

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом ініціативної теми, яка буде в основі науково-дослідної роботи присвяченої вивченню ефективності природних антиоксидантів та антигіпоксантів в комплексній терапії захворювань органів травлення.

Вступ. Захворювання жовчного міхура і жовчовивідних шляхів є досить актуальною для сучасної медицини проблемою, зумовленою надзвичайно широкою розповсюдженістю даних нозологій. За статистичними показниками, в індустріально розвинутих країнах на хронічний холецистит (ХХ) страждає понад 10-20% дорослого населення [4].

Істотним чинником, що впливає на розвиток практично будь-якого хронічного запального процесу в організмі, є активація вільно-радикальних процесів і, в першу чергу, перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [5]. Буфером, що перешкоджає переходу ПОЛ з фізіологічного в патологічний процес, служить багатоконпонентна багаторівнева саморегулююча система антиоксидантного захисту (АОЗ) організму. Посилення вільнорадикальних процесів в умовах патології призводить до порушення існуючого у фізіологічних умовах балансу між анти-і прооксидантними системами, тобто до виникнення окислювального стресу. [1, 5]. При визначенні ролі вільнорадикального окиснення у формуванні перебігу ХХ доведено, що вже на ранніх стадіях патологічного процесу спостерігається підвищення вмісту продуктів пероксидації ліпідів і пригнічення активності антиоксидантної ланки [4]. При тривалому перебігу запального процесу в жовчному міхурі спостерігається дисбаланс систем, що контролюють з одного боку утворення, а з іншого – елімінацію вільних радикалів. Результати проведених досліджень переконливо свідчать про те, що внаслідок агресивного впливу продуктів надлишково активізованих процесів ПОЛ у слизовій оболонці жовчного міхура знижується регіонарний кровообіг, порушується мікроциркуляція і розвивається гіпоксія [3]. Гальмування біоенергетичних процесів слідом за кисневою недостатністю супроводжується включенням нової ланки патологічного процесу – окислювального стресу, наслідком якого є ушкодження клітинних мембран слизової оболонки жовчного міхура. Порушення їх структурно-функціональної цілісності призводить до

звільнення лізосомальних ферментів, які володіють вираженим деструктивним потенціалом. Важливу роль у гальмуванні вільнорадикальних реакцій грає система АОЗ, зокрема, антиоксидантні ферменти – каталаза і глутатіон-пероксидаза, рівень яких знижується при ХХ [8]. Причому, наявність бактеріального агента у міхуровій жовчі посилює вираженість окислювального стресу, що сприяє подовженню періоду загострення ХХ [2, 7].

Не зважаючи на широкий діапазон нових ефективних засобів корекції розладів жовчного міхура, що за останні десятиріччя вийшли на фармакологічний ринок, інтенсифікація ПОЛ і відносна недостатність системи АОЗ організму є однією з ключових ланок розвитку ХХ, що є обґрунтуванням для застосування сполук антиоксидантної дії. До складу препарату «Реамберин» входять сіль янтарної кислоти і мікроелементи. Інфузійний розчин має антиоксидантну та антигіпоксичну, енергопротективну дію, зменшує продукцію вільних радикалів, утилізує жирні кислоти і глюкозу в клітинах, нормалізує кислотно-лужний баланс і газовий склад крові.

Мета дослідження – оцінити вплив препарату «Реамберин» на показники перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту хворих на хронічний некалькульозний холецистит у осіб різного віку.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням перебували 73 хворих на хронічний некалькульозний холецистит в стадії загострення віком від 19 до 72 років, з них 35 чоловіків (47,9%) та 38 жінок (52,1%). Тривалість захворювання склала $8,4 \pm 3,4$ роки. Діагноз ХХ встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05 р.) на підставі скарг, анамнезу хвороби, даних об'єктивного стану та додаткового обстеження, що включали загальноклінічні, мікробіологічні і інструментальні методи дослідження [6].

Обстежених було розподілено на клінічні групи залежно від віку. В першу групу молодого віку (до 44 років) ввійшло 23 (31,5%) пацієнти, середній вік склав $32,6 \pm 2,8$ років, в другу групу середнього віку (45-59 років) ввійшло 25 пацієнтів (34,25%), середній вік склав $47,8 \pm 3,4$ роки, в третю групу хворих похилого віку (60-74 роки) включено 25 (34,25%)

Таблиця 1

Показники перекисного окиснення ліпідів до лікування

Показники	до 44 років		45-59 років		60-74 роки	
	I група	II група	I група	II група	I група	II група
	n = 12	n = 11	n = 13	n = 12	n = 12	n = 13
МДА, мкмоль/л	7,3±0,4	7,5±0,6	6,7±0,5	6,9±0,4	5,1±0,3***	5,4±0,4*
ДК, мкмоль/л	9,6±0,3	9,9±0,3	9,1±0,3	9,3±0,4	7,3±0,4***	7,4±0,3***
ГВ, мкмоль/л	0,54±0,012	0,53±0,011	0,50±0,011*	0,52±0,012	0,39±0,011***	0,41±0,012***
Каталаза, мкмоль/хв*л	30,64±0,415	31,82±0,425	28,43±0,465**	29,51±0,415**	23,64±0,418***	22,84±0,426***

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – в порівнянні з групою молодого віку (до 44 років).

Таблиця 2

Контрольні показники перекисного окиснення ліпідів

Показники	до 44 років		45-59 років		60-74 роки	
	I група	II група	I група	II група	I група	II група
	n = 12	n = 11	n = 13	n = 12	n = 12	n = 13
МДА, мкмоль/л	5,4±0,6*	6,7±0,5	4,8±0,6*	6,2±0,4	4,3±0,2*	4,9±0,3
ДК, мкмоль/л	6,4±0,4***	8,9±0,4	6,6±0,4***	8,4±0,3	6,2±0,3*	6,7±0,2
ГВ, мкмоль/л	0,79±0,014***	0,64±0,012***	0,72±0,012***	0,61±0,010***	0,49±0,012***	0,44±0,013
Каталаза, мкмоль/хв*л	35,78±0,348***	33,74±0,398 **	32,52±0,442***	31,23±0,418*	25,78±0,411**	23,67±0,418

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – в порівнянні з початком лікування.

пацієнтів, середній вік склав $66,5 \pm 3,2$ роки. Кожну вікову групу було розбито на дві підгрупи: I (основну) та II (контрольну), які були рандомізовані за статтю і тривалістю захворювання.

Всім пацієнтам призначалась базова терапія: мебеверін 200 мг по 1 капсулі два рази на добу, холензім по 1 таблетці 3 рази на добу. Крім того, хворі I (основної) групи додатково одержували препарат «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно курсом 7 діб.

На початку та через два тижні лікування проводилась оцінка клінічного стану, дослідження стану ПОЛ та системи АОЗ. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК). Стан системи АОЗ оцінювали за вмістом в крові глутатіону відновленого (ГВ) та активністю каталази.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof i Statistica.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати вивчення особливостей функціонування прооксидантної та антиоксидантної систем у хворих на ХХ різних вікових груп виявили дисбаланс процесів ПОЛ та активності АОЗ, що має різну ступінь вираженості залежно від віку обстежених (табл. 1).

На початку лікування було встановлено підвищення вмісту продуктів ПОЛ та пригнічення системи

АОЗ у хворих всіх клінічних груп. В порівнянні з групою молодого віку (до 44 років), у пацієнтів похилого віку активність прооксидантної системи достовірно нижча. При аналізі показників системи АОЗ (ГВ, активності каталази), виявлено достовірну різницю показників у пацієнтів різних вікових груп. Найбільше пригнічення системи АОЗ відмічено у пацієнтів похилого віку ($p < 0,001$, в порівнянні з групою молодого віку).

На фоні проведеного лікування динаміка показників ПОЛ була достовірною у пацієнтів всіх вікових груп, які отримували препарат «Реамберин» (табл. 2).

У пацієнтів, які отримували лише базову терапію, суттєвої динаміки показників прооксидантної системи не відмічено. Оцінюючи динаміку активності системи ПОЛ на фоні проведеного лікування із застосуванням препарату «Реамберин» у хворих на ХХ залежно від віку, відмічено, що темпи зниження вмісту проміжних продуктів (ДК) та кінцевого (МДА) у сироватці крові були нижчими у пацієнтів похилого віку: рівень МДА у пацієнтів молодого віку знизився на $26,0 \pm 2,0\%$, у пацієнтів похилого віку – на $15,6 \pm 1,8\%$ ($p < 0,01$), а рівень ДК, відповідно, на $33,3 \pm 2,1\%$ та $15,1 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$). Достовірної різниці в динаміці цих показників між групою молодого та середнього віку не відмічено.

На фоні проведеного лікування має місце підвищення активності системи АОЗ у пацієнтів всіх вікових груп, які отримували додатково препарат

«Реамберин», та у пацієнтів молодого та середнього віку контрольної групи. В порівнянні з контрольною групою, темпи підвищення активності системи АОЗ вищі у пацієнтів основної групи. Так, рівень ГВ у пацієнтів молодого віку основної групи зріс на $46,3 \pm 2,2\%$, контрольної групи – на $20,7 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$), у пацієнтів середнього віку на $44,0 \pm 2,2\%$ та $17,3 \pm 1,9\%$ ($p < 0,001$), у пацієнтів похилого віку, відповідно, на $25,6 \pm 2,0\%$ та $7,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$); активність каталази зросла у пацієнтів молодого віку основної групи на $16,8 \pm 1,6\%$, контрольної групи на $6,0 \pm 1,4$ ($p < 0,001$), у пацієнтів середнього віку – на $14,4 \pm 1,4\%$ та $5,8 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$). У пацієнтів похилого віку достовірно підвищення активності системи АОЗ відмічено лише у пацієнтів, які отримували додатково «Реамберин» – на $9,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$), тоді як в контрольній групі – на $3,6 \pm 1,2\%$ ($p > 0,05$).

Оцінюючи динаміку активності системи АОЗ на фоні проведеного лікування із застосуванням препарату «Реамберин» залежно від віку, відмічено, що у пацієнтів похилого віку в порівнянні з групою молодого віку нижчі темпи зростання вмісту ГВ та активності каталази ($p < 0,01$). Приріст ГВ у пацієнтів основної групи молодого віку склав $46,3 \pm 2,2\%$, похилого віку – $25,6 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$); у пацієнтів контрольної групи молодого віку – $20,7 \pm 2,0\%$, похилого віку – $7,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$). Приріст активності каталази у пацієнтів основної групи молодого

віку становив $16,8 \pm 1,6\%$, похилого віку – $9,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$); у пацієнтів контрольної групи молодого віку – $6,0 \pm 1,4\%$, похилого віку – $3,6 \pm 1,2\%$ ($p > 0,05$). Достовірної різниці в динаміці цих показників між пацієнтами молодого та середнього віку не було.

Висновки.

1. Загострення хронічного холециститу супроводжується підвищенням інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та пригніченням антиоксидантного захисту, ступінь вираженості яких залежить від віку: у пацієнтів похилого віку відмічено більш виражене пригнічення антиоксидантної системи при низькому рівні процесів прооксидації в порівнянні з пацієнтами молодого віку.

2. Залучення до комплексної терапії хворих на хронічний холецистит у період загострення препарату «Реамберин» у поєднанні із базисною терапією забезпечує зниження інтенсивності перекисних процесів в організмі та підвищення активності системи антиоксидантного захисту у пацієнтів усіх вікових груп.

3. Темпи пригнічення прооксидації та підвищення активності антиоксидантного захисту нижчі у пацієнтів похилого віку в порівнянні з групою молодого віку.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Планується подальше вивчення ефективності застосування препаратів янтарної кислоти в лікуванні пацієнтів з патологією системи травлення.

Література

1. Арутюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. А. – СПб. : ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.
2. Бут Г. Оксидативный стресс: пути профилактики / Г. Бут // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 5 (237). – С. 12.
3. Карімов І. В. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І. В. Карімов // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 1. – С. 7–13.
4. Пасиешвили Л. М. Особенности реализации процессов свободнорадикального окисления у больных с хроническим бескаменным холециститом / Л. М. Пасиешвили // Врачебная практика. – 2005. – № 3 – С. 23 – 27.
5. Сажина Н. А. Диагностическая и прогностическая значимость свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты у детей раннего возраста с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Н. А. Сажина. – М., 2007. – 24 с.
6. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / [Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, Н. Д. Опанасюк та ін.]. – К., 2005. – 56 с.
7. Apostolov E. Helicobacter pylori and other Helicobacter species in gallbladder and liver of patients with chronic cholecystitis detected by immunological and molecular methods / E. Apostolov, W. Abu-Al-Soud, I. Nilsson [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2005. – Vol. 40. – P. 96–102.
8. Roberts C. K. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes / C. K. Roberts // Metabolism. – 2006. – Vol. 55. – P. 928–934.

УДК 615+616. 366-002-053. 9

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Рябушко М. М.

Резюме. Під спостереженням знаходилися 73 хворих хронічним некалькульозним холециститом у стадії загострення віком від 19 до 72 років. У пацієнтів всіх вікових груп, що приймали препарат «Реамберин», відмічено зниження інтенсивності ПОЛ і підвищення активності АОЗ. Динаміка показників була нижча у пацієнтів літнього віку: рівень МДА в групі осіб молодого віку знизився на $26,0 \pm 2,0\%$, а в групі літнього віку – на $15,6 \pm 1,8\%$ ($p < 0,01$), вміст ГВ у пацієнтів молодого віку зріс на $46,3 \pm 2,2\%$, літнього віку – на $25,6 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$).

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, віковий аспект, янтарна кислота, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

УДК 615+616. 366-002-053. 9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Рябушко Н. Н.

Резюме. Под наблюдением находились 73 больных хроническим некалькулезным холециститом в стадии обострения возрастом от 19 до 72 лет. У пациентов всех возрастных групп, принимавших препарат «Реамберин», отмечено снижение интенсивности ПОЛ и повышение активности АОЗ. Динамика показателей была ниже у пациентов пожилого возраста: уровень МДА в группе лиц молодого возраста снизился на $26,0 \pm 2,0\%$, а в группе пожилого возраста – на $15,6 \pm 1,8\%$ ($p < 0,01$), содержание ГВ у пациентов молодого возраста возрос на $46,3 \pm 2,2\%$, пожилого возраста – на $25,6 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$).

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, возрастной аспект, янтарная кислота, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

UDC 615+616. 366-002-053. 9

Efficacy Succinic Acid in Patients with Chronic Cholecystitis in Age Aspect

Ryabushko M. M.

Summary. The aim is to estimate the effects of the drug “Reamberin” on indicators of lipid peroxidation and antioxidant system of patients with chronic non-calculous cholecystitis of all ages. Under observation were 73 patients with chronic non-calculous cholecystitis in acute stage aged 19 to 72 years. Surveys were divided into clinical groups according to age: the younger age group (under 44 years old) included 23 (31.5%) patients, in the middle age group (45-59 years) – 25 patients (34.25%), in group of elderly patients (60-74 years) – 25 (34.25%) patients. Each group was divided into two subgroups: I (main) and II (control) who were randomly assigned by sex and duration of disease. All patients attributed a basic therapy by mebeverin 200 mg 1 capsule twice a day and holenzim 1 tablet 3 times a day. In addition, patients of the main group additionally received drug “Reamberin” 400. 0 ml once a day intravenously for 7 days. At the beginning and after two weeks of treatment were evaluated the clinical condition, the level of lipid peroxidation and antioxidant defense system.

Early treatment had found elevated levels of lipid peroxidation and inhibition of antioxidant defense system of patients with all clinical groups. In comparison with a group of young, elderly patients peroxidant activity was significantly lower. Analyzing the performance of antioxidant (reduced glutathione, catalase activity) revealed significant difference indices in patients of different age groups. The greatest inhibition of antioxidant system observed in the group of older patients ($p < 0,001$, compared to the younger age group).

Against the background of the treatment dynamics of lipid peroxidation was significantly of patients of all ages who received the drug “Reamberin.” The pace of reduction of food peroxidation in serum were lower in the elderly: the level of malondialdehyde in the younger patients decreased by $26,0 \pm 2,0\%$, in elderly patients – in $15,6 \pm 1,8\%$ ($p < 0,01$) levels of diene conjugates, respectively, $33,3 \pm 2,1\%$ and $15,1 \pm 1,7\%$ ($p < 0,001$). Significant difference in the dynamics of these parameters between groups of young and middle-aged was unchecked.

Against the background of the treatment observed the activity of antioxidant in patients of all ages who received additional drug “Reamberin” was increased, and in patients younger and middle-aged control group. Compared with the control group, the rate increased activity of antioxidant higher in patients of the main group. Thus, the level of reduced glutathione in young patients of the main group increased by $46,3 \pm 2,2\%$, control group – by $20,7 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$) in patients middle aged $44,0 \pm 2,2\%$ and $17,3 \pm 1,9\%$ ($p < 0,001$) in elderly patients, respectively, $25,6 \pm 2,0\%$ and $7,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$). In elderly authentic changes marked only in patients who received additional “Reamberin” – to $9,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$), whereas in the control group – to $3,6 \pm 1,2\%$ ($p > 0,05$). In elderly patients compared with a group of young slower growth in the content of reduced glutathione and catalase activity ($p < 0,01$). Growth reduced glutathione in patients of the main group of young age was $46,3 \pm 2,2\%$, the elderly – $25,6 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$) in patients in the control group of young age – $20,7 \pm 2,0\%$ elderly – $7,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$). Increase in catalase activity in patients of the main group of young age was $16,8 \pm 1,6\%$, the elderly – $9,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,01$) in patients in the control group of young adults – $6,0 \pm 1,4\%$, elderly – $3,6 \pm 1,2\%$ ($p > 0,05$). Significant difference in the dynamics of these parameters between patients younger and middle age was not found.

Key words: chronic non-calculous cholecystitis, age aspect, succinic acid, lipid peroxidation, antioxidant system.

Рецензент – проф. Дудченко М. А.

Стаття надійшла 19.08.2013 р.