

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕСПА-ЛІПОНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Компанієць К.М.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. За даними епідеміологічних досліджень, кількість хворих хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) продовжує збільшуватися [9]. Етіологічними чинниками захворювань жовчного міхура є ряд екзогенних, в тому числі екологічних, економічних, соціальних, та ендогенних факторів [2, 5, 6]. В той же час зростає частота захворюваності, інвалідизації та смертності від серцево-судинних захворювань, в тому числі ішемічної хвороби серця (ІХС) [3, 11]. Дані досліджень свідчать про значну роль в розвитку та прогресуванні ІХС дисліпідемії та активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [4, 7, 12]. Дисбаланс прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові, тобто “оксидантний стрес”, - один з патогенетичних механізмів патологічного процесу. При порушенні процесів вільнорадикального окислення ліпідів 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]. Антиоксидантна система, яка в організмі людини протистоїть впливу вільних радикалів, у хворих на ХНХ перебуває у пригніченому стані, зменшується надходження природних антиоксидантів із їжею внаслідок порушення процесів травлення і всмоктування. Виснаження системи антиоксидантного захисту та порушення рівноваги між факторами агресії та захисту, що спостерігається при тривалому перебігу захворювання, сприяє прогресуванню патології та частим рецидивам ХНХ [6, 10]. Регуляція процесів пероксидації ліпідів підтримується за рахунок ферментів антиоксидантної системи (АОС), до яких відносяться каталаза (КТ), яка запобігає акумуляції перекисної водню, що утворюється під час аеробного окислення, та супероксиддисмутаза (СОД), що каталізує процес дисмутації супероксидних радикалів [4]. Порушення рівноваги ПОЛ-АОС спостерігаються при розвитку хронічних захворювань як гепатобілярної, так і серцево-судинної систем [3]. Тому одним із шляхів впливу на різні ланки патогенезу коморбідної патології є відновлення балансу ПОЛ-АОС [4, 10].

Нашу увагу привернув вітчизняний препарат еспа-ліпон, який володіє різноманітними фармакологічними властивостями, що спрямовані на основні патогенетичні ланки патологічного процесу [1]. Діюча основа еспа-ліпону - α -ліпоева кислота (синоніми – тіоктова кислота, вітамін N), що є одним з найважливіших компонентів АОС [1]. Наявність тіолових груп в молекулі надає тіоктової кислоті властивості антиоксиданту. Застосування тіоктової кислоти підтримує і інші ланцюги клітинного антиоксидантного захисту в «робочому стані». Так, α -ліпоева кислота сприяє підтримці фізіологічної рівноваги в системі глутатіону й убихінону (Q-ензиму) [1]. Тіоктова кислота має позитивну ліпотропну дію, що сприяє переносу ацетату та жирних кислот з цито-

золю в матрикс мітохондрій для подальшого окислення за рахунок підвищення виробітку коензиму А (КоА). Антиоксидантний потенціал ліпоевої кислоти сприяє більш ефективній репарації молекул ДНК після ушкодження в результаті “окислювального стресу”. Водночас доказана властивість β -ліпоевої кислоти зменшувати розміри атеросклеротичної бляшки, вміст ліпідів та запальних елементів [1]. Таким чином, призначення еспа-ліпону є патогенетично обгрунтованим та доцільним для корекції ліпідного обміну в гепатоцитах, зменшення запальних явищ в жовчному міхурі при лікуванні хворих зі сполученою патологією гепатобілярної та серцево-судинної систем.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: «Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією» (№ держреєстрації 0106U0010837).

Метою дослідження було оцінювання ефективності застосування сучасного препарату еспа-ліпону в лікуванні хворих з хронічним некалькульозним холециститом на фоні хелікобактеріозу в сполученні з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим наглядом знаходилося 310 хворих на ХНХ на фоні хелікобактеріозу 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. Наявність хелікобактеріозу діагностували за допомогою уреазного тесту [11].

Показники ПОЛ визначалися за вмістом метаболітів: малонового 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 АОС 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 Ф 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 (185 осіб) та зіставлення (125 осіб) у віці від 23 до 69 років. Пацієнти обох груп отримували стандартну терапію згідно з існуючими «Протоколами надання медичної допомо-

ги...», а пацієнтам основної групи додатково призначали сучасний вітчизняний препарат еспа-ліпон у дозі 0,9 г одноразово вранці впродовж 2 місяців.

