

калькулезним холециститом, поєднаним з хронічним вірусним гепатитом С мінімальної ступеню активності.

У больних з хронічним некалькулезним холециститом (ХНХ) в поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С (ХГВС) з мінімальною ступенню активності, виявлен суттєвий дисбаланс в системі глутатиона. Концентрація відновленого глутатиона (ВГ) і активність специфічних ферментів - глутатионпероксидази (ГП), глутатионредуктази (ГР) і глутатионтрансферази (ГТ) була суттєвно знижена, а рівень окисненого глутатиона (ОГ) - помітно зростає. Включення в комплекс лікування комбінації лаферобіона і поліоксидонію сприяє нормалізації рівня ВГ, і суттєвому підвищенню коефіцієнта ВГ/ОГ, а також оптимізації активності ферментів - ГП, ГР і ГТ, які беруть участь в регенерації ВГ з ОГ.

**Ключові слова:** хронічний некалькулезний холецистит, хронічний вірусний гепатит С, система глутатиона, лікування, лаферобіон, поліоксидоній.

#### Summary

**Sotskaya Ya. A.** *Influence of combination of lapherobion and polioxidonium on the indexes of the glutathione's system at patients with chronic uncalculosis cholecystitis that combined with chronic viral hepatitis c with the minimal activity.*

For patients with chronic uncalculosis cholecystitis that combined with chronic viral hepatitis C with the minimal activity takes a place significant disbalance in the glutathione system (GS). The concentration of recovered glutathione (RG) and activity of specific enzymes of GS - glutathionperoxydaza (GP), glutathionreductaza (GR) and glutathiontransferaza (GT) were considerably decrease, and level of the oxidized glutathione (OG) substantially increase. Including the combination of lapherobion and polioxidonium to the complex of treatment these patients is promote for normalization the level of RG, and also optimization of activity of specific enzymes of GS - GP, GR and GT.

**Key words:** chronic uncalculosis cholecystitis, chronic viral hepatitis C, glutathione system, treatment, lapherobion, polioxidonium.

УДК 616.37-002:616.24-007.272]:616.15

## РІВЕНЬ ГЛЮКОЗИ, ІНСУЛІНУ, С-ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Я.М.Телекі

Буковинський державний медичний університет

### Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень - проблема, яка стрімко зростає у всьому світі [10]. Експерти Всесвітнього Банку і ВОЗ прогнозують ріст економічних затрат від цього захворювання і вихід ХОЗЛ на 1-ше місце в цій категорії серед захворювань органів дихання, і до 2020 року воно займатиме третю позицію в структурі причин смертності [7,8,10]. За даними деяких досліджень, поширеність ХОЗЛ серед дорослого населення складає 5-9% [1]. В "Європейській білій книзі легень" (2003) Україна представлена як одна з країн з найвищим рівнем смертності внаслідок ХОЗЛ серед чоловіків, хоча лише у 43% летальних випадків ХОЗЛ визнано як першопричина смерті [10]. В Україні хронічний бронхіт становить понад 45% випадків інвалідності від загальної кількості хворих із неспецифічними захворюваннями легень [9].

Поєднання ХОЗЛ та хронічного панкреатиту є частим, через те, що ХП - також поширена патологія. У структурі захворювань органів травлення хронічний панкреатит (ХП) у різних країнах зустрічається з частотою від 5,1 до 9,0% [8,12]. Захворюваність на ХП у Європі складає 4-8 випадків на рік на 100 тис. населення, а розповсюдженість захворювання - 25 випадків на 100 тис. населення. За останні 30 років у світі відзначено більш ніж двократне зростання кількості хворих на гострий панкреатит і ХП, а первинна інвалідизація пацієнтів досягає 15% [4,6,12]. Встановлено, що в Україні серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту найвищі темпи при-

росту має патологія підшлункової залози (ПЗ), розповсюдженість якої за останні 9 років збільшилася на 118,6%. А за останній рік відбулося зростання цього показника ще на 10,8% [12]. Хворі на ХП складають біля 25% серед тих, хто звертається до гастроентерологічних кабінетів поліклінік України та займають 9-12% ліжкового фонду гастроентерологічних стаціонарів нашої країни [11].

До загальнобіологічних механізмів розвитку даного поєднання можна віднести "стрес-антистрес", "оксиданти-антиоксиданти", "протеоліз-антипротеоліз" [3,9]. Однак питання щодо особливостей взаємного впливу механізмів супутньої патології остаточно не вирішені і потребують подальшого вивчення.

Щодо особливостей перебігу ХОЗЛ із ХП, то частіше діагностується диспанкреатизм. Клініка панкреатиту стерта, однак у третини хворих фіксуються виражені загострення хронічного рецидивуючого панкреатиту.

Загальновідомо, легені є метаболічно активним органом, який бере участь у всіх видах обміну, в тому числі вуглеводному та ліпідному [5]. При хронічній гіперглікемії легені перетворюються в орган-мішень, що зумовлено наявністю в них широко циркуляторного русла і сполучної тканини [2,5]. Доведено, що інсулін відіграє важливу роль у регуляції вуглеводного і жирового обміну в легенях; в легеневій тканині виявлені специфічні рецептори інсуліну, розміщені на пневмоцитах II типу.

Хворі під час загострення ХОЗЛ або ХП знаходяться під впливом оксидативного стресу. Отже, між стресом і розвитком соматичної патології є зв'язок і, це не новина, а констатація факту [2]. Формування того чи іншого захворювання визначається ступенем вираженості різних типів компенсаторних реакцій, тобто індивідуальними особливостями адаптаційного синдрому. Адаптаційний синдром не є сам по собі патологічною реакцією, навпаки, це необхідна фізіологічна реакція на пошкодження як така, що має захисний характер. У відповідь на стрес збільшується секреція адреналіну та норадреналіну [3]. Підвищена і пролонгована секреція адреналіну викликає значні зміни у вуглеводному обміні, оскільки адреналін різко

зменшує чутливість тканин до інсуліну, зменшує опосередковане інсуліном використання глюкози на 60 - 90%, навіть на фоні інсулінемії, в дозах, які ще не знижують секрецію інсуліну підшлунковою залозою. Адреналін зменшує периферичну утилізацію глюкози приблизно у 20 разів сильніше, ніж норадреналін, викликаючи стресорну гіперглікемію. При тривалому впливі стресорного чинника на організм у міру виснаження резервів катехоламінів, компенсаторно активується адренокортикальна система - підвищується рівень кортизолу. Гідрокортизон пригнічує утилізацію глюкози в циклі Кребса через зменшення утворення глюкозозалежної АТФ, пригнічує синтез РНК, що призводить до гальмування синтезу білка в м'язовій, кістковій та сполучній тканинах, стимулює глікогеноліз, звільнюючи глюкозу з печінки. Внаслідок розвивається безбілкова атрофія, астенізація, імунодепресія, що часто спостерігається у хворих на ХОЗЛ.

На стан вуглеводного обміну потужний вплив чинить наявний при гіпоксії дефіцит кисню. За цих умов відбувається перебудова енергетичного метаболізму переважно на анаеробний шлях, мають місце порушення біохімічних механізмів внутрішньоклітинної утилізації глюкози. Одним із важливих чинників при розвитку розладів глюкозного метаболізму у хворих з синдромом дихальної недостатності є вплив дихального і метаболічного ацидозу на якість тканинної утилізації глюкози, оскільки лактат блокує її окиснення в циклі трикарбонових кислот, а також гальмує окиснення жирних кислот. Одночасно під впливом контрінсулярних гормональних систем активізується глікогеноліз і глікогонеогенез, що є типовою адаптаційною реакцією при стресі, гіпоксії, гіперкапнії та інтоксикації, які також зумовлюють хронічний стрес. Внаслідок оксидативного стресу іде ушкодження клітинних мембран з розвитком інсулінорезистентності.

#### Матеріал та методи дослідження

Обстежено 25 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (за Міжнародною класифікацією хвороб шифр J 44.8) із супутнім хронічним панкреатитом в ремісії (шифр за

Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду шифр К 86.1.) у віці від 29 до 63 років, 14 (56%) жінок та 11 (44%) чоловіків. Обстежені хворі перебували у пульмонологічному відділенні міської клінічної лікарні №3 м. Чернівці.

Розподіл за статтю був рівномірним, більшість хворих мали вік від 40 до 60 років: 20 % - до 40 років, 16 % обстежених перебували у віці понад 60 років і найбільше, 64% припадало на вік від 40 до 60 років. Таке можна пояснити тим, що маніфестація хронічного обструктивного захворювання легень припадає саме на когорту населення працездатного віку, яка потребує лікування в стаціонарі, динамічного спостереження і реабілітації в амбулаторних умовах. Щодо давності захворювання, то найбільшу частку становили хворі тривалістю хвороби до 5 років - це 52% обстежених, дещо менше, 28%, від 5 до 10 років, і 20% припадало на осіб з тривалістю захворювання понад 10 років. Контрольну групу склали 15 практично здорових людей, стать та вік яких були відповідними до статі та віку обстежених. Серед практично здорових було 8 (53,3%) жінок та 7 (46,7%) чоловіків, їхній вік коливався від 20 до 60 років. Наявність та ступінь тяжкості ХОЗЛ встановлювали у відповідності з критеріями GOLD (2006) та Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. ФЗД досліджували за даними спірометрії, проведеної за допомогою апарату "Кардіоплюс" (м. Ніжин), зворотність бронхіальної обструкції вивчалася в інгаляційному тесті з  $\beta_2$ -агоністом, за необхідності призначали бронхоскопію. Всім пацієнтам проводили електрокардіографію. Діагноз ХП встановлювали згідно клінічного протоколу наказу МОЗ України від 13.06.2005 №271. "Відхилення" ферментів ПЗ в кров визначали за активністю амілази у крові та сечі. Вміст глюкози у плазмі крові визначали за допомогою глюкозооксидазного методу.

Вміст С-пептиду вивчали у сироватці крові за допомогою набору для кількісного визначення С-пептиду в сироватці, плазмі і сечі людини C-Peptide ELISA № 104-1293 DRG виробництва International, Inc. (USA). Вміст інсуліну визначали за допомогою набору для визначення ІНСУЛІНУ INSULIN ELISA

KIT № 104-2935 виробництва DRG (USA). Для оцінки інсулінорезистентності застосований розрахунковий індекс НОМА інсулін сироватки натще (мкОд/мл) глюкози плазми натще (ммоль/л)/22,5.

Статистична обробка отриманих даних виконувалася на персональному комп'ютері "ViewSonic" з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерної програми "BioStat". Враховувалися: середня арифметична величина ( $M$ ), її помилка ( $m$ ), критерій Ст'юдента ( $t$ ), можливість ( $p$ ) із забезпеченням вірогідності не менше ніж 95%.

#### Отримані результати та їх обговорення

Одним із найбільш доступних, загальноприйнятих та методів для виявлення обструкції дихальних шляхів є спірографічне дослідження ФЗД, а саме його швидкісні показники, такі як об'єм форсованого видиху за першу секунду ( $ОФВ_1$ ), пікова об'ємна швидкість (ПОШ), максимальна об'ємна швидкість 25-75 ( $МОС_{25-75}$ ), форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) та співвідношення  $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ . Діагностичним критерієм ХОЗЛ є зменшення  $ОФВ_1 < 80\%$  від належних у поєднанні з  $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ , та покращання  $ОФВ_1$  не більше, ніж на 15% від належного, після застосування фармакопроби, що вказує на неповну зворотність бронхообструкції.

Так, до групи з ХОЗЛ I ст. відносили хворих, які мали  $ОФВ_1 > 80\%$  від належних,  $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$ , та покращання  $ОФВ_1$  не більше ніж на 15% від належного, після застосування  $\beta_2$ -агоніста. Пацієнтів з ХОЗЛ II ст. характеризували такі ознаки:  $ОФВ_1$  від 80% до 50% від належних,  $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$  та покращання  $ОФВ_1$  не більше ніж на 15% від належного, після фармакопроби.

Аналізуючи рівень інсуліну та С-пептиду ми поділили наших хворих на 3 групи (табл.1). Так, першу склали пацієнти, у яких відбулося однонаправлене зростання інсуліну та С-пептиду, другу - хворі, у яких відбулося зростання лише інсуліну, а вміст С-пептиду відповідав значенню практично здорових осіб, і третя група містила особи з нормальними показниками інсуліну та підвищеним рівнем С-пептиду.

Розподіл хворих за вмістом у сироватці крові інсуліну та С-пептиду, (M±m)

Показник	Група контрольна, n = 15	Перша група n=9	Друга група n=10	Третя група n=6
Інсулін, мкОд/мл	20,5±4,52	44,6±5,41*	36,2±6,92*	20,4±2,69
С-пептид, нг/мл	2,3±0,57	5,25±1,51*	2,73±0,46	5,05±0,92*
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,7	4,7±0,92	4,6±0,98	4,6±1,1
Індекс НОМА	4,3±1,12	9,3±1,43*	7,4±0,96*	4,2±0,98

Примітки: \* - показники хворих і здорових відрізняються вірогідно ( $p < 0,05$ )

Рівень глюкози в плазмі крові у пацієнтів трьох груп був нормальним та статистично не відрізнявся від контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

Індекс НОМА у хворих першої та другої груп ( $p < 0,05$ ) достовірно іншим у порівнянні з контрольною групою.

Тобто, у хворих, що знаходилися під спостереженням нормальний рівень глюкози у крові супроводжується змінами у крові рівня С-пептиду та імунореактивного інсуліну, що можна трактувати по-різному.

#### Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи, що в доступній нам літературі, немає даних про показники, що вивчались у даної когорти осіб, планується детальніше дослідження показників вуглеводного обміну у таких хворих, а також порівняння їх із хворими на хронічний панкреатит (у загостренні) в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (у ремісії).

#### Література

1. Авдеев С. Системные эффекты у больных ХОБЛ // Врач. - 2006. - № 11. - С. 3-8.
2. Андреева О.Г. Фактори ризику розвитку доклінічних порушень вуглеводного обміну у хворих на туберкульоз

легенів // Ендокринологія. - 2006. - № 1. - С. 36-41.

3. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. - 1997. - 220 с.

4. Буклис Э.Р., Ивашкин В.Т. Хронический панкреатит: этиология, патофизиология и консервативная терапия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - № 6. - С. 79 - 86.

5. Измеров Н.Ф., Кузьмина Л.П., Попкова А.М., Ханькина О.В. Состояние протеиназно-ингибиторной системы у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Вестник Российской АМН. - 2006. - № 3. - С.15-18.

6. Калинин А.В. Хронический панкреатит: распространенность, этиология, патогенез, классификация и клиническая характеристика этиологических форм (сообщение первое) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006. - № 6. - С. 5-15.

7. Клячкина И.Л. Выбор муколитических препаратов при хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. - 2006. - № 8. - С. 10-13.

8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. - М.: Медицина, 2005. - 504 с.

9. Павленко О.Б. Стан перекисного окислення ліпідів та протеїназ-інгібіторної системи у хворих на хронічний бронхіт // Медичні перспективи. - 2002. - Т. 7, № 2. - С. 58-61.

10. Феценко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання // Нова медицина. - 2005. - № 1. - С. 18-22.

11. Філіппов Ю.О., Скирда І.Ю. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С.3-8.

