

УДК 564.75.05.057.1-056.2:616.36-002
© Львова Л.В., 2009

ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТУ ЦИНАРІКСУ НА РІВЕНЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ, СПОЛУЧЕНИМ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ВТОРИННОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ Львова Л.В.

Луганський державний медичний університет

Львова Л.В. Вплив фітопрепарату цинарїксу на рівень перекисного окислення ліпідів у хворих з ожирінням, сполученим з хронічним некалькульозним холециститом на тлі вторинного імунодефіциту // Український морфологічний альманах. - 2009. - Том 7, № 3. - С. 53-55.

У хворих з ожирінням, сполученим з хронічним некалькульозним холециститом на тлі вторинного імунодефіциту в період медичної реабілітації має місце підвищення концентрації продуктів перекисного окислення ліпідів, що свідчило про активацію процесів ліпопероксидації. Включення фітопрепарату рослинного походження цинарїксу до комплексу медичної реабілітації цих хворих сприяло вираженій позитивній клінічній динаміці та зниженню концентрації як кінцевих, так і проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів, що свідчило про нормалізацію метаболічного гомеостазу.

Ключові слова: ожиріння, хронічний некалькульозний холецистит, вторинний імунодефіцит, ліпопероксидація, цинарїкс, медична реабілітація.

Львова Л.В. Влияние фитопрепарата цинарискса на уровень перекисного окисления липидов у больных с ожирением, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне вторичного иммунодефицита // Украинский морфологический альманах. - 2009. - Том 7, № 3. - С. 53-55.

У больных с ожирением, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом на фоне вторичного иммунодефицита в периоде медицинской реабилитации имеет место повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, которое свидетельствовало об активации процессов липопероксидации. Включение фитопрепарата растительного происхождения цинарискса в комплекс медицинской реабилитации больных способствует выраженной позитивной клинической динамике и снижению концентрации как конечных, так и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов, что свидетельствует о нормализации метаболического гомеостаза.

Ключевые слова: ожирение, хронический некалькулезный холецистит, вторичный иммунодефицит, липопероксидация, цинарискс, медицинская реабилитация.

Lvova L.V. Influence of phytopreparation cynarix on the activity of lipoperoxidation for patients with obesity, combined with a chronic uncalculous cholecystitis on a background the secondary immunodeficit // Украинский морфологический альманах. - 2009. - Том 7, № 3. - С. 53-55.

For patients with obesity, combined with a chronic uncalculous cholecystitis on a background the secondary immunodeficit in the period of medical rehabilitation the increase of concentration of activity of lipoperoxidation takes a place, that testified to the presence of syndrome of metabolic intoxication. Including of phytopreparation cynarix in complex of medical rehabilitation of patients expressed to the positive clinical dynamics and decline of concentration of products of lipoperoxidation, that testified to normalisation of metabolic homeostasis.

Keywords: obesity, chronic uncalculous cholecystitis, secondary immunodeficit, lipoperoxidation, cynarix, medical rehabilitation.

Вступ. Насьогодні ожиріння є вельми важливою медичною та соціальною проблемою внаслідок широккого розповсюдження, залученням у патологічний процес багатьох органів та систем, а також ризику розвитку злоякісних утворень [10, 12, 14]. Клінічний досвід показує, що ожиріння дуже часто сполучається з хронічною патологією гепатобілярної системи (ГБС), зокрема хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), що обумовлено спільними ланками патогенезу цих захворювань. Виходячи з даних сучасних статистичних та епідеміологічних досліджень, за останні 15-20 років частота зустрічаємості хронічних захворювань печінки та жовчного міхура неухильно зростає як в Україні, так і в інших країнах США [4, 6]. За даними статистичних та епідеміологічних досліджень, які торкаються загального огляду захворюваності населення України, тільки за останні двадцять років в Україні розповсюдженість ХНХ збільшилася на 29,5%, досягнувши при цьому 3090,0 на 100 тис. дорослого населення [6], причому насьогодні хворі з діагнозом загострення ХНХ загалом займають 15-30% ліжок у відділеннях гастроентерологічного профілю [11].

