

**ВПЛИВ МЕКСИКОРУ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ
ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ
ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОЄДНАННІ З
ХРОНІЧНИМ БЕЗКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ****В.Ю. Глущенко***ДЗ «Луганський державний медичний університет»***Вступ**

Як видно з останніх робіт лікарі різних спеціальностей вельми часто стикаються з проблемами коморбідності. Вплив сполученої патології на клінічні прояви, діагностику, прогноз і лікування багатьох захворювань багатогранний та індивідуальний. Взаємодія захворювань, віку та лікарського патоморфозу значно змінює клінічну картину і перебіг основної нозології, характер і тяжкість ускладнень, погіршують якість життя хворого, обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний процес [12, 14, 16].

Відомо, що хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ) відносяться до найбільш розповсюджених хвороб системи травлення серед населення економічно та соціально розвинутих країн [6, 15], зокрема України [9] та відмічає суттєве помолодшення цієї патології [9, 15]. Останнім часом поширеність високого кров'яного тиску у молодих людей зростає, при цьому більшість випадків (85-95%) – це есенціальна артеріальна гіпертензія або гіпертонічна хвороба (ГХ) [5, 8].

Підвищення активності процесів вільнорадикального окислення у фізіологічних умовах розглядається як адаптаційна реакція організму на дію стресових чинників. В той же час залишок їх радикалів – найактивніший агент, який ушкоджує клітинні мембрани, зокрема ДК, володіють токсичними властивостями за рахунок роз'єднання окислювального фосфорилування та індукують і розвивають вільнорадикальне окислення в тому числі при ХБХ та поєднанні його з ГХ [2, 11, 13]. Тому вважаємо перспективним дослідити інтенсивність процесів ліпопероксидації у хворих молодого віку із ГХ в поєднанні з ХБХ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет»

та є фрагментом теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: «Медична реабілітація хворих зі сполученою патологією» (№ держреєстрації 0109U004608).

Мета дослідження: вивчити особливості показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих молодого віку із гіпертонічною хворобою в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом та їх динаміку під впливом лікування з включенням мексикору.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 64 хворих на ХНХ в поєднанні з ГХ П стадії у віці від 18 до 45 років (класифікація ВООЗ, 1989). До обстеження включали осіб, які не мали порушень вуглеводного обміну, захворювань щитоподібної залози, наднирників, вторинних артеріальних гіпертоній. Серед обстежених було 26 чоловіків (40,6%) та 38 жінок (59,4%). Тривалість коморбідної патології за даними медичних документів складала від 2 до 7 років, у середньому $4,2 \pm 0,5$ роки.

У хворих, що знаходились під наглядом, ХНХ був переважно у фазі помірного загострення; за даними анамнезу кількість попередніх загострень ХНХ складала 2-3 рази на рік. У 58 (90,6%) пацієнтів початок захворювання був поступовим. За даними анамнезу розвиток загострень хворі пов'язували зі споживанням жирної, смаженої їжі, а також із нервовим перенапруженням. Частіше загострення ХНХ в осіб молодого віку із сполученою ГХ спостерігалось 1-2 рази на рік (в 45,3% випадках) і найбільш рідкі загострення зустрічалися у 6 (9,4%) хворих – один раз в 2-3 роки.

Верифікація діагнозів здійснювалась на підставі даних анамнезу, клінічної картини, результатів комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ та European Society of Hypertension/European Society Cardiology Guidelines Committee (2007), стадію АГ – відповідно до класифікації уражень органів-мішеней [8]. Діагноз дискінезій ЖМ та ХНХ встановлювали відповідно до існуючих протоколів робочої класифікації ХНХ та класифікації дискінезій жовчовивідних шляхів [7].

За даними анамнезу та медичної документації гіпертонічно-гіперкінетичний варіант дискінезії ЖМ превалював у пацієнтів з тривалістю захворювання до 5 років, гіпотонічно-гіперкінетичний - у хворих з тривалістю захворювання від 5 до 10 років, гіпотонічно-гіпокінетичний - у осіб з тривалістю захворювання понад 10 років.