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

Результати дослідження 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 коморбідної патології відбувалося підвищення в середньому рівней МДА в 1,87 рази ($p < 0,05$), ДК - у 1,69 рази, ПГЕ - у 2,19 рази ($p < 0,01$). При середньотяжкому перебігу сполученої патології вміст МДА зростав у 2,68 рази, ДК - у 2,43 рази ($p < 0,01$), ПГЕ - у 2,59 рази ($p < 0,01$). При тяжкому перебігу відзначалися максимальні прояви активності ПОЛ - рівень МДА зростав у 5,89 рази, ДК - у 4,31 рази, ПГЕ - у 5,34 рази ($p < 0,01$). Водночас при зростанні тяжкості перебігу ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС відбувалося зниження, особливо при важкому перебігу, активності АОС, в тому числі відновленого глутатіону (в 1,8 рази), глутатіонтрансферази (в 1,1 рази), SH-груп (у 1,1 рази), СОД та КТ (в 2,57 та 1,69 рази відповідно; $p < 0,01$). Інтегральний показник Φ мав чітку тенденцію до зменшення, складаючи при середньотяжкому перебігу 782 ± 37 , тяжкому - 374 ± 41 . У хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС спостерігався дефіцит вітамінів, яким притаманні властивості антиоксидантного захисту: вміст аскорбінової кислоти знижу-

вався в 3,34 рази, альфа-токоферолу - в 2,1 рази та ретінолу - в 1,83 рази ($p < 0,01$).

Наприкінці лікування у хворих основної групи, які додатково отримували еспа-ліпон, спостерігалося зниження концентрації МДА в середньому в 2,9 рази (до $3,39 \pm 0,25$ мкмоль/л), що відповідало показникам норми, в групі зіставлення зберігалася перевищення норми у 1,62 рази ($5,49 \pm 0,2$ мкмоль/л). У хворих основної групи вміст ДК знижувався в середньому в 2,68 рази (до $9,69 \pm 0,2$ мкмоль/л), в групі зіставлення - залишався вище за норму в 1,78 рази ($17,44 \pm 0,3$ мкмоль/л).

Після завершення лікування у хворих основної групи, які додатково застосовували еста-ліпон, спостерігалося відновлення антиоксидантних властивостей крові: вміст КТ складав 349 ± 11 МО мг/Нб, СОД - $27,91 \pm 0,5$ МО мг/Нб, індекс Φ - 2846 ± 12 , що відповідало значенням норми. В той же час ці показники в групі зіставлення залишалися нижчими за норму: СОД - в 1,39 рази ($20,49 \pm 0,8$ МО мг/Нб, $p < 0,05$), КТ - в 1,19 рази (307 ± 11 МО мг/Нб, $p < 0,05$), індекс Φ - 1143 ± 23 , що свідчило про дисбаланс прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові.

Висновки: 1. У патогенезі ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС суттєву роль відіграють підвищення активності процесів пероксидації ліпідів, вторинних месенджерів з одночасним пригнічення активності ферментів АОС.

2. В подальшому можна вважати доцільним вивчення інших патогенетичних механізмів, в тому числі імунологічних, у хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Альфа-ліпон: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 20.07.06 Наказом МОЗ України №499.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М: М-Вести, 2002. - 327 с.
3. 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.
4. Ланкин В.З. Роль перекисного окисления липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза / В.З. Ланкин, А.М. Вихерт, А.К. Тихаце // Вопросы мед. химии. - 1999. - №3. - С. 18-24.
5. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб., 2008. - 192 с.
6. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інш.]. - Київ, 2005. - 56 с.
7. 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.
8. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда // Сучасні медичні технології.- 2010.-№2 (6).- С.56-59.
9. 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.
10. Cholecystitis, biliary tract surgery and pancreatitis: overview // Obstet. Gynecol. - 2004.-Vol. 104.-P. 17-24.
11. Coronary atherosclerosis plaques with and without thrombus in ischemic heart syndromes: a morphologic, immunohistochemical and biochemical study / E. Arbustini, M. Grasso, M. Diegoli [et al.] // Am.J. Cardiol.-2006/- Vol.68, № 7.-H.36B-50B
12. 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.

Компанієць К.М. Патогенетичне обґрунтування застосування еспа-ліпону у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 6. - С.104-105.

В статті наведені дані обстеження хворих з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС, в результаті якого виявлено дисбаланс ПОЛ та АОС з підвищенням вмісту МДА та ДК в крові обстежених, зростанням активності КТ, зниженням активності СОД та інтегрального коефіцієнту Φ . Використання еспа-ліпону в комплексі лікування хворих із коморбідною патологією сприяло позитивній динаміці вивчених показників.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, ішемічна хвороба серця, хелікобактеріоз, еспа-ліпон.

Компанієць К.Н. Патогенетическое обоснование использования эспа-липона у больных с хроническим некалькульозным холециститом на фоне хеликобактериоза в сочетании с ишемической болезнью сердца // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 6. - С. 104-105.

В статье приведены данные обследования больных с ХНХ на фоне хеликобактериоза в сочетании с ИБС, в результате которого выявлен дисбаланс ПОЛ и АОС с повышением содержания МДА и ДК в крови обследованных, активности КТ, снижением СОД и интегрального коэффициента Φ . Использование эспа-липона в комплексе лечения больных с коморбидной патологией способствовало положительной динамике изученных показателей.

Ключевые слова: хронический некалькульозный холецистит, ишемическая болезнь сердца, хеликобактериоз, эспа-липон.

Компанієць К.Н. Pathogenetic explanation of the use espa-lipon at patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease// Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 6. - С. 104-105.

In the article the given examination of the patients with CAC in combination with IHD, 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 Φ was discovered. Of the use of modern plant drug espa-lipon 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, helicobacteriosis, espa-lipon.

Надійшла 12.09.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак