлення залишався вищим за норму в 1,8 рази ( $17,4 \pm 0,3$  мкмоль/л).

Після завершення лікування у хворих в основній групі, яким додатково призначали тіотриазолін, відбувалася нормалізація або покращення антиоксидантних властивостей крові. При цьому активність КТ склала  $348 \pm 11$  МО мг/Нб, СОД -  $27,8 \pm 0,5$  МО мг/Нб, тобто практично відповідали значенням норми. В той же час у групі зіставлення активність КТ залишалася нижче норми в 1,2 рази ( $307 \pm 11$  МО мг/Нб,  $p < 0,05$ ), СОД - в 1,4 рази ( $20,5 \pm 0,8$  МО мг/Нб,  $p < 0,05$ ). Індекс  $\Phi$  після завершення лікування в основній групі дорівнював  $2845 \pm 12$ , в групі зіставлення  $1144 \pm 23$  (норма  $3062 \pm 36$ ). Таким чином, у хворих групи зіставлення зберігався певний дисбаланс прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові.

### Висновки

1. У хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця, в результаті біохімічного дослідження до початку лікування виявлено дисбаланс ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту з підвищенням вмісту МДА та ДК в крові обстежених, зростанням активності КТ, зниженням активності СОД та інтегрального коефіцієнту Ф, що потребувало корекції.

2. Включення тіотриазоліну в комплекс лікування хворих із цією коморбідною патологією сприяло позитивній динаміці вивчених біохімічних показників.

2. В подальшому нами будуть розглянуті імунологічні показники у хворих з ХНХ у сполученні з ІХС та їх динаміка під впливом комплексної терапії з включенням тіотриазоліну.

### Література

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденных миокарда, обусловленных ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н.Амосова // Укр. кардиол. журнал. - 2000. - № 4. - С. 86-92.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина. - М: М-Вести, 2002. - 327 с.
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В.Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 2. - С.53-55.
4. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5. - С. 139-140.
5. Ланкин В.З. Роль перекисного окисления липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза / В.З.Ланкин, А.М. Вихерт, А.К. Тихаце [и др.] // Вопросы медицинской химии. - 1999. - № 3. - С.18-24.

6. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // 36. наук. праць співр. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2000. - Вип. 9, кн. 4. - С. 5-10.

7. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: Крилов, 2008. - 192 с.

8. 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.

9. Фирсов Л.Ф. Холецистит - симптомы и лечение [Электронный ресурс] / Л.Ф.Фирсов // Лікар. - 2009. - Режим доступу до журналу: [www.likar-info.ua/articles/2009/01firsov.htm](http://www.likar-info.ua/articles/2009/01firsov.htm).

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

11. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.

12. Щербиніна М.Б. Особливості поширеності та захворюваності населення України на холецистит і холангіт / М.Б. Щербиніна, М.І. Бабець // Сімейна медицина. - 2008. - № 1. - С. 126-129.

13. Fox K. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of European Society of Cardiology / K. Fox // Europ. Heart J. - 2006. - Vol. 27, № 11. - P. 1341-1381.

14. Cholecystitis, biliary tract surgery an pancreatitis: overview // Obstet. Gynecol. - 2004. - Vol. 104. - P. 17-24.

15. Schirmer B.D. Cholelithiasis and cholecystitis / B.D. Schirmer, K.L. Winters, R.F. Edlich // Y. Long Term Eff. Med. implants. - 2005. - Vol. 15 (3). - P.329-338.

## Резюме

**Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Пілієва О.В., Лях Т.О.** Вплив тіотриазоліну на показники ліпопероксидації та активність системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця.

В статті наведені дані обстеження хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця, в результаті якого виявлено дисбаланс ліпопероксидації та системи антиоксидантного захисту з підвищенням вмісту МДА та ДК в крові обстежених, зростанням активності КТ, зниженням активності СОД та інтегрального коефіцієнту Ф. Включення тіотриазоліну в комплекс лікування хворих із коморбідною патологією сприяло позитивній динаміці вивчених показників.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, ішемічна хвороба серця, ліпопероксидації, антиоксидантний захист, тіотриазолін.

## Резюме

**Іванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Пілієва Е.В., Лях Т.А.** Влияние титотриазолина на показатели липопероксидации и активность системы антиоксидантной защиты у больных хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца.

В статье приведены данные обследования больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца, в результате которого выявлен дисбаланс липопероксидации и системы антиоксидантной защиты, проявляющийся повышением содержания МДА и ДК в крови обследованных, повышением активности КТ, снижением СОД и интегрального коэффициента Ф. Включение титотриазолина в комплекс лечения больных с коморбидной патологией способствовало положительной динамике изученных показателей.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, ишемическая болезнь сердца, липопероксидация, антиоксидантная защита, титотриазолин.

## Summary

**Ivanova L.N., Sydorenko Yu.V., Pilieva H.V., Lyah T.A.** Influence of the tiotriazolol on the peroxidation of lipids and the antioxidant protection at patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease.

In the article the given examination of the patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease, as a result the disbalance of the peroxidation of lipids and the antioxidant protection with the rise of the MDA and DC in the blood of examined, by the rise of the KT activity, by the decline of SOD and integral coefficient F was discovered. Of the use of modern plant drug tiotriazolol of medical treatment of patients with combined pathology was forwarded to the positive dynamics of the studied indexes.

**Key words:** chronic acalculous cholecystitis, ischemic heart disease, peroxidation of lipids, antioxidant protection, tiotriazolol.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

УДК 616.12-008: 40.092-08: 612.13

## ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

**І.Г.Кравченко, Н.В.Педан, М.Е.Черненко**

ГУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України" (Харків)

## Вступ

Стандартна терапія серцевої недостатності (СН) з використанням диуретиків, серцевих глікозидів та інгібіторів АПФ приводить до поліпшення стану ендотеліальної дисфункції (ЕД) [1-4]. Найбільш доступним фізіологічним заходом оцінки стану ЕД є аналіз динаміки показників ендотелійзалежної вазодилатації плечової артерії (ЕВЗД). Існують переконливі свідчення про кореляцію вазомоторних реакцій плечової артерії зі станом коронарних артерій і коронарним атеросклерозом [5-6]. Дилатація, що викликається підвищенням кровообігом, у хворих з атеросклерозом коронарних артерій виявляється значно нижче, ніж у пацієнтів з незміненими коронарними артеріями і у здорових осіб [7-9]. Згідно і даними літератури, на динаміку показників ЕВЗД не впливали вік, стать пацієнтів, показники гемодинаміки [10-11].

Нами було прийняте рішення перевірити, чи змінюється ЕВЗД у хворих з ХСН в залежності від наявності у них нормального або надмірного індексу маси тіла (ІМТ).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно плану НДР ДУ "Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України": "Взаємозв'язок маркерів апоптозу з трофологічним статусом хворих хронічною серцевою недостатністю і розробка диференційованої терапії" (№ держреєстрації 0103U001597).

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 98 хворих на СН І-ІV ФК за NYHA (58 - чоловіків та 40 - жінок, середній вік - 61,1 ± 3,1 років). Етіологічними чинниками розвитку синдрому ХСН у обстежуваних пацієнтів стала ішемічна хвороба серця (ІХС). Всі пацієнти знаходилися на стаці-