Обстежені були розподілені на дві групи: основна група – 33 хворих на ГХ та ХБХ, які отримували в комплексі лікування мексикор (по 2 мл (100 мг) внутрішньом'язово 2 рази на добу) протягом 10 днів на фоні стандартизованої медикаментозної терапії, та група зіставлення – 31 хворих на ГХ та ХБХ які отримували тільки базисне лікування. Мексикор – є антиоксидантом та підсиленням антигіпоксанта, який зменшує прояви окислюваного стреса, гальмуючи вільнорадикальне окислення ліпідів, та підвищує активність ферментів антиоксидантного захисту. Він покращує клітинний енергообмін, активуючи енергосинтезуючі функції мітохондрій, посилюючи компенсаторну активацію аеробного гліколізу та знижуючі ступінь пригнічення окислювальних процесів у циклі Кребса [4,10].

Додатково до загальноприйнятого клініко-лабораторного та інструментального обстеження у всіх хворих вивчали стан ПОЛ за вмістом у крові проміжних продуктів пероксидації ліпідів – ДК [3] та кінцевого продукту ПОЛ – МДА [1] спектрофотометрично.

Статистичну обробку результатів здійснювали на базі обчислювального центру Східно-Українського Національного університету ім. В.Даля за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003 та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

У результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено, що до початку проведення лікування при ХНХ, поєднаному з ГХ у хворих молодого віку мають місце зсуви з боку показників ПОЛ. В обстежених хворих підвищення проміжного метаболіту ПОЛ, а саме МДА дорівнювало $8,75 \pm 0,3$ ммоль/л, тобто рівень даного показника в 2,7 рази було вище за норму. У 8 (12,5%) обстежених хворих підвищення концентрації МДА було незначним; при цьому середній його рівень дорівнював $4,11 \pm 0,2$ ммоль/л ($p > 0,05$), що було на рівні верхньої межі норми. Це були хворі, з рідкими (не частіше 2 разів на рік) загостреннями ХНХ в анамнезі, а ГХ мала відносно сприятливий перебіг. В той же час у 23 (35,9%) пацієнтів із поєднаною патологією внутрішніх органів, ХНХ мав тривалий перебіг з частими рецидивами захворювання, рівень МДА зростав у 3,3-3,5 рази і досягав в середньому $10,4 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,001$). Отже, при ХНХ, поєднаний з ГХ у хворих молодого віку, спостерігалось підвищення вмісту в сироватці крові продукту пероксидації ліпідів – МДА, що підтверджувало хронізацію запального процесу в ЖМ.

Аналогічна тенденція відмічена і стосовно рівня кінцевого фракції ПОЛ - ДК. Так, середнє його значення в осіб молодого віку хворих на ХНХ, поєднаного з ГХ до лікування складало $18,2 \pm 0,3$ ммоль/л, при нормі $6,2 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,001$). Індивідуальний аналіз показав, що у 10 (15,6%) рівень ДК змінювався менш значно, дорівнюючи в середньому $7,2 \pm 0,4$ ммоль/л ($p > 0,05$), тоді як у 39 (60,9%) кратність зростання цього метаболіту була більш значною і складала $19,7 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,01$). У решті 15 (23,5%) особи із загостренням ХНХ і кризовим перебігом ГХ значення даного показника складало в середньому $23,1 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Таким чином, при наявності хронічної патології у біліарній системі у хворих молодого віку з ГХ, особливо під час загострення ХНХ, відбувається більш значна стимуляція вільнорадикального окислювання ліпідів, що збільшує вміст в крові метаболітів перекисного окислення ліпідів - МДА і ДК.

При дослідженні показників ПОЛ у сироватці крові хворих при ХНХ, поєднаному з ГХ у хворих молодого віку із різними варіантами моторно-кінетичної функції ЖМ було встановлено певні взаємозв'язки. Так, у хворих ХНХ із гіпертонічно-гіперкінетичною дискінезією ЖМ і ЖВШ виявлено підвищення вмісту МДА до $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$). У хворих ХНХ гіпотонічно-гіперкінетичним варіантом дисфункції ЖМ та ЖВШ ці зміни були більш виразними. Відмічалось достовірне підвищення рівня МДА у крові в середньому $6,8 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,05$), що могло бути пов'язане з реакцією вільнорадикального окислення в мембранних структурах. Виявлені зміни, ймовірно, були слідством порушення регуляції реакції ПОЛ в мембранних структурах. У хворих ХНХ із змішаним (гіпотонічно-гіпокінетичною) формою дисфункції біліарного тракту, зсуви в ПОЛ було ще більш суттєвим, що виявлялося вірогідним підвищенням вмісту МДА в сироватці крові до $9,16 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Оцінюючи інтенсивність ПОЛ у пацієнтів по групах спостереження, виявлено однотипові зсуви біохімічних показників (табл. 1). Так, до початку проведення лікування у хворих основної групи встановлено підвищення проміжного метаболіту ПОЛ - МДА до $8,67 \pm 0,4$ ммоль/л, тобто рівень даного показника в 2,71 рази було вище за норму. У групі зіставлення до початку проведення лікувальних заходів концентрація МДА в сироватці крові складала $8,81 \pm 0,3$ ммоль/л, що перевищувало нормальні значення в 2,76 рази. В той самий час концентрація кінцевого продукту ПОЛ - ДК була вище норми у 3,08

разів в основній ($19,1 \pm 0,6$ ммоль/л) та у 3,7 разів в групі зіставлення, складаючи відповідно $23,9 \pm 1,2$ ммоль/л та $25,1 \pm 1,3$ ммоль/л.

Таблиця 1

Показники ПОЛ у осіб молодого віку хворих на ХНХ, поєднаний з ГХ, до початку лікування ($M \pm m$)

показники	норма	основна група (n=33)	група зіставлення (n=31)	p
МДА, ммоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$8,67 \pm 0,4^{**}$	$8,81 \pm 0,3^{**}$	$> 0,1$
ДК, ммоль/л	$6,2 \pm 0,15$	$19,1 \pm 0,6^{***}$	$18,3 \pm 0,7^{***}$	$> 0,1$

Примітка: в табл. 1-2 достовірність різниці з нормою * - при $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; стовпчик P - достовірність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення; * - при $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Виходячи з цього, нами проведено повторне вивчення показників ПОЛ після завершення курсу лікування. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих молодого віку з ХНХ, поєднаним з ГХ, наприкінці терапії відмічена практично повна нормалізація показників ліпопероксидації, в той час як у хворих групи зіставлення, які отримували лише традиційне лікування, спостерігалася тенденція до покращення вивчених біохімічних показників, причому дані показники істотно відрізнялися від аналогічних показників норми та основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ПОЛ у осіб молодого віку хворих на ХНХ, поєднаний з ГХ, після завершення лікування ($M \pm m$)

показники	норма	основна група (n=33)	група зіставлення (n=31)	p
МДА, ммоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,25$	$5,5 \pm 0,2^*$	$< 0,05$
ДК, ммоль/л	$6,2 \pm 0,15$	$7,7 \pm 0,2$	$11,4 \pm 0,3^*$	$< 0,05$

Так, концентрація проміжного продукту _ер оксидзації ліпідів в обстежених із основної групи зменшувалася відносно вихідного значення у середньому в 2,6 рази, тобто до $3,4 \pm 0,25$ ммоль/л, що практично відповідало нормі ($p > 0,1$). У групі зіставлення даний показник понизився лише до $5,5 \pm 0,2$ ммоль/л, тобто в 1,6 рази відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в 1,7 рази ($p < 0,05$) та вище концентрації МДА в основній групі в 1,6 рази ($p < 0,05$).

Щодо рівня кінцевих продуктів ліпопероксидації, то у групі зіставлення даний показник понизився до $11,4 \pm 0,3$ ммоль/л, що було нижче вихідного значення цього показника в 1,8 рази, але все ж таки

залишалося вище норми ($6,2 \pm 0,15$ ммоль/л) та аналогічного показника в основній групі у середньому в 1,5 рази ($P < 0,05$). В основній групі хворих на ХНХ, поєднаний з ГХ в осіб молодого віку відмічена більш виразна позитивна динаміка рівня ДК, а саме цей показник зменшився відносно вихідного значення у середньому в 2,5 рази ($7,7 \pm 0,2$ ммоль/л), хоча залишився вище норми в 1,2 рази ($p < 0,05$).

Таким чином, з наведених вище даних можна судити про позитивний вплив мексикору на стан ПОЛ, що проявляється зменшенням у сироватці крові концентрації як проміжних, так і кінцевого метаболітів пероксидації ліпідів.

Висновки

1. При проведенні комплексного біохімічного обстеження хворих молодого віку на ХНХ, поєднаного з ГХ, було встановлено, що до початку лікування виявлена активація процесів ліпопероксидації, що характеризувалося підвищенням рівня проміжного метаболіту пероксидації – МДА та зростанням концентрації кінцевого продуктів ліпопероксидації – ДК. Причиною зростання процесів ПОЛ, ймовірно є активний запальний процес у ЖМ та ЖВШ.

3. Найбільш виразні порушення в ПОЛ спостерігалися у хворих з гіпотонічно-гіпокінетичним варіантом дискінезії ЖМ та ЖВШ.

4. Включення до комплексу лікування хворих молодого віку з ХНХ, поєднаним з ГХ, сучасного антиоксидантного препарату мексикору сприяло суттєвому зниженню активності ліпопероксидації.

5. В подальшому плануємо вивчити вплив мексикору на активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих молодого віку на ХНХ, поєднаний з ГХ.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Боброннікова Л.Р. Система ПОЛ-АОЗ за коморбідного поєднання хронічного безкам'яного холецистити / Л.Р. Боброннікова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 2 (40). – С. 14-16.
3. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118-123.
4. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрыпник, А.В. Невоит [и др.] // Новые медицинские технологии. – 2002. – № 2. – С. 18-23.

5. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1232 с.

6. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина, А.В. Охлобыстин, А.О. Бугаев. – М.: Литтерра, 2008. – 178 с. – ISBN 978-5-98216-114-7.

7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» / Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. – К., 2005. – С. 45-48.

8. Руководство по кардиологии / Под. ред. В.Н. Коваленко. – Киев: Моррион, 2008. – 1424 с.

9. Степанов Ю.М. Гастроентерологічна допомога населенню України: основні показники здоров'я та ресурсне забезпечення у 2011 р. / Ю.М. Степанов, І.Ю. Скурда [Електронний ресурс] // Гастроентерологія. – 2013. – № 1 (47). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35996>

10. Чекман І.С. Метаболічні препарати в сучасній експериментальній та клінічній фармакології / І.С. Чекман // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наук. статей. – 2002. – Вип. 8. – С. 11-17.

11. Чернова В.М. Стан перекисного окислення ліпідів при хронічному безкам'яному холециститі / В.М. Чернова // Лікарська справа – 2000. – № 3. – С. 36-38.

12. Эльштейн Н.В. Множественность заболеваний как одна из ключевых проблем современной гастроэнтерологии / Н.В. Эльштейн // Гастробюллетень. – 2001. – № 2-3. – С. 99.

13. Cholecystitis, gallstones and free radical reactions in human gallbladder / P. Sipos, H. Krisztina, A. Blazovics [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2001. – Vol. 7, № 1. – P. 84-88.

14. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medica. – 2006. – № 5. – P. 70-73.

15. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg Clin North Am. – 2008. – Vol. 88. – P. 1241-1252.

16. Multimorbidity in medical literature: Is it commonly researched? / C. Hudon, M. Fortin, L. Lapointe, A. Vanasse // Can. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 51. – P. 244-245.