Захворюваність на хронічну патологію ГБС у умовах великих промислових регіонів характеризується стабільно високими показниками, що пов'язують з несприятливим впливом на дигестивну та імунну системи мешканців цих регіонів еко-

логічно небезпечних речовин, що містяться у відходах великих промислових підприємств [8]. Встановлено, що в таких умовах ХНХ нерідко має тривалий перебіг, недостатньою ефективністю загальноприйнятого лікування та частими загостреннями у період медичної реабілітації, що в теперішній час пов'язують з наявністю у таких хворих вторинного імунодефіциту (ВІД) [3, 7, 13].

З даних наукової літератури відомо, що у хворих на ожиріння має місце активація процесів ліпопероксидації, що несприятливо впливає на метаболічні процеси в організмі та сприяє подальшому прогресуванню патологічних зрушень організму хворого [14]. Тому розробка методів корекції метаболічних зсувів у хворих на ожиріння в сполученні з ХНХ на тлі ВІД в період медичної реабілітації є перспективним напрямком медичних досліджень.

Нашу увагу привернула можливість застосування у комплексі медичної реабілітації фітопрепарату з артишоку польового цинарїксу [15]. Відомо, що артишок містить у своєму складі інулін, каротин, аскорбінову кислоту, біофлавоноїди (цинарїн, цинарозид і ін.), а також фенолкарбонові кислоти (кавова, хлорогенова та інц.) [2]. В даний час більшість лікувальних ефектів засобів з артишока пов'язують саме з глікозидом цинарїном [2]. При цьому встановлено, що препарати з артишоку забезпечують протизапальну дію, посилюють жовчовиділення,

зменшують застій жовчі в жовчному міхурі, надають помірний діуретичний ефект, а також володіють антиоксидантними властивостями, що особливо актуально для хворих з ожирінням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Імуномодулюючі ефекти лікарських рослин і лікувальних препаратів рослинного походження» (№ держреєстрації 0108U005265).

Метою даної роботи було вивчення впливу фітопрепарату цинаріксу на показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих з ожирінням, сполученим з хронічним некалькульозним холециститом на тлі вторинного імунodefіциту.

Матеріали і методи дослідження. Під наглядом знаходилося 62 хворих віком від 26 до 55 років, в яких за клініко-інструментальними даними встановлено діагноз ХНХ у стадії нестійкої ремісії та водночас виявлено наявність ожиріння II-II ступеня та ВІД. Ступінь ожиріння визначали згідно показника індексу маси тіла. Наявність ВІД у обстежених хворих констатувалася на підставі аналізу суми імунологічних показників та їхніх відхилень від фізіологічних значень, з урахуванням статевих, вікових та регіонарних особливостей імунологічного профілю [13].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ та ексцитотричних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази (ГГТП); вміст холестерину та β -ліпопротеїдів у крові; показник тимолової проби. Для визначення морфологічного стану печінки та функціональних змін з боку ЖМ здійснювали сонографічне дослідження органів черевної порожнини з використанням апарату "Аloka SSD-630" (Японія) та абдоміналь-

них датчиків. Додатково до загальноприйнятого клініко-лабораторного та інструментального обстеження всім хворим на ожиріння та ХНХ на тлі ВІД, проводили біохімічне дослідження, яке включало вивчення концентрації продуктів ПОЛ у крові: кінцевого – малонового діальдегіду (МДА) [1] та проміжних – дієнових кон'югат (ДК) [5].

Хворі, які були під наглядом, були розподілені на дві групи, які рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювання. Пацієнти основної групи в комплексі медичної реабілітації додатково отримували фітопрепарат цинарікс по 1 таблетці 3 рази на день протягом 25-30 діб поспіль; хворим групи зіставлення призначали лише загальноприйняте лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica [9].

