

agnostic measures including: a survey of patients; clinical examination; daily ambulatory blood pressure monitoring, densitometry with the determining bone mineral density, ionized and total calcium in blood serum and urine hydroxyproline. The study found that the patients with difficult-to-correct high levels of AP should be attributed to persons with an increased risk of joint pathology due to increased leaching of calcium from bone tissues. With a view to the prevention of osteoporosis such patients should pass through additional examination and densitometry to determine the level of ionized calcium in blood serum. Differentiated therapy for such patients aimed to correct blood pressure should include drugs that do not affect the salt metabolism, in particular ACE inhibitors and calcium antagonists. In order to treat the comorbid joint pathology it is necessary to pay attention to local therapy, such as chondroide phonophoresis and to prevent osteodystrophy by calcium supplementation. In periods of acute inflammation that may occur due to external circumstances, we can recommend a short course of diclofenac.

УДК 616.379 – 008.64+616.36 – 002+615.24

Маринчак О. В.

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ПЕРИКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ЇХ ЛІКУВАЛЬНА КОРЕКЦІЯ

ВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*Патологічні процеси пошкодження функціональної здатності печінки у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) залежать від збалансованої діяльності систем перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ). При ХГС порушення нормальної активності основних показників систем ПОЛ і АОЗ сприяє глибокому порушенню функціональної здатності печінки, ускладненому перебігу ХГС та важким наслідкам. Але особливість функціонування систем АОЗ і ПОЛ у хворих на ХГС із супутнім цукровим діабетом (ЦД) залишаються недостатньо вивченими. У роботі наведені дані щодо особливостей функціонування систем ПОЛ і АОЗ, а саме вмісту малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) та супероксиддисмутази (СОД) в процесі лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД. Застосування препаратів діаліпон і ліволакт в комплексному лікуванні хворих на ХГС із супутнім ЦД сприяє швидшому регресу клініко-лабораторних змін шляхом корекції вмісту показників системи ПОЛ та АОЗ.*

Ключові слова: хронічний гепатит С, цукровий діабет, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, корекція лікування.

Вірусні гепатити (ВГ) з парентеральним механізмом передачі є значною медичною та соціальною проблемою не лише в Україні, а й в цілому світі. В першу чергу ця проблема стосується вірусного гепатиту С (ВГС), оскільки захворювання, спричинені цим вірусом, характеризується вираженим поліморфізмом клінічних проявів, а також високою ймовірністю формування хронічного гепатиту, цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК)[1,2].

За даними літератури приблизно у 45% хворих на ХГС виявляються позапечінкові ураження [1,3,6]. Основним ланкам патогенезу, що пояснюють можливість виникнення системних проявів при інфікуванні ВГС, вважають печінкову та позапечінкову реплікацію вірусу, гетерогенність генотипів HCV, а також ініційовані вірусом аутоімунні порушення [3,4,6,9]

В більшості випадків ВГ реєструються у людей на фоні супровідних і тривало існуючих соматичних захворювань. Оpubліковані результати досліджень із даної проблеми небагаточисельні і стосуються перебігу ХГС у ВІЛ-інфікованих, хворих із супутніми захворюваннями щитоподібної залози, хронічними захворюваннями травної та гепатобіліарної систем (виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, холециститом, панкреатитом та ін.), хронічною алкогольною хворобою печінки [4,9].

На думку багатьох дослідників, виникнення цих проявів можливо залежить від можливості реплікації HCV не лише в клітинах печінки. Більшість науковців розглядають ХГС як системну поліорганну патологію [1,4,9] Так в дослідженнях російських науковців у 31,6% таких пацієнтів реєструвались клінічні прояви ураження щитовидної залози (в основному дифузна гіпертрофія), а у 14,5 % осіб був виявлений ЦД 2 типу[2,4,12]. Розвиток інсулінорезистентності і цукрового діабету 2 типу при HCV – інфекції підтверджено багатьма дослідниками [2,7,9,11,12], які визначили і фактори ризику виникнення ЦД 2 типу при HCV – інфекції. У хворих на ХГС виявлено пряму і опосередковану інгібуючу дію HCV на інсуліновий каскад, що веде до розвитку "вірусної інсулінорезистентності"[4,7,9,11], яка в свою чергу може прискорювати і поглиблювати прогресування порушень вуглеводного обміну аж до розвитку ЦД 2 типу. Крім того, ряд дослідників вважають інсулінорезистентність та ЦД 2 типу позапечінковими проявами ХГС [2,7]. Суттєвими підставами для цього є описані випадки зворотного регресування інсулінорезистентності, і навіть одужання від ЦД 2 типу на тлі успішної противірусної терапії [2,7,9,11]. В літературі мало даних, що стосуються особливостей перебігу ХГС у хворих із ЦД, крім того ці дані є неоднозначними і стосуються переважно порушення функції

позапечінкових жовчевих шляхів і зокрема моторики жовчевого міхура [7,11,12].

В механізмах апоптозу, деструкції гепатоцитів і розвитку фіброзу в печінці значну роль, на думку багатьох дослідників, можуть відігравати порушення в системі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) [5,13].

Процеси ПОЛ, які необхідні для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем в нормі, невинно перебігають в усіх клітинах живих організмів, а вільнорадикальні процеси низької інтенсивності є одним з типів нормальних метаболічних процесів, таких, як синтез гормонів, медіаторів, ейкозаноїдів, нуклеїнових кислот, окисного фосфорилування, іонного транспорту, ліполітичної активності, клітинного поділу, активності макрофагів, нейтрофілів, моноцитів і еозинофілів та низки інших ферментів [1,5,13]. При більшості патологічних процесів різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що робить її універсальним механізмом пошкодження клітинних мембран. Для нейтралізації надлишкової ліпопероксидації і підтримання стаціонарної концентрації вільних радикалів в організмі людини існують ферментні і неферментні системи АОЗ [5]. Існує багато літературних даних, які свідчать про важливість в патогенезі виникнення гострих та хронічних гепатитів і, зокрема, в патогенезі ХГС, збільшення числа продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) та пригнічення активності супероксиддисмутази (СОД) в сироватці крові, про прямий кореляційний зв'язок між концентрацією останніх і стадією захворювання, ступенем тяжкості і етіології гепатиту, активністю АлАТ [1,5,13]. Оскільки клінічно доведено ураження печінки при ЦД, ми можемо припустити поглиблення порушення рівноваги ПОЛ і АОЗ у таких хворих, що підтверджувалось даними досліджень вітчизняних та зарубіжних дослідників [7,8].

Отже, переконливо доведене значення ПОЛ у розвитку деструктивних процесів у різних органах і тканинах, але характер змін процесів ПОЛ/АОС при ХГС у хворих на ЦД вивчений недостатньо. Тому, на нашу думку, важливим моментом є вивчення особливостей систем ПОЛ та АОЗ у хворих на ХГС із супутнім ЦД для більш глибокого розуміння механізму патологічних порушень та необхідної лікувальної корекції.

#### **Мета дослідження**

Вивчити особливості показників системи ПОЛ та АОЗ у хворих на ХГС із супутнім ЦД та їх вплив на патологічний процес при даній проблемі, ефективність препаратів.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Нами було обстежено 80 хворих на ХГС із супутнім ЦД віком від 30 до 65 років, тривалістю захворювання від 5 до 15 років, які знаходились

на лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Івано-Франківська впродовж 2005-2011 років. Діагноз встановлювали на основі клінічних, ультразвукових (УЗД), біохімічних та імунологічних досліджень. Серологічні маркери вірусів визначали в сироватці крові за допомогою комерційних наборів фірми "ДІА – профмед" (Україна) імуноферментним методом. HCV-інфекцію визначали за наявністю анти- HCV до вірусних антигенів у сироватці крові, виявленням RNA HCV методом полімеразної ланцюгової реакції, визначали генотип та вірусне навантаження HCV. У всіх пацієнтів хронічна HCV-інфекція була в фазі реплікації, з вірусним навантаженням від  $1,7 \cdot 10^5$  до  $2,3 \cdot 10^6$  МО.

Крім загальноклінічних методів дослідження всім пацієнтам визначали рівень показників системи ПОЛ та АОЗ. ДК сироватки крові визначали спектрофотометрично і вираховували їх рівень за коефіцієнтом молярної екстинкції, а МДА визначали колориметрично за тестом з тіобарбітуровою кислотою [319-ЛЯ] на баз міжкафедральної наукової лабораторії ДВНЗ Івано-Франківський національний медичний університет. Супероксиддисмутазу визначали за методикою Н. Р. Misra et. al. на базі центру біоелементології Івано – Франківського національного медичного університету.

Хворих було розподілено на чотири групи по 20 осіб. Пацієнтам 1-ї групи призначали препарати базисної терапії, пацієнтам 2-ї групи – препарат діаліпон на фоні базисної терапії, пацієнтам 3-ї групи – препарат ліволакт на фоні базисної терапії, пацієнтам 4-ї групи призначали препарати діаліпон і ліволакт на фоні базисної терапії. В якості груп порівняння було обстежено 20 хворих на ХГС без супутньої патології та 20 осіб із діагнозом ЦД без супутнього ХГС. Всі хворі на ХГС були на дієтичному харчуванні (стіл №5 за Певзнером), отримували базисну терапію, яка включала: панкреатин, реосорбілакт, карболен, платифілін, інгібітори протеолізу (контрікал), гепатопротектори (тіатриазолін). Противірусної терапії обстежувані хворі не отримували. Препарат діаліпон застосовували по 300 ОД один раз/ добу внутрішньовенно 5 днів, після чого призначали таблетовану форму препарату в дозі 300 ОД протягом 1 місяця. Ліволакт застосовували у дозі 200 мг по 2 капсули 3 рази на добу протягом 1 місяця.

Оцінку ефективності лікування хворих проводили перед початком лікування та через 20 днів. Для об'єктивізації отриманих даних було обстежено контрольну групу з 20 здорових осіб аналогічного віку.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на УВМ PC Pentium-200 із використанням стандартного пакету "Statistica 5".

#### **Результати дослідження**

В результаті проведеного дослідження нами

було виявлено підвищення рівня показників ПОЛ в сироватці крові у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології порівняно з рівнями даних показників системи ПОЛ у здорових осіб. Так, рівень МДА був достовірно вищим (в середньому в 1,3 рази) у хворих на ХГС без супутньої патології та у хворих на ХГС із супутнім ЦД (в середньому в 1,9 рази) порівняно з рівнем даного показника у здорових осіб ( $p < 0,001$ ). При порівнянні вмісту МДА у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології нами була виявлена достовірна різниця між цими двома групами ( $160,55 \pm 4,69$  мкмоль/мл проти  $103,26 \pm 5,33$  мкмоль/мл відповідно, ( $p < 0,001$ ) (табл. 1)). Щодо вмісту ДК нами було виявлено достовірне підвищення даного показника як у хворих на ХГС із

супутнім ЦД, так і у хворих на ХГС без супутньої патології порівняно з рівнем даного показника у здорових осіб ( $1,83 \pm 0,11$  ум.од/мл та  $2,24 \pm 0,06$  ум.од/мл проти  $0,80 \pm 0,01$  ум.од/мл відповідно) ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). При порівнянні вмісту ДК у цих двох групах нами виявлено, що рівень ДК у хворих на ХГС із супутнім ЦД був в середньому в 1,2 рази вищим, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Також було встановлено, що у всіх групах рівень СОД був достовірно нижчим у порівнянні з таким у здорових людей ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). А саме, вміст СОД у хворих на ХГС із супутнім ЦД був у 1,7 рази нижчим, ніж у здорових людей ( $p < 0,001$ ) та виявився в середньому в 1,2 рази нижчим, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблиця 1  
Показники ПОЛ/АОЗ у хворих на ХГС і ЦД, М $\pm$ т

Показник	Здорові люди (n=20)	Хворі на ХГС		P <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>	P <sup>3</sup>
		Без супутньої патології (n=20)	із цукровим діабетом (n=20)			
МДА, мкмоль/мл	80,54 $\pm$ 3,77	103,26 $\pm$ 5,33	160,55 $\pm$ 4,69	<0,001	<0,001	<0,001
ДК, ум.од/мл	0,80 $\pm$ 0,01	1,83 $\pm$ 0,11	2,24 $\pm$ 0,06	<0,001	<0,001	<0,01
СОД, %	47,12 $\pm$ 1,23	33,27 $\pm$ 0,76	27,52 $\pm$ 0,63	<0,001	<0,001	<0,001

Примітки: P<sup>1</sup> – достовірність різниці даних показників ( $p < 0,001$ ) між групою здорових людей та хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом;  
P<sup>2</sup> – достовірність різниці даних показників ( $p < 0,001$ ) між групою здорових людей та хворих на хронічний гепатит С без супутньої патології;  
P<sup>3</sup> – достовірність різниці даних показників ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ) між хворими на хронічний гепатит С без супутньої патології та хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом.

Отримані в результаті дослідження дані свідчать про те, що у хворих на ХГС із супутнім ЦД (при якому також розвиваються морфофункціональні зміни в печінці) розвиваються більш суттєво виражені активація ПОЛ та пригнічення системи АОЗ, що в свою чергу може безпосередньо та опосередковано через імунокомпетентні клітини сприяти прогресуванню ХГС, розвитку цирозу та виникненню гепатоцелюлярної карциноми.

Внаслідок проведеного лікування спостерігався позитивний клінічний ефект у всіх досліджуваних групах, що проявлявся покращенням загального стану пацієнтів і позитивною динамікою об'єктивних проявів. Після проведеного лікування у пацієнтів всіх досліджуваних груп спостерігалась також позитивна динаміка в корекції систем ПОЛ та АОЗ в різній мірі. Так у I групі хворих рівень МДА становив  $124,99 \pm 1,75$  мкмоль/мл проти  $160,55 \pm 4,69$  мкмоль/мл (до лікування) ( $p < 0,001$ ), але залишався в 1,6 рази вищим, ніж у здорових ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Рівень ДК у даній групі хворих після проведеного лікування знизився в 1,6 рази порівняно з його рівнем до лікування ( $p < 0,001$ ), але все ж таки залишався підвищеним у порівнянні з рівнем даного показника у здорових ( $1,4 \pm 0,07$  ум.од/мл проти  $0,80 \pm 3,77$  ум.од/мл відповідно) ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Вміст в сироватці крові показника системи АОЗ – СОД в результаті проведеного лікування у I групі хворих становив  $31,19 \pm 0,49$  % проти  $27,52 \pm 0,63$  % (до лікування) ( $p < 0,001$ ) (табл. 2) та був у 1,5 ра-

зи нижчим ніж у здорових людей ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). У хворих II групи на завершення лікування рівень МДА становив  $98,57 \pm 1,88$  мкмоль/мл, тобто знизився в 1,6 рази в порівнянні з його вмістом до лікування і залишався в 1,2 рази вищим, ніж у групі здорових ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Вміст ДК в даній групі хворих після проведеного лікування зменшився в 1,8 рази в порівнянні з їх вмістом до лікування ( $1,23 \pm 0,03$  ум.од/мл проти  $2,24 \pm 0,06$  ум.од/мл відповідно) ( $p < 0,001$ ) і залишався підвищеним у порівнянні з здоровими ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Рівень СОД в даній групі після проведеного лікування підвищився в 1,4 рази в порівнянні з вмістом даного показника до лікування і становив  $41,15 \pm 0,88$  ум.од/мл ( $p < 0,001$ ), але все ж залишався достовірно нижчим в порівнянні зі здоровими ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Після проведеного лікування в III групі хворих рівень МДА був значно підвищеним від такого у здорових ( $106,07 \pm 1,78$  мкмоль/мл та  $80,54 \pm 3,77$  мкмоль/мл відповідно) ( $p < 0,001$ ) та знижувався в середньому в 1,5 рази в порівнянні з його рівнем до лікування ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Рівень показника ДК в цій групі залишався достовірно підвищеним у порівнянні зі здоровими ( $1,55 \pm 0,08$  ум.од/мл та  $0,80 \pm 0,01$  ум.од/мл відповідно) ( $p < 0,001$ ), але був нижчим в середньому в 1,4 рази в порівнянні з даними до лікування ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Вміст СОД у даній групі дослідження залишався низьким в порівнянні з рівнем даного показника у здорових осіб ( $32,98 \pm 0,45$  % проти  $47,12 \pm 1,23$  % відповідно). У

IV групі після проведеного лікування рівень МДА достовірно знижувався в порівнянні з його показником до лікування (85,75±1,65мкмоль/мл та 160,55±4,69 мкмоль/мл відповідно) (p<0,001) (табл. 2) та достовірно не відрізнявся від рівня такого у здорових людей (85,75±1,65мкмоль/мл і 80,54±3,77мкмоль/мл) (p>0,05) (табл. 2). Вміст ДК в даній досліджуваній групі залишався дещо

підвищеним в порівнянні з його рівнем у здорових людей (1,06±0,01ум.од/мл проти 0,80±0,01 ум.од/мл ) і знижувався в середньому в 2 рази порівняно з вмістом до лікування (p<0,001) (табл. 2). Рівень СОД в даній досліджуваній групі після проведеного лікування практично не відрізнявся від рівня даного показника у здорових (45,89±0,64% і 47,12±1,23%) (табл. 2).

Таблиця 2  
Динаміка показників ПОЛ та АОЗ у хворих на ХГС із ЦД під впливом лікування, М±т

Досліджувані групи		ДК, ум.од/мл	МДА, мкмоль/мл	СОД, %
Здорові (n=20)		0,80±0,01	80,54±3,77	47,12±1,23
ХГС із супутнім ЦД				
до лікування (n=80):		2,24±0,06	160,55±4,69	27,52±0,63
після лікування	Базисна терапія (n=20)	1,4±0,07	124,99±1,75	31,19±0,49
	Діаліпон (n=20)	1,23±0,03	98,57±1,88	41,15±0,88
	Ліволакт (n=20)	1,55±0,08	106,07±1,78	32,98±0,45
	Діаліпон та ліволакт (n=20)	1,06±0,01	85,75±1,65	45,89±0,64
p <sup>1</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>2</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>3</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>4</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>5</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>6</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>7</sup>	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p <sup>8</sup>	p<0,001	p>0,05	p>0,05	

Примітки: p<sup>1</sup> – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у I групі хворих після лікування;  
p<sup>2</sup> – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у II групі хворих після лікування;  
p<sup>3</sup> – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у III групі хворих після лікування;  
p<sup>4</sup> – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у VI групі хворих після лікування;  
p<sup>5</sup> – достовірна різниця між показником у I групі хворих після лікування та здоровими особами;  
p<sup>6</sup> – достовірна різниця між показником у II групі хворих після лікування та здоровими особами;  
p<sup>7</sup> – достовірна різниця між показником у III групі хворих після лікування та здоровими особами;  
p<sup>8</sup> – достовірна різниця між показником у IV групі хворих після лікування та здоровими особами;

обами;

Отже, отримані в результаті дослідження дані свідчать про те, що застосування в лікуванні хворих на ХГС із супутнім ЦД препаратів діаліпон і ліволакт на фоні базисної терапії сприяє відновленню балансу систем ПОЛ та АОЗ порівнянні з такими показниками у інших досліджуваних групах. Дана корекція лікування сприяє відновленню нормального функціонування систем ПОЛ/АОЗ, що забезпечить зменшення впливу процесів пероксидації на функціонування гепатоцитів, а відповідно буде сприяти нормалізації функціональної здатності печінки та попередженню розвитку фіброзу гепатоцитів та, можливо, сприятиме швидшій елімінації вірусу.

### Висновки

1. В ході проведеного дослідження виявлено достовірне підвищення рівня МДА сироватки крові в середньому в 1,3 рази у хворих на ХГС без супутньої патології та в середньому в 1,9 рази у хворих на ХГС із супутнім ЦД, та виявлена достовірна різниця показника МДА у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології (160,55±4,69мкмоль/мл проти 103,26±5,33 мкмоль/мл відповідно, (p<0,001), а

рівень показника ДК сироватки крові групі хворих на ХГС із супутнім ЦД був у 2,8 рази вищим, ніж у здорових людей (p<0,001), та у 1,2 рази вищим від рівня даного показника у хворих на ХГС без супутньої патології (2,24±0,06 ум.од/мл проти 1,83±0,11 ум.од/мл), що свідчить про поглиблення процесів ПОЛ в гепатоцитах при наявності у хворих на ХГС фонового ЦД.

2. Оцінюючи функціональну активність системи АОЗ в ході нашого дослідження виявлено, що як у хворих на ХГС без фонові патології, так у хворих на ХГС із супутнім ЦД, рівень СОД був достовірно нижчим, ніж у здорових людей (33,27±0,76 % та 27,52±0,63% проти 47,12±1,23% відповідно (p<0,001)), а порушення системи АОЗ було сильніше виражене у хворих на ХГС із супутнім ЦД, що проявилось у зниженні рівня СОД в середньому в 1,2 рази в порівнянні з його показником у хворих на ХГС без супутньої патології (p<0,001). Отже наявність у хворих на ХГС супутнього ЦД спричиняє поглиблення порушення нормального функціонування системи АОЗ, які спричиняють більш важкі патогенетичні зміни в печінці, сприяють персистенції вірусу та його позапечінковим проявам.

3. Використання у хворих на ХГС із супутнім

ЦД в лікуванні препарату діаліпон сприяло корекції балансу систем ПОЛ/АОЗ. Так, рівень МДА у цій групі хворих знизився в середньому у 1,6 рази в порівнянні з його показником до лікування, але все ще залишався достовірно підвищеним в порівнянні з цим показником у здорових людей ( $p < 0,001$ ), вміст ДК у цій групі хворих також знижувався після використання препарату діаліпон в середньому в 1,8 рази в порівнянні з його показником до лікування і залишався достовірно підвищеним в середньому в 1,5 рази ніж у здорових людей ( $p < 0,001$ ). Рівень СОД у хворих на ХГС із супутнім ЦД після використання препарату діаліпон залишався низьким в порівнянні зі здоровими особами ( $41,15 \pm 0,88\%$  проти  $47,12 \pm 1,23$  ( $p < 0,001$ )), але достовірно підвищувався в середньому в 1,4 рази порівняно з його показником до лікування ( $p < 0,001$ ).

4. Рівні МДА і ДК у хворих на ХГС із супутнім ЦД після використання препарату ліволакт у лікуванні все ще залишались підвищеним в порівнянні з показником у здорових людей ( $106,07 \pm 1,78$  мкмоль/мл і  $1,55 \pm 0,08$  ум.од/мл) ( $p < 0,001$ ), але достовірно знизились в порівнянні з їх вмістом до лікування в середньому в 1,5 та в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ). Показник рівня СОД у хворих на ХГС із супутнім ЦД після проведеного лікування залишався в 1,4 рази нижчим, ніж у здорових осіб ( $p < 0,001$ ) і незначно підвищувався в порівнянні з його показником до лікування, в середньому в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ).

5. Корекція препаратами діаліпон і ліволакт сприяє практично повній нормалізації функціонування систем ПОЛ і АОЗ (вміст МДА достовірно знижувався в порівнянні з таким до лікування ( $p < 0,001$ ) та практично не відрізнявся після лікування від показника у здорових осіб ( $p > 0,05$ ), вміст ДК знизився в 2,1 рази в порівнянні з таким до лікування, але залишався в 1,3 рази вищим,

ніж його показник у групі контролю ( $p < 0,001$ ), активність СОД нормалізувалась під впливом даної корекції лікування, її показник не відрізнявся від рівня його у здорових осіб ( $45,89 \pm 0,64\%$  проти  $47,12 \pm 1,23\%$  відповідно ( $p > 0,05$ )).

### Література

1. Вірстюк Н.Г. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічних гепатитів та розвитку цирозу печінки, диференційовані методи лікування : автореф. дис. на здобут. наук. ступ. д.м.н.: 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Н.Г. Вірстюк. – К., 2006. – 36 с.
2. Власенко А.В. Функціональний стан печінки у хворих на цукровий діабет, жирову дистрофію печінки та при їх поєднанні. // Врачебная практика. – 2007. – № 3. – С. 105-109
3. Возіанова Ж.І. Хронічні вірусні гепатити / Ж.І. Возіанова, М.Ч. Корчинський // Журн. практич. лікаря. – 2002. – № 6. – С. 69-70.
4. Ворожбит О.Б. Проблема позапечінкових уражень при хронічному гепатиті С / О.Б. Ворожбит // Практична медицина. – 2002. – № 3, том. IX – С. 97-101.
5. Гріднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 18-22.
6. Гураль А.Л. Гепатит С в Україні: епідеміологічне аспекти проблеми / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева [и др.] // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 53-60.
7. Давидович Н.Я. Клініко – морфологічні зміни печінки у хворих на цукровий діабет I типу та їх корекція неоселеном і етимізілом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. / Н.Я. Давидович. – Івано-Франківськ, 2001. – 20 с.
8. Журавльова Л.В. Патогенетичний вплив гомо цистеїну, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту на розвиток жирової дистрофії печінки при цукровому діабеті / Л.В. Журавльова, В.М. Хворостінка, А.В. Власенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 3 (21). – С. 31-35.
9. Іваська Н.В. Тотожність (мімікрія) антигенів підшлункової залози та вірусів // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13. – № 1. – С. 104-114.
10. Мазур Л.П. Особливості порушень ліпідного обміну та перекисного окислення ліпідів у хворих на цукровий діабет з морфофункціональними змінами печінки / Л.П. Мазур // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 73-74.
11. Пасієшвили Л.М. Варіанти поразки гепатобіліарної системи у больных сахарным диабетом / Л.М. Пасієшвили // Врачебная практика. – 2002. – № 1. – С. 35-38.
12. Савич О.А. Функціональний стан печінки та жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу / О.А. Савич // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 134-137.
13. Чабан Т.В. Активність процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та інтерферонгенезу у хворих на хронічний гепатит С / Т.В. Чабан // Науковий вісник Ужгородського університету, сер. "Медицина". – 2007. – Вип. 31. – С. 51-55.

### Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ  
Марыничак А. В.

Ключевые слова: хронический гепатит С, сахарный диабет, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, коррекция лечения

Патологические процессы повреждения функциональной способности печени у больных хроническим гепатитом С (ХГС) зависят от сбалансированной деятельности систем перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). При ХГС нарушения нормальной активности основных показателей систем ПОЛ и АОЗ способствует глубокому нарушению функциональной способности печени, осложненном течении ХГС и тяжелым последствиям. Особенности функционирования систем АОЗ и ПОЛ у больных ХГС с сопутствующим сахарным диабетом (СД) остаются недостаточно изученными. В работе приведены данные об особенностях функционирования систем ПОЛ и АОЗ, а именно содержания малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) и супероксиддисмутазы (СОД) в процессе лечения больных ХГС с сопутствующим СД. Применение препаратов диаліпон и ліволакт в комплексном лечении больных ХГС с сопутствующим СД способствует быстрому регрессу клинико-лабораторных изменений путем коррекции содержания показателей систем ПОЛ и АОЗ.

## Summary

CHARACTERISTIC AND THERAPEUTIC CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

Marynchak A.V.

Keywords: chronic hepatitis C, diabetes mellitus, lipid peroxidation, antioxidant protection, therapeutic correction.

Pathological processes leading to the disorders of functional capacity of the liver in patients with chronic hepatitis C (CHC) depend on the balanced functioning of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant (AO) systems. In CHC the interference of normal activity of the main indicators of LPO and AO systems promotes deep disruption of the functional capacity of the liver, complicated by the course of CHC and related severe consequences. Characteristics of functioning of AO and LPO systems in CHC patients with concomitant diabetes mellitus (DM) are still remaining little understood. The paper presents data on the characteristics and functioning of AO and LPO systems, and namely on the content of malonic dialdehyde (MDA), diene conjugates (DC) and superoxide dismutase (SOD) in the course of therapy of HCV patients with concomitant DM. The use of such medicines as dialipon and livolact in the complex treatment of CHC and concomitant DM contributes to the rapid regression of clinical and laboratory changes by correcting the indices of AO and LPO systems.

УДК: 616.344-002-031.84+616.348.002]-038(477.83)

**Нагурна Я.В.**

## ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

*Неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона – це хронічні запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, які переважно уражають молодих, працездатного віку людей і характеризуються тривалим, важким перебігом, що призводить до великої кількості ускладнень. Питання етіології запальних захворювань кишечника (ЗЗК) залишаються досі нез'ясованими, та існує вже визначений перелік факторів ризику, які сприяють розвитку вище перерахованих захворювань. Однак ступінь зв'язку та вплив на розвиток ЗЗК поєднання різних факторів ризику досі неописані, що й пояснює інтерес даного вивчення. Мета роботи: визначити сукупність факторів ризику розвитку ЗЗК у виокремлених порівняльних групах. Матеріали і методи: Проаналізовано результати анкетування 100 хворих (41 чоловік та 59 жінок) на хронічні ЗЗК (хвороба Крона – 22, неспецифічний виразковий коліт – 78) віком від 18 до 80 років. Контролем були 100 здорових осіб відповідного віку і статі. Відтак за допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали фактори ризику розвитку ЗЗК серед усієї поданої сукупності. Результати і обговорення: У досліджених групах чинники ризику складають великий перелік, що потребує формування більш специфічних передумов виникнення ЗЗК. До широко поширених й узагальнюючих факторів ризику можна віднести: генетичну схильність, недоношену вагу при народженні, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в дитинстві, перенесені дитячі інфекційні захворювання (кір, краснуха, вітрянка), перенесені оперативні втручання (апендектомія), травми фізичні і психологічні, часті простудні захворювання в анамнезі, тривале вживання неякісної питної води, тривале медикаментозне лікування, зокрема антибіотиками, гормональними препаратами, перенесений вірусний гепатит, цукровий діабет, часте споживання fast food. Висновки: Згідно наведених даних, визначені фактори ризику у поєднанні разом з аналізом клінічних даних та допоміжними лабораторними методами досліджень, стануть основою для прогнозування та раннього виявлення пацієнтів із ЗЗК лікарями первинної ланки.*

Ключові слова: фактори ризику, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) – це хронічні запальні ураження шлунково-кишкового тракту, які характеризуються тривалим перебігом та представлені переважно неспецифічним виразковим колітом (НВК) і хворобою Крона (ХК) [3,7].

З невідомих причин, поширеність вказаних захворювань у світі щороку зростає. Зазвичай, ЗЗК найбільш поширені у країнах Західної півкулі (Європа, США), однак останнім часом спостерігається прогресивне зростання випадків захворюваності й серед країн Азії, що значно загострює актуальність проблеми. Причини розвитку

ЗЗК остаточно не визначені, чим і спричинені значні труднощі в питаннях діагностики та лікування цих захворювань [2,4].

Щодо патогенезу даних хвороб, то більшість ланок його на сьогодні відомі, але, на жаль, це не спрощує вирішення запитань стосовно етіології. З-поміж широкої популяції клінічних ознак ЗЗК до об'єднуючих і узагальнюючих можна віднести такі як: загальна слабкість, втрата маси тіла, біль у животі, здуття, закрепи, проноси, наявність слизу/крові в калі, термінові позиви до дефекації, відчуття неповного спорожнення, нічний стілець [11,13]. Однак, кожне з цих захворю-