Резюме

Глуценко В.Ю. Вплив мексикору на динаміку показників ліпопероксидації у хворих молодого віку із гіпертонічною хворобою в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом.

У хворих молодого віку із гіпертонічною хворобою в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом виявлена активація процесів ліпопероксидації, що характеризувалося підвищенням рівня проміжного метаболіту пероксидації – малонового діальдегіду та зростанням концентрації кінцевих продуктів ліпо-

пероксидації – діє нових кон'югат. Причиною інтенсифікації процесів ліпопероксидації ймовірно є активний запальний процес у жовчному міхурі. Включення до комплексу лікування цих хворих сучасного антиоксидантного препарату мексикору сприяло суттєвому зниженню активності ліпопероксидації.

Ключові слова: хронічний безкам'яний холецистит, гіпертонічна хвороба, ліпопероксидація, лікування, мексикор.

Резюме

Глуценко В.Ю. Влияние мексикора на динамику показателей липопероксидации у больных молодого возраста с гипертонической болезнью в сочетании с хроническим бескаменным холециститом.

У больных молодого возраста с гипертонической болезнью в сочетании с хроническим бескаменным холециститом выявлена активация процессов липопероксидации, характеризующаяся повышением уровня промежуточного метаболита пероксидации - малонового диальдегида и возрастанием концентрации конечных продуктов липопероксидации - диеновых конъюгатов. Причиной интенсификации процессов липопероксидации вероятно является активный воспалительный процесс в желчном пузыре. Включение в комплекс лечения этих больных современного антиоксидантного препарата мексикора способствовало существенному снижению активности липопероксидации.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, гипертоническая болезнь, липопероксидация, лечение, мексикор.

Summary

Gluschenko V.Y. Influence of mexicor on dynamics of lipid peroxidation in young patients with arterial hypertension in combination with chronic acalculous.

In young patients with hypertension in combination with chronic acalculous cholecystitis revealed activation of lipid peroxidation, characterized increased levels of intermediate metabolite peroxidation - malondialdehyde and increasing concentration of end products of lipid peroxidation - diene conjugates. The reason for the intensification of lipid peroxidation is probably an active inflammatory process in the gallbladder. Inclusion in the complex treatment of these patients modern antioxidant drug mexicor contributed to a significant reduction in the activity of lipid peroxidation.

Key words: chronic acalculous cholecystitis, arterial hypertension, lipid peroxidation, treatment, mexicor.

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

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

ГІПЕР- І ДИСЛІПІДЕМІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

**Г.А. Ігнатенко, Т.С. Ігнатенко, О.М. Гончаров,
О.М. Кошелева, К.О. Суботіна**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Вступ

Патогенез хронічних гломерулонефритів (ХГН) в умовах коморбідності залишається мало дослідженим, а лікування не достатньо розробленим [5]. Останні роки активно обговорюється роль гіпер- і дисліпідемії, як універсальних патогенетичних механізмів прогресування не лише кардіальної, але й ниркової патології [3].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: дослідження проводилося відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Донецького національного медичного університету ім. М. Горького і являє собою фрагмент теми НДР «Застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексному лікуванні моноорганної і поєднаної терапевтичної патології» (№ держреєстрації 0108U009884).

Мета дослідження полягала у визначенні порушень ліпідних порушень у хворих на ХГН з супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС) шляхом використання ліпосомальних препаратів і інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) в комплексному лікуванні такої коморбідної патології.

Матеріал і методи досягнення

Для досягнення мети дослідження в проект увійшли 200 хворих на ХГН і ІХС, які були розподілені в 4 групи спостереження. Групи виявилися однаковими за віком, статтю і тривалістю ХГН і ІХС. Перша група (50 хворих) отримувала стандартний антиангінальний набір медикаментів (в тому числі і статини) в сполученні з щоденними 50-60 хвилинними сеансами інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) при 11-12% насиченні киснем дихальної суміші. Друга група (50 хворих) отримувала таку ж саме терапію, але в поєднанні з ліпосомальними препаратами. «Ліпін» в дозі 0,5 гр. на