Отримані дані та їх обговорення. Протягом диспансерного спостереження у хворих виявлялися клініко-лабораторні ознаки нестійкої ремісії ХНХ – тяжкість у правому підребр'ї, гіркота у роті, слабкість, нездужання, зниження емоційного тону. У цих хворих зберігалася гепатомегалія, слабо позитивний симптом Керра, в низці випадків – субіктеричність склер.

В результаті проведених біохімічних досліджень до початку проведення медичної реабілітації було встановлено, що у хворих з ожирінням, сполученим з ХНХ на тлі ВІД, має місце активація процесів ліпопероксидації, що у лабораторному плані відображається у підвищенні концентрації продуктів ПОЛ. Концентрація кінцевого продукту ПОЛ – МДА у крові пацієнтів основної групи до початку медичної реабілітації в середньому була в 2,17 рази вище за норму ($P < 0,001$), в групі зіставлення – в 2,14 рази ($P < 0,001$). Вміст у сироватці крові хворих основної групи проміжних продуктів ПОЛ – ДК був в середньому в 2 рази вище норми ($P < 0,001$), в групі зіставлення – в 1,97 рази ($P < 0,001$).

Таблиця 1. Показники ПОЛ у обстежених хворих до початку проведення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=30)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	7,6±0,18***	7,5±0,22***	>0,1
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	18,9±0,6***	18,2±0,5***	>0,1

Таблиця 2. Показники ПОЛ у хворих після проведення медичної реабілітації ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=30)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	3,65±0,12	5,8±0,18**	<0,05
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	9,4±0,22	14,2±0,3**	<0,05

Під час повторного біохімічного дослідження після завершення курсу медичної реабілітації встановлено виражений позитивний вплив фітопрепарату з артишоку польового цинаріксу на активність процесів ліпопероксидації у хворих з ожирінням, сполученим з ХНХ на тлі ВІД. При повторному обстеженні через 30 діб з моменту початку проведення медичної реабілітації було встановлено, що майже у всіх хворих основної групи, яка отримувала фітопрепарат цинарікс, відмічалася

суттєве зниження та навіть нормалізація вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА і ДК (табл. 2). У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка показників ліпопероксидації, однак суттєво менш виражена. Тому концентрація продуктів ПОЛ у пацієнтів цієї групи на момент завершення медичної реабілітації залишалася вірогідно вище як показників норми, так і відповідних значень у хворих основної групи, що свідчило про збереження підвищеної активності ліпопероксидації.

Дійсно, концентрація МДА у хворих групи зіставлення в цей період обстеження була в середньому в 1,66 рази вище норми ($P < 0,05$) та в 1,6 рази вище, ніж в основній групі ($P < 0,05$). Вміст проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК в крові хворих групи зіставлення становив у середньому в 1,54 рази вище норми ($P < 0,05$) та в 1,5 рази – вище концентрації ДК у крові хворих основної групи ($P < 0,05$). Це свідчить про збереження у більшості хворих групи зіставлення, яка отримувала лише загальноприйняті засоби медичної реабілітації, суттєвого дисбалансу у співвідношенні прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові з перевагою прооксидантних потенцій.

В клінічному плані у встановлено істотне поліпшення самопочуття та зникання астеничних проявів у хворих, які одержували запропоновану комбінацію препаратів вже протягом перших 2-х тижнів з моменту початку проведення курсу медичної реабілітації. Разом із істотним поліпшенням загального самопочуття у цих хворих значно знизилась кількість скарг з боку ГБС. За даними диспансерного нагляду тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії ХНХ у хворих з ожирінням та ВІД у 27 (84,3%) хворих основної групи складала 1 рік (період диспансерного нагляду) та у 5 (15,6%) – від 6 до 11 місяців. В групі зіставлення тривалість ремісії в більшості випадків була меншою та становила від 3 до 6 місяців у 15 осіб (50,0%), від 7 до 11 місяців – у 8 пацієнтів (26,6%), та 1 рік та більше – лише у 7 хворих (23,3%). Отже клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік у хворих основної групи відмічалася в 3,6 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$).

