

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРДОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРДОНАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ – Однією із основних ланок патогенезу хронічного панкреатиту у поєднанні із хронічним обструктивним захворюванням легень є дисбаланс в системі “оксидативний стрес – антиоксидантний захист”. Вивчено ефективність препарату “Кардонат” у комплексному лікуванні таких хворих. Встановлено, що застосування препарату приводить до більш швидко нормалізації показників системи “оксидативний стрес – антиоксидантний захист” порівняно із загальноприйнятим лікуванням.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРДОНАТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ – Одним из ключевых звеньев патогенеза хронического панкреатита в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких является дисбаланс в системе “оксидативный стресс – антиоксидантная защита”. Изучено эффективность препарата “Кардонат” в комплексном лечении таких больных. Установлено, что применение препарата приводит к более быстрой нормализации показателей системы “оксидативный стресс – антиоксидантная защита” по сравнению с общепринятым лечением.

EFFICACY OF CARDONAT AT COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – Imbalance in the system of “oxidative stress-antioxidant protection” is one of the key links of the pathogenesis of chronic pancreatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease. The effectiveness of the Cardonat in the complex treatment of patients was studied. Cardonat is found more effective in normalization of the system “oxidative stress-antioxidant protection” compared with conventional treatment.

Ключові слова: хронічний панкреатит, хронічне обструктивне захворювання легень, оксидативний стрес, антиоксидантний захист, кардонат.

Ключевые слова: хронический панкреатит, хроническое обструктивное заболевание легких, оксидативный стресс, антиоксидантная защита, кардонат.

Key words: chronic pancreatitis, chronic obstructive pulmonary disease, oxidative stress, antioxidant protection, cardonat.

ВСТУП На сьогодні хвороби органів травлення посідають третє місце в загальній структурі хронічно захворюваності населення України та друге – в структурі первинно хронічно захворюваності. У зв'язку із неухильним зростанням частоти захворюваності на хронічний панкреатит (ХП) за останні десятиріччя актуальними залишаються питання фармакотерапії цієї патології. При ХП розвивається деструкція екзокринно паренхіми, яка поступово заміщується сполучною тканиною, що призводить до змін у протоковій системі з утворенням кіст, конкрементів і розвитку недостатності екзо- й ендокринно недостатності залози. Це необхідно враховувати під час вибору адекватно медикаментозно терапії. Особливу увагу стосовно розробки раціональних схем лікування заслуговує досить часта наявність у хворих на ХП поєднаної патології. Останніми роками все більше

уваги дослідників приділяється вивченню поєднання гастроентерологічних захворювань із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). За даними клініко-епідеміологічних досліджень, досить часто ХП поєднується із ХОЗЛ [4, 7, 10]. Однією із спільних ланок у патогенезі ХП і ХОЗЛ є дисбаланс у системі “оксидативний стрес та антиоксидантний захист” [5, 8, 9]. В умовах норми система “оксиданти-антиоксиданти” досить збалансована і працює за принципом “зворотного зв'язку” [1, 6, 12]. Нормалізацію стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при больовій формі ХП не спостерігають навіть після досягнення ремісії. У хворих із неускладненим ХП та рецидивуючим ГП відмічені істотно більш низькі плазмові концентрації селену, вітамінів А, Е, β-каротину, ксантину, β-криптоксантину й лікопену порівняно із здоровими особами. Таким чином, про збалансованість антиоксидантної системи навіть при неускладненому ХП не йдеться [1, 9]. Інтенсифікація ПОЛ, порушення адаптації глутатіонової ланки захисту підтримують локальний запальний процес, сприяють порушенню мікроциркуляції і метаболічних процесів в організмі, пригнічують тканинного дихання (особливо за наявності супутньої гіпоксії, зумовленої ХОЗЛ), що, в свою чергу, визначає наступну латентну деструкцію тканин відповідних органів [1, 6]. Таким чином, виникає хибне коло: гіпоксія призводить до подальшого посилення процесів ПОЛ і окисно-модифікації білків, збільшення модифіковано атерогенно фракції ліпопротеїнів, інгібування ферментативної ланки антиоксидантної системи захисту (АОСЗ), що надалі зумовлює збільшення гіпоксичних та ішемічних змін в органах та тканинах [11]. У легенях оксидативний стрес супроводжується декількома несприятливими наслідками: активацією генів запалення, інактивацією антипротеїназ, стимуляцією секреції слизу і підвищенням ексудації плазми [6, 12]. Виразність змін у системі “оксидативний стрес – антиоксидантний захист” може свідчити про швидкість прогресування патологічного процесу і характер можливих ускладнень, що важливо для визначення наслідків захворювання, імовірності рецидивів та інвалідизації.

Останнім часом зростає зацікавленість клініцистів засобами метаболічної терапії, сучасні підходи якої ґрунтуються на підсиленні природних адаптаційних можливостей організму, оскільки всі метаболічні препарати тією чи іншою мірою є природними субстратами організму або модулюють х синтез *de novo*. Метаболічні препарати – це лікарські засоби, що ліквідують метаболічні порушення, нормалізують функціональний стан клітинних мембран та попереджують незворотні процеси внаслідок цих порушень. Основні напрямки дії метаболічних препаратів: корекція енергетичного обміну (посилення синтезу макроергів, розширення х резервного пулу); корекція пластичного обміну (профілактика дистрофічних процесів у різних тканинах і органах, прискорення процесів

реабілітації); захист клітинних структур від перекисного та вільнорадикального окиснення; оптимізація нейроендокринної регуляції, зниження вираженості гострих стресових реакцій; підвищення неспецифічної імунорезистентності [3].

До таких препаратів відносять вітчизняний препарат "Кардонат" ("Сперко Україна"). Серед показань до застосування кардонату є регуляція порушень вуглеводного, білкового і жирового обміну, бронхообструктивні захворювання (в якості імуностимулятора у складі комбінованої терапії), хронічний алкоголізм, стани, що потребують покращання вуглеводного і жирового обміну, залізо- і B_{12} -дефіцитна анемія (в складі комбінованої терапії). Всі ці процеси мають місце при поєднаному перебігу ХП і ХОЗЛ. До складу кардонату входить 100 мг L-карнітину, 50 мг лізину, 50 мг кокарбоксілази (коферментна форма вітаміну B_6), 50 мг піридоксаль-5-фосфату (коферментна форма вітаміну B_6), і 1 мг кобамамиду (коферментна форма вітаміну B_{12}). L-карнітин (вітамін Вt) – біологічно активна речовина, що має анаболічну дію. Він є головним кофактором метаболізму жирних кислот у серці, печінці і скелетних м'язах. Сприяючи повному окисненню в нормоокисних умовах, L-карнітин усуває токсичний вплив недоокиснених продуктів обміну при гіпоксії шляхом зворотного транспорту недоокиснених жирних кислот з мітохондрій у цитоплазму, розблоковуючи, таким чином, мітохондріальні ферменти. Також він зменшує інтенсивність ПОЛ у мітохондріях та збільшує сполучення окиснення та фосфорилування, що приводить до збільшення синтезу АТФ. Карнітин підвищує ефективність антиоксидантів, зокрема вітамінів С і Е, а також впливає на рівень деяких нейротрансмітерів в організмі людини [2]. L-карнітин покращує метаболічні процеси, підвищує працездатність, апетит, прискорює ріст, зменшує вираженість фізичного і психічного напруження, стимулює клітинний імунітет, усуває функціональні порушення нервової системи. Лізин – незамінна амінокислота, яка бере участь у синтезі карнітину, в усіх процесах асиміляції та росту, сприяє осифікації та росту кісткової тканини, стимулює мітози клітин, підтримує жіночу статеву функцію. Коензим вітаміну B_1 виявляє регулюючу дію на обмінні процеси в організмі, важливу роль відіграє в окисному декарбоксілюванні кетокислот, а також у пентозофосфатному циклі метаболізму глюкози. Коензим вітаміну B_6 відіграє важливу роль в обміні речовин, необхідний для нормального

функціонування центрально та периферично нервової систем. Коензим вітаміну B_{12} активує обмін вуглеводів, білків, ліпідів, бере участь у синтезі лабільних металевих груп, у утворенні холіну, метіоніну, нуклеових кислот. Як фактор росту – стимулює функцію кісткового мозку.

Метою дослідження було вивчення ефективності препарату "Кардонат" у комплексному лікуванні хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ та його вплив на систему "оксидативний стрес – антиоксидантний захист".

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 30 хворих та 10 здорових осіб, серед них 19 жінок і 21 чоловік. Вік обстежених осіб – 25-64 роки. Діагнози ХП і ХОЗЛ верифікували згідно із загальноприйнятими критеріями. Захворювання поєднувались від 1 до 25 років.

Для визначення змін в системі "оксидативний стрес – антиоксидантний захист" визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (ЦП), каталази та SH-груп у сироватці крові.

Усі хворі на ХП у поєднанні із ХОЗЛ отримували загальноприйнятий комплекс лікування (ЗКЛ) за вимогою відповідно до стану пацієнта: ЗКЛ при ХП включав базисну терапію (регулятори моторики – спазмолітини та/або прокінетики), гастроцеліні, блокатор H_2 -гістамінових рецепторів або інгібітор протонної помпи, ферменти. В якості спазмолітика використовували но-шпу, но-шпу форте, дюспаталін, при необхідності призначення прокінетики використовували мотиліум. Як блокатор H_2 -гістамінових рецепторів найчастіше призначали фамотидин, інгібітор протонної помпи – омепразол, лансопразол. Для замісної терапії використовували мезим, креон, пангрол. ЗКЛ при ХОЗЛ включав базисну терапію: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії та холінолітики. В якості бронхолітиків використовували сальбутамол, беротек, беродуал. Половина пацієнтів (16 осіб) додатково отримували кардонат по 1 капсулі 3 рази на добу після їди протягом 1 місяця. Кардонат затверджено наказом МОЗ України №283 від 30.05.08 р. в якості лікарського препарату, зареєстровано в Україні та дозволено до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6386/01/01).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ У табл. 1 наводимо отримані результати дослідження системи "оксидативний стрес – антиоксидантний захист" у хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ до та після лікування. I група пацієнтів отримувала ЗКЛ, II група – ЗКЛ у поєднанні із кардонатом.

Таблиця 1. Динаміка показників ПОЛ і АОСЗ хворих на ХП у поєднанні з ХОЗЛ під впливом програм лікування

Показник ПОЛ і АОСЗ	Контроль	I група (n=14)		II група (n=16)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
СОД, ум. од.	62,15±2,85	32,03±1,18*	47,70±2,35**	33,13±1,09*	51,40±1,37** p<0,01
ЦП, мг/л	245,60±2,61	435,50±18,69*	293,18±39,81**	440,86±13,79*	306,27±29,17** p>0,05
Каталаза, %	17,48±0,87	27,45±0,49	22,39±0,73	27,67±0,51*	18,41±0,82** p<0,05
SH-групи, ммоль/л	68,50±2,13	62,61±1,14*	76,50±1,37**	53,50±2,03*	72,54±1,75** p>0,05
МДА, ммоль/л	2,810±0,095	5,26±0,08*	3,52±0,07**	5,29±0,08*	3,28±0,06** p<0,05

Примітки: * – достовірність різниць стосовно групи контролю (p<0,001); ** – достовірність різниць стосовно своєї групи хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ до лікування (p<0,001); p – достовірність різниць стосовно I групи хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ після лікування.

Застосування обох програм лікування хворих на ХП у поєднанні із ХОЗЛ привело до позитивно динаміки досліджуваних показників. Однак програма із використанням кардонату показала вищу ефективність впливу на показники системи "оксидативний стрес – антиоксидантний захист" порівняно із ЗКЛ (практично всі показники після лікування в II групі хворих, крім SH-груп, були статистично достовірними стосовно тих в I групі). Таким чином, призначенням кардонату вдалось досягнути більшого впливу на оксидативний стрес (за рівнем МДА), нормалізацію захисних систем (SH-вмісних речовин, каталази), підвищення захисної дії СОД.

ВИСНОВКИ 1. Важливу роль у патогенезі ХП у поєднанні із ХОЗЛ відіграє неконтрольована активація перекисного окиснення ліпідів і неспроможність власних антиоксидантних систем організму.

2. Введення кардонату в комплексне лікування таких хворих сприяє покращанню лабораторних показників ПОЛ та клінічного стану як шляхом прямого усунення впливу токсичних продуктів ПОЛ на організм, так і через досягнення позитивного впливу на опосередковану патогенетичну дію цих чинників на формування і глибину трофологічно недостатності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – вважаємо за доцільне проаналізувати вплив запропонованого комплексу лікування на трофологічний статус пацієнтів із ХП у поєднанні з ХОЗЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. – К.:Чернобыльинтеринформ, 1997. – 220 с.
2. Белай І.М., Дунаєв В.В., Тишкін В.С. Дослідження гіполіпідемічних і антиоксидантних властивостей пікамілону і карнітину хлориду // Український ревматологічний журнал. – 2001. – №1(3). – С. 55-57.
3. Коваль І.В., Вдовенко Н.В., Козловский В.А., Кутняк В.П. Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний // Спортивная медицина. – 2008. – №1. – С. 36-41.
4. Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких // Пульмонология. – 2004. – №3(17). – С. 39-43.
5. Моргулис М.В. Особенности окислительно-оксидантного статуса при различных этиологических вариантах хронического панкреатита // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №3(23). – С. 31-33.
6. Павленко О.Б. Стан перекисного окиснення ліпідів та проте наз-інгібіторно системи у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Мед. перспективи. – 2002. – Т. 7, №1. – С. 58-61.
7. Свиридюк В.З. Використання коефіцієнта поєднання для характеристики етіологічних чинників хронічного панкреатиту за допомогою комп'ютерних технологій аналізу електронних баз даних (реєстрів) захворюваності // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №1(39). – С. 7-15.
8. Христин Т.М., Телекі Я.М. До питання про лікування оксидативного стресу при хронічному обструктивному захворюванні легенів у поєднанні із хронічним панкреатитом // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №4 (30). – С. 80-84.
9. Христин Т.М., Телекі Я.М. Особливості хроноритму перекисного окиснення ліпідів у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з хронічним бронхітом // Буковинський медичний вісник. – 2006. –Т. 10, №4. – С. 190-191.
10. Христин Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы // Укр. терапевт. журн. – 2006. – № 2. – С. 88-91.
11. Христин Т.Н., Кушнир Л.Д. Клинико-патогенетические особенности сочетания хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких // Укр. терапевт. журн. – 2006. – №1. – С. 62-63.
12. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции // Пульмонология. – 2004. – №3. – С. 111-116.

Отримано 23.04.10