12. Христич Т.Н., Пишак В.П., Кендзерская Т.Б. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. - Черновцы: Медуниверситет, 2006. - 280 с.

## Резюме

**Телекі Я.М.** Рівень глюкози, інсуліну, С-пептиду у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом.

Для вивчення вмісту глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ), С-пептиду було обстежено 25 осіб хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) із супутнім хронічним панкреатитом (ХП) у віці від 29 до 63 років, 14 (56%) жінок та 11 (44%) чоловіків. Виявлено, що вміст глюкози у плазмі крові достовірно не відрізнявся від групи практично здорових осіб. За рівнем ІРІ та С-пептиду обстежені хворі поділені на три групи: так, до I групи ввійшли хворі з підвищеним рівнем ІРІ, так і С-пептиду, у II групі виявлено зростання тільки ІРІ, у III групі спостерігалось ізольоване підвищення С-пептиду.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит.

## Резюме

**Телекі Я.М.** Уровень глюкозы, инсулина, С-пептида у больных хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим панкреатитом.

Для изучения содержания глюкозы, иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида было обследовано 25 лиц больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с сопутствующим хроническим панкреатитом (ХП) в возрасте от 29 до 63 годов, 14 (56%) женщины и 11 (44%) мужчин. Установлено, что содержание глюкозы в плазме крови достоверно не отличалось от группы практически здоровых лиц. По уровню ИРИ и С-пептида обследованные больные разделены на три группы: в I группу вошли больные с повышенным уровнем как ИРИ, так и С-пептида, во II группе обнаружено повышение только ИРИ, в III группе наблюдалось изолированное повышение С-пептида.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит.

## Summary

**Teleki Ya.M.** The level of glucose, insulin, C-peptide in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with chronic pancreatitis.

In order to study the blood content of glucose, immunoreactive insulin (IRI), C-peptide 25 persons afflicted with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with chronic pancreatitis (CP) aged 29-63 years, 14 (56%) women and 11 (44%) men were examined. It was revealed that the blood plasma glucose concentration was not significantly different from the group of apparently healthy persons. The examined patients were subdivided into 3 on the basis of the level of IRI and C-peptide thus group I was composed of patients with an elevated level of both IRI and C-peptide, whereas group II was characterized by an elevated content of IRI, in isolated increase of C-peptide was observed in group III.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis.

УДК 615.178.46-478.657.035.5-005.2

**ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ  
ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ  
ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**

С.Ю.Труфанов

Луганський державний медичний університет

## Вступ

Важливою проблемою сучасної клінічної стоматології є зростання захворювань пародонту [7,11,12]. В теперішній час відомо про взаємозв'язок захворювань тканин пародонта в осіб із загальносоматичною патологією, в тому числі тісний взаємозв'язок відзначається між хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи (ГБС) та хронічним пародонтитом (ХП) [5,8]. У патогенезі сполученої патології пародонту та ГБС суттєве значення має гіпоксія тканин, дефіцит антиоксидантної системи, накопичення продуктів ліпопероксидації, зниження неспецифічної резистентності, порушення мікроциркуляції та обміну речовин [5,11,12]. Такі зміни призводять до пригнічення, як загального так і місцевого імунітету, що є основною причиною виникнення та прогресування супутніх хвороб, зокрема ХП [4,5,10]. Тому розробка нових, патогенетично обґрунтованих методів лікування ХП, поєднаного з патологією ГБС, вкрай важлива для клінічної практики. Відомо, що в патогенетичних механізмах формування ХП та хронічних уражень печінки та жовчовивідних шляхів суттєву роль відіграють порушення з боку метаболічного гомеостазу, насамперед активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на тлі пригнічення функціональної активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [2,5]. Виходячи з цього, з метою удосконалення існуючих методів лікування ХП у хворих з хронічною патологією ГБС можна вважати доцільним вивчення показників ліпопероксидації у цих пацієнтів.