Таким чином, застосування фітопрепарату з артишоку польового цинаріксу в комплексі медичної реабілітації хворих з ожирінням та ХНХ на тлі ВІД сприяє зниженню концентрації у крові продуктів ПОЛ. Виходячи з цього, можна вважати, що використання фітопрепарату цинаріксу у хворих з ожирінням та ХНХ на тлі ВІД, патогенетично обґрунтовано, клінічно доцільно та перспективно.

Висновки:

1. Протягом диспансерного спостереження у хворих з ожирінням та ХНХ на тлі ВІД виявлялися клініко-лабораторні ознаки нестійкої ремісії патологічного процесу у ГБС: у хворих виявлялася тяжкість у правому підбер'ї, гіркота у роті, слабкість, нездужання, зниження емоційного тону, субіктеричність склер, гепатомегалія, слабо позитивний симптом Керра.
2. В періоді диспансерного спостереження у обстежених пацієнтів відмічається активація процесів ліпопероксидації, що характеризується підвищенням вмісту у сироватці крові продуктів ПОЛ – кінцевого (МДА) та проміжних (ДК), що можна вважати патогенетично значимим для збереження та навіть прогресування патологічного процесу у жовчному міхурі.
3. Включення фітопрепарату з артишоку польового до комплексу медичної реабілітації хворих з ожирінням та ХНХ на тлі ВІД сприяло зниженню до верхньої межі норми концентрації продуктів ПОЛ, що свідчить про тенденцію до відновлення метаболічного гомеостазу у таких пацієнтів.
4. За даними диспансерного нагляду тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії ХНХ на тлі ВІД у 27 (84,3%) хворих основної групи складала 1

рік (період диспансерного нагляду) та у 5 (15,6%) – від 6 до 11 місяців. В групі зіставлення тривалість ремісії в більшості випадків була меншою та становила від 3 до 6 місяців у 15 осіб (50,0%), від 7 до 11 місяців – у 8 пацієнтів (26,6%), та 1 рік та більше – лише у 7 хворих (23,3%). Отже клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік у хворих основної групи відмічалася в 3,6 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$).

5. Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу фітопрепарату з артишоку польового цинаріксу на інші показники, що характеризують метаболічний гомеостаз у хворих з ожирінням та ХНХ на тлі ВІД, зокрема активність ферментів системи антиоксидантного захисту в періоді медичної реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андреев Л.И., Кожемякин Л.А. Методика определения малонового диальдегида // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С. 41 – 43.
2. Бабак О.Я. Артишока экстракт-Здоровье (фармакологические свойства и клиническое применение) / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. – Харьков; Луганск: изд-во Элтон, 2006. – 102 с.
3. Барияк И.Р. Экология, иммунитет и состояние здоровья населения Украины / И.Р.Барияк, В.М.Фролов // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 1998. - С. 179-190.
4. Беззени печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Мед. вестн, 2002. – 416 с.
5. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33 – 36.
6. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 2. - С. 53 - 85.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н.Дранник. - Киев, 1999. - 386 с.
8. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга. – Луганск: Изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морин, 2002. - 160 с.
10. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И.Дедовой, Г.А.Мельниченко. - М.:МИА, 2004. - 456 с.
11. Філішов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О.Філішов, І.Ю. Скірда, Л.М.Петречук // Гастроентерологія : міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
12. Фоменко П.Г. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного безкамяного холецистити на тлі хелікобактеріозу у поєднанні з ожирінням : Автореферат дис... канд.мед.н. : спец. 14.01.02”Внутрішні хвороби”/ П.Г. Фоменко. – Луганськ, 2007. – 23 с.
13. Хаитов Р.М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р.М.Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 1999. - №1. - С. 14 - 17.
14. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В.Харченко, Г.А.Анохина // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4 - 12.
15. Цинарікс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 07.02.2006 р. Наказом МОЗ України № 57.

Надійшла 18.04.2009 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова