

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОРАРГІНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

К.М. Компанієць, Л.М. Іванова

Луганський державний медичний університет

Вступ

На сучасному етапі значна увага приділяється вивченню сполученої патології гепатобілярної системи при хронічних серцево-судинних захворюваннях, яка реєструється в Україні у 14 % населення [1, 5, 6]. В останні роки інфекції *Helicobacter pylori* (HP) надається роль не лише як фактору, що приводить до ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони, але і такого, що впливає на перебіг захворювання судин, розвиток атеросклерозу та ІХС [7, 9]. Хронічні захворювання гепатобілярної системи (хронічний некалькульозний холецистит) на фоні хелікобактеріозу та серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця) формуються внаслідок впливу різноманітних екзогенних та ендогенних чинників, у тому числі екологічних, економічних та соціальних [6]. Не дивлячись на те, що взаємозв'язок між ураженнями гепатобілярної системи та хворобами серцево-судинної системи відмічено давно, механізми його залишається вивченим недостатньо [2].

Одним з патогенетичних механізмів сполучення хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) на фоні хелікобактеріозу з ішемічною хворобою серця (ІХС) є активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та порушення з боку системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [4]. В результаті активації ПОЛ спостерігається надмірне утворення вільних радикалів, що призводить до ініціації перекисного окислення поліненасичених жирних кислот, ушкодження ліпідних складових біологічних мембран, прямого руйнівного впливу на внутрішньоклітинні структури гепатоцитів, порушення ферментних структур клітин [8]. В фізіологічних умо-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

вах вільнорадикальне окислення необхідне для нормального перебігу саногенетичних процесів, фагоцитозу, синтезу простагландинів та тромбоксану. У випадках виникнення порушень вільнорадикального окислення відбувається генерація надлишкової кількості активних форм кисню, які прямо або опосередковано пошкоджують клітини, порушуючи процеси окислювального фосфорилування та тканевого дихання, інгібуючи ферментативні системи, деполіризуючи ДНК та викликаючи інші пошкодження. Порушення рівноваги між прооксидантними та антиоксидантними процесами, тобто так званий "оксидантний стрес", на теперішній час розглядається як невід'ємна ланка патогенезу патології внутрішніх органів [2, 8]. В розвитку ІХС ця теорія набула надзвичайного значення завдяки ролі порушення ліпідного обміну та перекисного окислення певних класів ліпопротеїдів [6]. Антиоксидантна система, яка в організмі людини протистоїть впливу вільних радикалів, у хворих на ІХС перебуває у пригніченому стані, в той же час зменшується й надходження природних антиоксидантів із їжею внаслідок порушення процесів травлення і всмоктування у хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу. При тривалому перебігу захворювання відбувається виснаження системи АОЗ та порушення рівноваги між факторами агресії та захисту, що сприяє прогресуванню та рецидивам патологічного процесу [4]. Рівновага процесів пероксидації ліпідів підтримується за рахунок АОЗ, 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 [2]. Порушення цієї рівноваги сприяє розвитку хронічних захворювань.

Незважаючи на чисельність досліджень, які присвячені оптимізації лікування ізольованих уражень жовчного міхура та хелікобактеріозу або патології серцево-судинної системи, в літературі не приділяється належної уваги комплексному лікуванню ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС.

В останній час в експериментальних дослідженнях показано, що L-аргінін пригнічує процеси гіперліпопероксидації клітинних мембран, активує ферменти АОЗ, поліпшує активність мітохондрій печінки [8]. Нашу увагу привернув су-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

часний вітчизняний препарат кораргін (ЗАТ "Технолог", Умань, Україна), в склад якого входять 0,1 г рибоксину та 0,1 г L-аргініну гідрохлориду. Кораргін володіє вираженою ендотелійзалежною судинорозширювальною, кардіопротекторною дією, нормалізує метаболізм міокарда, поліпшує кардіо- та системну геодинаміку, реологічні властивості крові. Ефект кораргіну обумовлений стимулюючим впливом його компонентів на синтез ендотеліального фактору релаксації (окису азоту) та водночас інгібуючому впливу на активність вільнорадикальних процесів, які індукують продукцію ендотелієм вазоконстрикторних субстанцій в умовах гіпоксії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з основним планом науково-дослідних 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 підвищення ефективності лікування хворих хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 110 хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС у віці від 23 до 69 років (чоловіків - 68,5%, жінок - 31,5%) з тривалістю поєднаної патології від 1 до 10 років. Верифікацію ХНХ здійснювали відповідно з Наказом МОЗ України № 271 (2005), ІХС - Наказом МОЗ України № 436 (2006) і рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2007, 2009). Крім того, в дослідження включали тільки тих хворих, у яких було діагностовано НР, але без ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунку або дванадцятипалої кишки.

Оцінку стану активності системи ліпопероксидації надавали за вмістом у крові кінцевого продукту ПОЛ - малонового діальдегіду (МДА) (Андреев Л.И., Кожемякин Л.А., 1988) і проміжних діє нових кон'югат (ДК) (Гаврилов В.Б., Мішкорудная М.И., 1983) та показника перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Функціональний стан ферментної ланки системи АОЗ визначали за активністю КТ (Королук М.А. і співавт., 1988) та СОД (Поберезкина М.Б., Осинская Л.Ф., 1989). Обчислювали інтегральний індекс

Ф, який відображає співвідношення ПОЛ та АОЗ, за формулою: $F = \text{СОД} \cdot \text{КТ} / \text{МДА}$ (Чеварі С. та співавт., 1991).

Пацієнти, які знаходились під нашим наглядом, були розподілені на дві рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю перебігу захворювання групи: основну (67 осіб) і зіставлення (43 особи). Хворі обох груп отримували стандартну терапію згідно з існуючими протоколами надання медичної допомоги. Хворим основної групи додатково до основної терапії призначали сучасний препарат кораргін по 1 табл. тричі на добу впродовж 3 тижнів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних ліцензійних програм.

Отримані результати та їх обговорення

Аналіз результатів біохімічних досліджень у хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС показав, що у пацієнтів обох груп до початку лікування мало місце підвищення вмісту МДА та ДК, що відображають різні стадії вільнорадикального окислювання. Ці зміни протікали на тлі пригнічення системи АОЗ, що вказувало на хронічний характер захворювання. В основній групі хворих з коморбідною патологією до початку лікування концентрація МДА у сироватці крові була вище за норму в 3,2 рази ($10,2 \pm 0,4$ мкмоль/л при нормі $3,2 \pm 0,2$ мкмоль/л; $P < 0,001$), ДК - в 2,7 рази ($25,6 \pm 0,35$ мкмоль/л при нормі $9,6 \pm 0,4$ мкмоль/л; $P < 0,001$); у групі зіставлення відповідно в 3,0 рази ($9,6 \pm 0,25$ мкмоль/л; $P < 0,001$), ДК - в 2,8 рази ($26,8 \pm 0,4$ мкмоль/л; $P < 0,001$); показник ПГЕ був вище норми в 2 рази в основній групі ($6,2 \pm 0,2\%$ при нормі $3,1 \pm 0,3\%$; $P < 0,001$) та в 2,06 рази ($6,4 \pm 0,2\%$; $P < 0,001$) в групі зіставлення, тобто показники в обох групах не мали достовірної різниці ($P > 0,05$).

Після завершення лікування в основній групі хворих, які додатково отримували кораргін, відмічалось зниження концентрації продуктів ПОЛ - як МДА, так і ДК до верхньої межі норми - $3,4 \pm 0,25$ мкмоль/л та $10,4 \pm 0,2$ мкмоль/л відповідно, одночасно знижався показник ПГЕ - 3,4%. У той же час в групі зіставлення

зниження цих показників було менш виражене, тому після завершення лікування традиційною терапією рівень МДА був у 1,7 рази вище норми ($5,4 \pm 0,2$ мкмоль/л; $P < 0,05$), ДК - в 1,8 рази ($17,2 \pm 0,3$ мкмоль/л; $P < 0,01$), показник ПГЕ був підвищений у 1,6 рази ($5,1 \pm 0,2\%$; $P < 0,05$) в порівнянні з нормою.

За результатами нашого дослідження також було виявлено зсуви активності системи АОЗ. Так, до початку лікування активність КТ була знижена в середньому в 1,4 рази ($P < 0,05$): в основній групі - $248 \pm 8,5$ МО мг Нб та $246 \pm 10,0$ МО мг Нб в групі зіставлення (норма $345 \pm 12,0$ МО мг Нб) та чітко простежувалась тенденція до зниження активності СОД в середньому в 1,7 ($P < 0,01$) рази: в основній групі - $18,1 \pm 0,6$ МО мг Нб та $16,9 \pm 0,7$ МО мг Нб в групі зіставлення (норма $28,4 \pm 1,2$ МО мг Нб), показник Ф був зниженим до 440 ± 12 в основній групі та до 433 ± 23 в групі зіставлення (норма 3062 ± 36 ; $P < 0,001$). Після завершення лікування в основній групі хворих, які додатково отримували кораргін, відмічалось підвищення показників до верхньої межі норми: КТ - $351 \pm 7,6$ МО мг Нб; СОД - $27,8 \pm 0,5$ МО мг Нб, Ф - $2870 \pm 12,0$. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, позитивні зміни за цей час були менш суттєві. Так, в групі зіставлення зберігалось вірогідне зниження активності КТ в 1,3 рази в порівнянні з нормою (274 ± 9 МО мг Нб; $P < 0,05$), СОД - в 1,4 рази ($20,4 \pm 0,8$ МО мг Нб; $P < 0,05$) та показника Ф (1035 ± 23 ; $P < 0,001$), що свідчило про наявність дисбалансу співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними властивостями крові.

Висновки

1. У хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС спостерігався дисбаланс системи ПОЛ - АОЗ у вигляді суттєвого підвищення активності показників пероксидації ліпідів на тлі недостатньої активності показників системи АОЗ, що можна вважати одним з патогенетичних механізмів розвитку чергового загострення ХНХ та прогресування ІХС.

2. Включення до комплексу лікувальних заходів сучасного препарату кораргін сприяло позитивній динаміці вивчених біохімічних показників у хворих із сполученою патологією.

Література

1. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гематологія. - 2000. - №2. - С.53-55.
2. Гриценко І.І. Хронічні хвороби жовчовивідної системи - проблеми діагностики / І.І. Гриценко, С.В. Косинська, В.І. Залевський // Сучасна гастроентерологія. - 2001. - №3 (5). - С. 37-42.
3. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск : изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
4. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А.В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - № 3. - С. 25-34.
5. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірта, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.
6. Хрынюк О.Б. Заболеваемость органов сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта на терапевтическом участке / О.Б.Хрынюк // Научный вестник Тюменской медицинской академии. - 2000. - № 4. - С.86.
7. Шентулин А.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания "Маастрихт-3" / А.А. Шентулин, В.А. Киприанис // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2006. - № 2. - С. 88-91.
8. Moseley R.H. Liver and biliary tracts / R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2003. - V. 19. - P. 185-193.
9. Malfertheiner P. Maastricht guidelines an evolving concept / P. Malfertheiner // Maastricht-3 Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. - 13 United European Gastroenterology Week.- Copenhagen, 2005.

Резюме

Компанієць К.М., Іванова Л.М. *Ефективність використання кораргіну в лікуванні хворих з хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця.*

У хворих з хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця спостерігався дисбаланс системи ПОЛ-АОЗ у вигляді суттєвого підвищення активності показників пероксидації ліпідів на тлі недостатньої активності показників АОЗ. Додаткове включення до терапії препарату кораргін сприяло позитивній динаміці вивчених біохімічних показників.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, хелікобактеріоз, ішемічна хвороба серця, перекисне окислення ліпідів, лікування, кораргін.

Резюме

Компаниец К.Н., Иванова Л.Н. *Эффективность применения кораргина в лечении больных с хроническим некалькулезным холециститом на фоне хеликобактериоза в сочетании с ишемической болезнью сердца.*

У больных с хроническим некалькулезным холециститом на фоне хеликобактериоза в сочетании с ишемической болезнью сердца наблюдался дисбаланс системы ПОЛ-АОЗ в виде значительного повышения активности показателей пероксидации липидов на фоне недостаточной активности показателей АОЗ. Дополнительное включение в терапию препарата кораргин способствовало положительной динамике изученных биохимических показателей.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, хеликобактериоз, ишемическая болезнь сердца, перекисное окисление липидов, лечение, кораргин.

Summary

Kompaniets K.N., Ivanova L.N. *Efficiency of application of korargin in medical treatment of patients with chronic noncalculous cholecystitis and helicobacter pylori infection in combination with ischemic heart disease.*

At patients with chronic noncalculous cholecystitis on the phone of helicobacter pylori in combination with ischemic heart disease there was the imbalance of the POL-AOZ system as a considerable rise of activity of indexes of peroxidation of lipids on the phone of insufficiency of activity of the AOZ indexes. The additional inclusion in therapy of drug - korargin was instrumental in the positive dynamics of the biochemical indexes, witch were study .

Key words: noncalculous cholecystitis, helicobacter pylori infection, ischemic heart disease, typeroxidation, treatment, korargin.

Рецензенти: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька
д.-мед.н., проф. Ю.М. Колчин

УДК 617.735-002-02:616-0929-088.64-085(048.8)

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА В₆ НА СОСТОЯНИЕ МЕМБРАННЫХ СТРУКТУР СЕТЧАТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА

С.Ю. Могилевский, А.Л. Чуйко

*Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького*

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает третье место среди непосредственных причин смерти в мире после сердечно - сосудистых и онкологических заболеваний и занимает лидирующее положение по частоте осложнений, приводящий к ранней инвалидизации больных. В зависимости от типа и длительности течения сахарного диабета практически у всех больных развивается диабетическая ретинопатия, которая является одной из основных причин инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [2,10,16,24].

В связи с неуклонным ростом численности больных СД, ретинопатия в настоящее время занимает лидирующее место среди причин слепоты и инвалидности офтальмологических больных. Поражение сетчатки развивается практически у 90% больных в различные сроки после возникновения СД и служит причиной снижения и потери зрительных функций. По данным ВОЗ слабовидение при ДРП приводит к инвалидизации более чем в 10% случаев, слепота регистрируется в 25 раз чаще [5,8,12,17].

В основе диабетической ретинопатии лежит микроангиопатия, которая представляет собой диффузный, генерализованный патологический процесс, поражающий всю микрососудистую систему организма. В последнее время появились доказательства роли свободно-радикальных процессов и, в частности, перекисного окисления липидов в диабетических поражениях сосудов сетчатки и других органов. В этом отношении достаточно актуальным представляются исследования пигмен-