

ВЛИЯНИЕ ЭССЛИВЕР ФОРТЕ НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин, В.И. Кулинский, З.А. Леонова, Ю.А. Якобсон.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. - д.м.н. Ф.И. Белялов, кафедра биохимии, зав. - д.м.н., проф. В.И. Кулинский. Областная больница №2 г. Иркутска, гл. врач - к.м.н. Г.В. Аксаментов)

Резюме. Исследование влияния препарата Эсливер форте на липидный спектр и систему глутатиона в сыворотке крови у больных с хроническим некалькулезным холециститом и постхолецистэктомическим синдромом выявило значимое снижение уровня холестерина в атерогенных липопротеидах сыворотки крови, а также снижение уровня восстановленного глутатиона и глутатионредуктазы в плазме крови и увеличение в эритроцитах: при хроническом некалькулезном холецистите - восстановленного глутатиона и глутатионпероксидазы, при постхолецистэктомическом синдроме - восстановленного глутатиона.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, постхолецистэктомический синдром, липиды сыворотки крови, система глутатиона, лечение, эссенциальные фосфолипиды.

Накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях ведет к повреждению клеточных мембран и к усугублению процесса обращения липидов, замыкая тем самым порочный [1,3,11].

Разорвать этот круг способны эссенциальные фосфолипиды: их назначение приводит к уменьшению интенсивности процессов ПОЛ в организме, а также к положительной динамике липидных показателей крови при всех типах гиперлипидемии [3,6,9,11].

При патологии желчевыводящей системы происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение уровня системы глутатиона [3,4].

Отмечены изменения в липидном профиле сыворотки крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей [7,10].

Эффект эссенциальных фосфолипидов наиболее полно изучен при заболеваниях печени [2,5,6,8,9,11]. В то же время мы не встретили работ, посвященных лечебному эффекту этих препаратов при патологии желчевыводящей системы.

Целью исследования явилось изучение влияния препарата Эсливер форте (комбинированный препарат, содержащий эссенциальные фосфолипиды и сбалансированный комплекс витаминов) на липидный спектр и систему глутатиона в сыворотке крови у больных с ХНХ и ПХЭС.

Материалы и методы

Клиническое изучение препарата Эсливер форте проводили у 22 больных с заболеваниями желчевыводящей системы: 13 были с ХНХ и 9 - с ПХЭС. Средний возраст больных составил $61,0 \pm 1,3$ года, мужчин было 9, женщин - 13. Эсливер форте назначали по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 2-х месяцев. Лабораторные показатели сравнивались с таковыми в группе клинического сравнения (ГКС) ($n=23$ человека).

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови, биохимические анализы крови: сахар, билирубин, общий бе-

лок, аминотрансферазы, тимоловая проба) в сыворотке крови определяли липидный спектр (общий холестерин - ОХс, Хс-ЛПВП, Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП и триглицериды (ТГ)). Рассчитывали коэффициент атерогенности ($Ka=[Хс-ЛПНП+Хс-ЛПОНП]/Хс-ЛПВП$) и соотношение Хс-ЛПВП/ТГ. Общий анализ крови, а также биохимические показатели крови, такие как сахар, билирубин, тимоловая проба, аминотрансферазы в исследуемых группах больных (ХНХ и ПХЭС) были в пределах норм.

В эритроцитах (ЭР) и плазме крови определяли восстановленный глутатион (GSH), глутатионтрансферазу (ГТ), глутатионпероксидазу (ГПО) и глутатионредуктазу (ГР) стандартными спектрофотометрическими методами.

Из инструментальных исследований проводили ультразвуковое сканирование (УЗС) органов брюшной полости. Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Достоверность различий определяли по критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

В липидном спектре у больных с ХНХ (табл.1) отмечено повышение концентрации Хс-ЛПОНП и ТГ на 36% ($p<0,001$) и 43% ($p<0,01$) соответственно по сравнению с группой клинического сравнения. После лечения препаратом у больных с ХНХ отмечено снижение этих показателей (Хс-ЛПОНП и ТГ) на 17% ($p<0,05$), в то же время не отмечено значимых различий в уровне показателей по сравнению с ГКС ($p>0,05$).

У больных с ПХЭС определено повышение уровня Хс-ЛПОНП на 50% ($p<0,001$), ТГ - на 56% ($p<0,005$), Ка - на 54% ($p<0,005$) и уменьшение соотношения Хс-ЛПВП/ТГ - на 40% ($p<0,005$). После проведенного лечения в группе больных с ПХЭС отмечено снижение концентрации ОХс на 23% ($p<0,05$), Хс-ЛПОНП - на 28% ($p<0,05$), ТГ - на 29% ($p<0,05$). Отмечено снижение уровня Хс-ЛПНП в группе больных с ПХЭС после лечения на 42% ($p<0,005$) и - на 33% ($p<0,05$) по сравне-

Таблица 1.

Липиды (ммоль/л) в сыворотке крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей до и после лечения Эссливером форте

	Группы	п	величины медианы и квартилей в группах						
			ОХс	хс - лпвн	ХС-ЛПНП	ХС-ЛПОНП	Ка	ТГ	ХС-ЛПВП/П
1	ГКС	11	4,91 (4,78-5,68)	1,52 (1,34-1,76)	3,10 (2,43-3,33)	0,52 (,47-0,59)	2,19 (1,70-2,80)	1Д2 (1,03-1,29)	1,36 (1,15-1,60)
2	ХНХ до лечения	9	5,80 (4,40-5,90)	1,30 (1,30-1,70)	3,44 (2,28-3,89)	0,71 (0,62-0,80)	2,42 (2,38-3,54)	1,60 (1,40-1,80)	0,86 (0,72-1,12)
	% - 1 и 2		+18	-14	+11	+36	+10	+43	-37
	р - 1 и 2		0,518	0,24	0,621	0,001	0,270	0,007	0,011
3	ХНХ после лечения	8	4,90 (4,10-5,90)	1,30 (1,30-1,70)	3,28 (2,21-3,88)	0,59 (0,42-0,71)	2,59 (2,08-3,54)	1,33 (0,95-1,60)	1,08 (0,72-1,54)
	% - 1 и 3		0	-14	+6	+13 ^а	+18 ^в	+19	-21
	р - 1 и 3		0,364	0,409	0,934	0,457	0,869	0,457	0,934
	% - 2 и 3		-15	0	-5	-17	+7	-17	+25
	р - 2 и 3		0,26	0,87	0,36	0,025	0,79	0,026	0,15
4	ПХЭС до лечения	10	5,90 (5,00-6,40)	1,30 (1,15-1,60)	3,58 (2,84-4,36)	0,78 (0,64-0,91)	3,38 (2,57-3,80)	1,75 (1,45-2,05)	0,82 (0,59-1,07)
	% - 1 и 4		+20	-14	+15	+50	+54	+56	-40
	р - 1 и 4		0,102	0,160	0,186	0,006	0,047	0,004	0,003
5	ПХЭС после лечения	10	4,55 (4,00-5,05)	1,80 (1,20-1,90)	2,08 (1,83-2,77)	0,56 (0,44-0,58)	1,99 (1,61-2,75)	1,25 (1,00-1,30)	1Д5 (1,00-1,38)
	% - 1 и 5		+18	-33	+8	-9	+12	-15	
	р - 1 и 5		0,069	0,821	0,021	0,688	0,615	0,547	0,340
	% - 4 и 5		-23	+38	-42	-28	-41	-29	+40
	р - 4 и 5		0,011	0,418	0,028	0,045	0,053	0,045	0,121

Примечание: ОХс - общий холестерин; Хс-ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности; Хс-ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности; Хс-ЛПОНП - холестерин липопротеидов очень низкой плотности; Ка - индекс атерогенности; ТГ - триглицериды.

ГКС - группа клинического сравнения; ХНХ - группа больных с хроническим некалькулезным холециститом; ПХЭС - группа больных с постхолецистэктомическим синдромом.

нию с ГКС. Уменьшение уровня Ка (на 41%) приближалось к значимому ($p < 0,053$).

При изучении системы глутатиона (табл.2) при ХНХ и ПХЭС установлено повышение концентрации GSH в плазме крови больных на 78% ($p < 0,001$ и $p < 0,02$, соответственно). Обнаружено повышение уровня ГТ в плазме крови больных с ХНХ на 83% ($p < 0,001$) и с ПХЭС - на 108% ($p < 0,05$) по сравнению с ГКС. При ХНХ активность ГПО в плазме повышалась на 38% ($p < 0,05$).

Увеличение в плазме крови уровня GSH и преимущественно цитозольных ферментов ГПО и ГТ у больных с ХНХ и ПХЭС - вероятно связано с увеличением проницаемости плазматических мембран гепатоцитов и/или цитолиза гепатоцитов, действием оксидативного стресса в гепатоцитах. Отсутствие аккумуляции в плазме ГР, тоже преимущественно локализованной в цитозоле, объясняется тем, что в печени активность ГР намного меньше, чем ГТ [3].

У больных с ХНХ активность ГР в ЭР крови повышалась на 93% ($p < 0,01$), при ПХЭС - на 167% ($p < 0,05$).

Возрастание ГР в ЭР может быть следствием не только активации фермента оксидативным стрессом, развивающимся при воспалении, но и

его индукции в клетках - предшественниках эритроцитов [3].

После лечения в плазме крови больных в группах с ХНХ и ПХЭС отмечено снижение концентрации GSH на 47% ($p < 0,001$) и - на 53% ($p < 0,02$), соответственно, ГР - на 75% ($p < 0,001$) и - на 69% ($p < 0,05$) соответственно.

Снижение уровня GSH и ГР в плазме крови больных после лечения, очевидно, связано со стабилизацией мембран гепатоцитов.

Кроме того, после проведенного курса лечения в ЭР при ХНХ (табл.3) нашли повышение концентрации GSH на 16% ($p < 0,05$), на 22% - по сравнению с ГКС ($p < 0,01$), при ПХЭС - на 33% ($p < 0,05$) и - на 27% ($p < 0,05$) соответственно.

В группе больных с ХНХ после лечения уровень ГПО в ЭР был повышен на 96% по ($p < 0,0001$) и на 110% по сравнению с ГКС ($p < 0,0005$). У больных с ПХЭС активность ГТ после лечения приближалась к значимому.

Повышение концентрации GSH и цитозольного фермента ГПО в ЭР у больных после лечения свидетельствует о повышении активности антиоксидативной защиты.

После проведенного лечения препаратом Эссливер форте в группах больных с ХНХ и ПХЭС:

Таблица 2.

В плазме крови ферменты глутатиона у больных с заболеваниями желчевыводящих путей до и после лечения Эссливером форте (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Показатели	п	GSH	ГР	ГПО	ГТ
1	ГКС	23	0,018 (0,012-0,021)	0,39 (0,35-0,44)	0,98 (0,98-1,01)	0,24 (0,22-0,27)
2	ХНХ до лечения	31	0,032 (0,024-0,038)	0,45 (0,39-0,52)	1,35 (0,97-1,84)	0,44 (0,32-0,54)
	% - 1 и 2		+78	+15	+38	+83
	p - 1 и 2		0,001	0,150	0,029	0,001
3	ХНХ после лечения	10	0,017 (0,012-0,021)	0,11 (0,08-0,152)	1,16 (0,96-1,52)	0,38 (0,21-0,45)
	% - 1 и 3		-5	-72	+18	+58
	p - 1 и 3		0,469	0,001	0,165	0,121
	% - 2 и 3		-47	-75	-14	-14
	p - 2 и 3		0,001	0,001	0,5	0,072
4	ПХЭС до лечения	12	0,032 (0,021-0,041)	0,45 (0,38-0,66)	1,08 (0,48-1,53)	0,74 (0,30-2,33)
	% - 1 и 4		+78	+15	+10	+108
	p - 1 и 4		0,013	0,161	0,401	0,041
5	ПХЭС после лечения	8	0,015 (0,015-0,018)	0,14 (0,08-0,25)	0,91 (0,13-1,41)	0,28 (0,20-0,365)
	% - 1 и 5		-17	-64	-7	+17
	p - 1 и 5		0,456	0,006	0,711	0,322
	% - 4 и 5		-53	-69	-16	-62
	p - 4 и 5		0,012	0,027	0,368	0,066

Примечание: GSH - глутатион (мкмоль/г); ГР - глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО - глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГТ - глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка). ГКС - группа клинического сравнения; ХНХ - группа больных с хроническим некалькулезным холециститом; ПХЭС - группа больных с постхолецистэктомическим синдромом.

1. Выявлено значимое снижение уровня холестерина в атерогенных липопротеидах сыворотки крови. Показатели липидного спектра после лечения не отличались от таковых в группе клинического сравнения.

2. Отмечено снижение уровня GSH и ГР в плазме крови и увеличение в эритроцитах: при ХНХ -

GSH и ГПО, при ПХЭС - GSH и активность ГТ после лечения приближалась к значимому, что свидетельствовало, вероятно, о снижении проницаемости мембран и повышении активности системы антиоксидативной защиты.

Таблица 3.

В эритроцитах крови ферменты глутатиона у больных с заболеваниями желчевыводящих путей до и после лечения Эссливером форте (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Показатели	п	GSH	ГР	ГПО	ГТ
1	Контроль	23	1,38 (1,31-1,62)	3,06 (2,88-3,38)	7,60 (6,43-8,78)	5,57 (4,62-6,27)
2	ХНХ до лечения	31	1,45 (1,34-1,77)	5,90 (3,31-10,00)	8,17 (5,80-8,90)	3,40 (2,46-5,27)
	% - 1 и 3		-5	+93	+8	-39
	p - 1 и 3		0,422	0,001	0,731	0,002
3	ХНХ после лечения	11	1,69 (1,62-1,98)	7,42 (3,59-12,18)	15,99 (13,58-19,86)	3,64 (2,61-4,38)
	% - 1 и 3		+22	+142	+110	-35
	p - 1 и 3		0,009	0,001	0,0003	0,002
	% - 2 и 3		+16	+26	+96	+7
	p - 2 и 3		0,046	0,661	0,00006	0,93
4	ПХЭС до лечения	10	1,32 (1,13-1,59)	8,17^4,65-10,79)	5,73 (1,94-9,51)	3,54 (2,52-3,67)
	% - 1 и 4		-4	+167	-25	-36
	p - 1 и 4		0,371	0,011	0,575	0,0061
5	ПХЭС после лечения	8	1,76 (1,50-2,24)	3,87 (3,49-6,36)	8,96 (5,66-15,09)	4,81 (3,92-5,74)
	% - 1 и 5		+27	+26	+18	-14
	p - 1 и 5		0,0369	0,008	0,374	0,250
	% - 4 и 5		+33	-53	+56	+36
	p - 4 и 5		0,041	0,182	0,286	0,067

Примечание: GSH - глутатион (мкмоль/г); ГР - глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО - глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГТ - глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка). ГКО - группа клинического сравнения; ХНХ - группа больных с хроническим некалькулезным холециститом; ПХЭС - группа больных с постхолецистэктомическим синдромом.

THE INFLUENCE OF ESSLIVER FORTAE ON THE LIPID SPECTRUM AND THE GLUTATHIONE SYSTEM IN BLOOD IN THE PATIENTS WITH BILIARY DISEASES

N.M. Kozlova, J.L. Turumin, V.I. Kulinsky, Z.A. Leonova, Yu.A. Jacobson

(Irkutsk State Medical University)

The investigation of the influence of preparation Essliver forte on lipid level and glutathione system in blood in the patients with chronic acalculous cholecystitis (CAC) and postcholecystectomy syndrome (PCES) were revealed to have the following results: 1. the significant decrease of cholesterol level in atherogenic lipoproteids of blood serum; 2. the decrease of glutathione (GSH) level and glutathione reductase (GR) activity in blood plasma. The increase in GSH level and glutathione peroxidase (GPO) were noted in erythrocytes (ER) in patients with CAC. The increase in GSH level was revealed in ER of patients with PCES.

Литература

1. Бурлакова Е.Б., Алексеев А.В., Арметархова С.А. и др. // Липиды биологических мембран (под ред. Л.Д. Бергельсона). - Ташкент, 1982. - С. 16-24.
2. Достижения в лечении хронических заболеваний печени с применением эссенциальных фосфолипидов // Материалы симпозиума "Достижения в лечении хронических заболеваний печени с применением эссенциальных фосфолипидов". - 1997. - 10 с.
3. Леонова З.А., Козлова Н.М., Кулинский В.И., Колесниченко А.С., Тюрюмин Я.Л. Система глутатиона в крови при заболеваниях желчевыводящей системы // Сиб. мед. журн. - 2002. - №2. - С. 14-15.
4. Лузина Е.В., Иванов В.Н., Пархоменко Ю.В. Возможные механизмы заболеваний желчевыводящих путей в условиях Забайкалья // Клиническая медицина. - 2000. - №7. - С. 34-37.
5. Подымова С.Д. Болезни печени. - М Медицина, 1993. - 554 с.
6. Скатков С.А. Эссенциальные фосфолипиды: воспроизведение или некачественная имитация Фарматека. - 2001. - №7. - С. 26-30
7. Тюрюмин Я.Л. Закономерности морфо-функциональных нарушений в желчном пузыре и печени в патогенезе холестеринового холелитиаза // Автореферат дисс. на соиск. уч. степени доктора мед. наук. - Иркутск, 2000. - 40 с.
8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 859 с.
9. Шульпекова Ю.О. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени // Русск. мед. журн. - 2003. - Т. 11, №5. - С. 4-5.
10. Ягмур С.С., Мельниченко Л.Я., Аверьянова Л.П. и др. Обоснование комплексного лечения больных пожилого возраста, перенесших холецистэктомию // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2003. - Т. 13, №5 (прилож. №21). - С. 110.
11. Wallnoeffer H., Hanusch M. "Essential" phospholipids in the treatment of hepatic disease // D. Zakim, T.D. Boyer 1 Hepatology: A Textbook of Liver Disease. - Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. - P. 791-833.

© ГРИНШТЕИН Ю.И., КУСАЕВ В.В., ГУБИЧ С.Г., КОСЫГИНА И.Н., ДЕМЧЕНКО Е.В., ПОТЫЛИЦИНА Н.М., ШАРГИНА С.С. -

ДОЗИРОВАННЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Ю.И. Гринштейн, В.В. Кусаев, С.Г. Губич, И.Н. Косыгина, Е.В. Демченко,
Н.М. Потылицина, С.С. Шаргина.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФПК и ППС, зав. - д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн; Кардиологический санаторий "Енисей" (г. Красноярск), и.о. гл. врача - С.С. Шаргина)

Резюме. Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности двух программ реабилитации разработанных на базе государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ. Установлено, что дозированные систематические физические тренировки на санаторном этапе реабилитации по программе РИФТ ПРОКИ, разработанной под руководством проф. Д.М. Аронова (1999 г.) на базе вышеуказанного центра профилактической медицины МЗ и МП для больных перенесших ОИМ, дают более положительный эффект, так как достоверно повышают толерантность к физической нагрузке, улучшают морфо-функциональные показатели сердца, что в совокупности улучшает клиническую картину и уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: физические тренировки, инфаркт миокарда, санаторная реабилитация.

Актуальность проблемы лечения и реабилитации больных, перенесших острые нарушения коронарного кровообращения, в том числе острый инфаркт миокарда (ОИМ) обусловлена тем, что, несмотря на совершенствование тактики лечения

в остром периоде, заболеваемость увеличивается, а смертность составляет 50% в общей структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [4,5]. В связи с этим большое значение имеет восстановительное лечение этих больных с использо-