

УДК 616.233-002.2:616.37:577.1-08  
© Христинич Т.М., 2006

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕСЕНЦІАЛЕ-Н ТА КВЕРЦЕТИНУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Христинич Т.М.

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

*Ключові слова: есенціале-Н, кверцетин, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), хронічний панкреатит*

**Вступ.** У хворих на ХОЗЛ у поєднанні з гастроентерологічною патологією має місце наявність оксидативного стресу [2, 5]. Моргуліс М.В. (2005) показала зв'язок оксидативного стресу з цитокіновим механізмом реакції імунної системи у хворих на хронічний панкреатит, сполучений з хронічним необструктивним бронхітом [5]. Основним механізмом прогресування і рецидивування захворювання є активація оксидативного стресу [7]. Отже, роль оксигеназних реакцій у патогенетичних процесах вивчена достатньо [8, 5].

Таким чином, без сумніву, важливою патогенетичною ланкою в розвитку і прогресуванні хронічних запальних захворювань травного тракту і бронхолегеневої системи є оксидативний стрес з його пошкоджувальною дією на структуру і функцію тканин і органів. Визначення ролі ПОЛ у патогенезі розвитку ХОЗЛ і хронічного панкреатиту дозволило виділити їх у групу „вільнорадикальної патології” [4].

Саме вираженість змін в системі перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист (ПОЛ-АОЗ) може свідчити про швидкість прогресування патологічного процесу і характер можливих ускладнень, що важливо для визначення наслідків захворювання, рецидивів та інвалідизації. Тому, обов'язковою необхідною є антиоксидантна терапія.

В.А. Барабой і Д.А. Сутковой [1] узагальнили сучасні підходи до тактики АОЗ із позиції функціонального стану організму і його ендогенних резервів і пов'язали активацію ПОЛ з розвитком адаптаційного синдрому, його трьома, виділеними ще Г.Сельс, стадіями (стан тривоги, резистентності, виснаження). Автори зосередили увагу на тому, що первинна активація ПОЛ, характерна для стану тривоги, носить інформаційний характер і відбувається на фоні мобілізації ендогенних антиоксидантних (АО)-резервів, достатніх, як правило, для підтримання про- і антиоксидантної рівноваги за умов недовготривалих і не занадто сильних впливів. Якщо прогноз щодо екстремальних впливів несприятливий, то для ефективного переходу до стадії резистентності і підтримання антиоксидантної активності (АОА) необхідно провести короткотривалу (3-5 днів) комплексну АО-терапію. Якщо перехід до стадії резистентності відбувся (про що свідчить односпрямована незначна активація ПОЛ і АОА), то деякий час, інколи до 7-10 днів, бажано продовжити антиоксидантну (АО)-терапію, змінивши

перелік препаратів залежно від результатів клінічних аналізів. Нормалізація рівноваги ПОЛ - АОА на цьому етапі ефективно досягається завдяки застосуванню комплексних препаратів мембранопротекторної, імуностимульовальної, антиоксидантної дії.

Успішність переходу до стадії резистентності і повного одужання значною мірою залежить від уміння підтримати про-АО-рівновагу, зсув вліво чи вправо якої обов'язково провокує перехід до стадії виснаження, хронічного стресу і глибоких хронічних станів при різних ураженнях. Якщо, незважаючи на всі зусилля, переходу до хронічного стресу все-таки не вдалось уникнути, то АО-терапію необхідно продовжити, але замінивши підходи. Властива цьому етапу активація ПОЛ носить вторинний характер і відбувається на фоні виснаження ендогенних резервів, реалізує руйнівний, деструктивний вплив на біологічні мембрани. Тому всі зусилля повинні бути спрямовані на стимуляцію цих ослаблених резервів [2, 6], особливо антиоксидантної.

Підсумовуючи вищесказане робимо висновок, що для корекції дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом потрібне включення в лікування антиоксидантів.

Тлумачення поняття „антиоксиданти” не є стабільним. Існує точка зору, що антиоксиданти - це сполуки, які перешкоджають утворенню вільних радикалів та попереджують розвиток хвороб, які викликані пошкодженням структур організму вільними радикалами. До біоантиоксидантів належать речовини біогенного походження, які здатні при хімічній взаємодії гальмувати вільнорадикальне окислення незалежно від механізму дії, але без незворотної інактивації ферментних і генетичних систем [2]. Враховуючи, що на першому місці класифікації компонентів живої клітини по відношенню до вільнорадикального окислення стоять субстрати вільнорадикального окислення, то вплинути на них можна використовуючи препарат «Есенціале Н». Вибір цього препарату зумовлений властивостями есенціальних фосфоліпідів EPL, основним активним компонентом якого є 1,2-дигліцеролфосфатидилхолін (DLPC). Саме EPL складає основу препарату [3]. Фосфоліпіди як основа біологічних мембран виконують в організмі багато функцій, але головна з них — формування подвійного ліпідного шару в мембранах

клітин. Біологічні мембрани — основа, на якій відбуваються найважливіші процеси життєдіяльності. Порушення функціонування біомембран може бути не тільки причиною, але і наслідком розвитку патологічних процесів. Згідно загальноприйнятої в даний час рідинно-мозаїчної моделі, структура біомембран є рідкокристалічним біомолекулярним шаром ліпідів з гідрофобними групами зовні і гідрофільними з внутрішньої сторони, в якому вільно рухаються периферичні і інтегральні білки. Найпоширеніші мембранні ліпіди відносяться до класу фосфоліпідів, подвійний шар їх стабілізується молекулами холестеролу, протеїнами і гліколіпідами [3].

В нормі в людському організмі містяться фосфатидилхоліни з лінолевою кислотою в другій позиції і насичені або мононенасичені жирні кислоти у першій позиції, і тільки невелика кількість (трохи більше 1%) складають поліненасичені фосфатидилхоліни, наприклад, DLPC. Внаслідок введення додаткової лінолевої кислоти в першу позицію виходить додатковий зігнутий ланцюг жирної кислоти. Така молекула більш гнучка і займає більше простору в мембранах, ніж фосфатидилхолін з лінолевою кислотою тільки у другій позиції. Таким чином, за допомогою поліненасичених фосфатидилхолінів у EPL зменшується компактність мембрани і збільшується її гнучкість і текучість, що сприяє активації мембранозалежних процесів обміну речовин в клітині. Тобто EPL є універсальними цитопротекторами, а не тільки гепатопротекторами, що свідчить на користь ширшого використання в лікарській практиці (в пульмонологічній при ХОЗЛ, а також в поєднанні ХОЗЛ з гепатитами, гепатозами; при хронічних панкреатитах, а також поєднанні ХП із ХОЗЛ). EPL гальмують синтез прозапальних цитокінів, забезпечують антиоксидантні властивості мембран, захищають мітохондріальні і мікосомальні ензими від пошкодження алкоголем або токсинами, сповільнюють синтез колагену за рахунок попередження трансформації стеляжних клітин в колагенпродукуючі і підвищують активність колагенази (гальмування фібринолізу), впливають на клітинний цикл і клітинну диференціацію, беруть участь у синтезі простагландинів, впливають на агрегацію еритроцитів і тромбоцитів, мають гіполіпідемічний і гіпоглікемічний ефекти (підвищують чутливість інсулінових рецепторів), покращують функціонування транспортних систем гепатоциту. Отже, «Есенціале Н» може використовуватись як мембранстабілізатор, цитопротектор, як препарат, що діє на межі двох середовищ, а в нашому випадку як такий, що покращує сурфактантну систему.

Всі ці властивості EPL обґрунтовують патогенетичну універсальність доцільність включення «Есенціале Н» в комплексну терапію хворих на ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом. Рекомендовано вводити по 10,0 мл внутрішньовенне повільно щоденно протягом десяти діб, а

потім -перорально по 2 капсули 3 рази на добу протягом трьох місяців.

Антиоксидантну ланку можна ефективно корегувати, використовуючи такий антиоксидант як кверцетин. Кверцетин – найбільший з біофлавоноїдів Інгібітор ліпоксигенази, володіє антиоксидантним впливом, блокує радикали як екзогенного, так і ендогенного походження, володіє антигістамінною дією, блокуючи вироблення гістаміну, серотоніну й лейкотрієнів, має проти-запальний і протинабряковий ефект, стабілізує клітинні мембрани, знижує проникність капілярів. Впливає на цитокинову ланку патогенезу, саме на рівень IL-6 та TNF $\alpha$  [4]. Стимулююча дія на вивільнення інсуліну з (3-клітин підшлункової залози, яка відбувається завдяки впливу на іони Ca, сприяє його застосуванню при ХП. Вживати кверцетин по 1,0 г 3 рази на добу через 30 хв. після їжі 20 діб.

**Мета роботи.** Вивчити вплив „Есенціале Н” та кверцетину в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ із супутнім з хронічним панкреатитом (ХП) на клінічний перебіг цих захворювань і систему оксиданти - антиоксидантний захист.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 50 хворих та 10 здорових осіб, серед них 32 чоловіків, 28 жінок, поєднаність захворювань реєструвалась від 3 до 12 років. Для верифікації хронічного бронхіту (в тому числі ХОЗЛ) використовували комп'ютерну спірографію, рентенографію, електрокардіографію.

Ультразвукове дослідження підшлункової залози (ПЗ) проводили на апараті „Ultramark-9”. Критеріями ХП була нерівність контурів і зниження ехо-сигналів, збільшення органа (особливо голівки), наявність вогнищ фіброзу. Для вивчення особливостей змін в системі пероксидного окислення ліпідів - антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) і здатності організму до компенсацій визначали малоновий альдегід (МА) (Ю.А. Владіміров, А.І. Арчанов, 1972), відновлений глутатіон (ВГ) (О.В. Травша в модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової, 1983). В комплексне лікування були включені „Есенціале Н” і кверцетин.

**Результати дослідження.** I групу пацієнтів (12 осіб) склали особи, в яких анамнестичні дані вказували на наступні фактори ризику: зловживання алкоголем, паління, робота на шкідливому виробництві. Показники малонового альдегіду дорівнювали  $7,93 \pm 0,2$  мкмоль/л (у здорових -  $6,64 \pm 0,25$ ), відновлений глутатіон -  $5,54 \pm 6,1$  мкмоль/г НБ (у здорових -  $7,19 \pm 0,3$ ). До II групи ввійшли хворі, у яких клінічні прояви хронічної дихальної недостатності розвивались після лікування з приводу гострого рецидивуючого панкреатиту, ускладненого лівобічною пневмонією і плевральним випотом. Таких осіб було 10. В них ці показники становили відповідно  $7,05 \pm 0,44$  і  $6,21 \pm 0,45$ .

III групу склали хворі з хронічним панкреатитом, у яких в анамнезі немає зв'язку з розвитком ХОЗЛ. Частіше всього пацієнти відмічали самостійність виникнення кожного з них. Однак

при цьому з часом (в середньому 10 років) чітко прослідковуються взаємообумовленість перебігу загострень. Таких пацієнтів було 15. Значення МА у представників третьої групи становило  $8,06 \pm 0,15$  мкмоль/л, а ВГ -  $6,14 \pm 0,42$  мкмоль/г Нб. В IV групу (13 пацієнтів) ввійшли ті, у яких виявились сезонні загострення ХОЗЛ, які потребували тривалого вживання ксантинів і навіть курсів кортикостероїдної терапії, і епізодичні загострення хронічного панкреатиту.

Вміст малонового альдегіду у хворих останньої групи досяг  $9,44 \pm 0,24$  мкмоль/л, а відновленого глутатіону -  $5,15 \pm 0,39$  мкмоль/г Нб. Аналіз показав інтенсивності процесів ПОЛ в динаміці лікування хворих на ХБ у поєднанні з ХП підтвердив виражений мембрано-стабілізуючий і антиоксидантний вплив „Есенціале Н” та кверцетину. Було встановлено, що у пацієнтів I, II, III та IV груп рівень МА достовірно ( $P < 0,05$ ) зменшився (1,18; 1, 33; 1,69; і 1,79 рази відповідно), тоді як у групі порівняння - в 1,01 рази.

#### Висновки.

1. В розвитку і прогресуванні хронічного

бронхіту та хронічного панкреатиту лежить неконтрольований процес перекисного окислення ліпідів та неспроможність власних систем антиоксидантного захисту організму.

2. Одержані дані свідчать про те, що „Есенціале-Н” та кверцетин володіють вираженими антиоксидантними властивостями, знижують рівні первинних і вторинних продуктів ПОЛ, усувають вільні радикали, гальмують оксидативний стрес і їх включення до комплексного лікування є патогенетично зумовленим та необхідним заходом.

3. Це поєднання може бути рекомендоване в лікуванні ХОЗЛ із супутнім ХП в період нестійкої ремісії, тому що їх комбінація є синергічною і обумовлена тим, що „Есенціале-Н” володіє антиоксидантною, мембраностабілізуючою, цитопротекторною дією, є гіпоглікемічним, гіполіпідемічним препаратом, впливає на гемостаз. Кверцетин же, в свою чергу, володіє антигістамінним, антисеротоніновим, протизапальним, протинабряковим ефектами, діє на цитокінову ланку патогенезу.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. Киев. – 1997. – 220 с.
2. Горчакова Н.О., Олійник С.А., Гаркава К.Г., і ін. Антиоксидантні засоби - необхідні компоненти комплексної фармакотерапії // Фітотерапія в Україні. – 2000. – № 1. – С. 7-13.
3. Губергриц Н.Б., Загоренко Ю.А. Эффективность эссенциале-Н при лечении обострений хронического алкогольного панкреатита // Суч. гастроент. – 2003. – № 2 (12). – С. 29-34.
4. Кендзерська Т.Б. Шляхи корекції метаболічних змін та порушень системи гемостазу у хворих похилого віку на хронічний панкреатит із супутньою ішемічною хворобою серця: Дис. ... канд. мед. наук. – 2002. – С. 234
5. Паснешвили Л.М., Моргулис М.В. Прогностическое значение оценки состояния цитокриновое звена иммунитета при хроническом панкреатите // Укр. тер. журнал. – 2005. – № 4. – С. 94-98.
6. Христич Т.М. Хронічний бронхіт, варіанти та геріартричні соблиності перебігу, диференційована фармакотерапія. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 228 с.
7. Шестакова К.Г. Епідеміологія і клініко-патогенетичне обґрунтування організації етапного лікування та реабілітації хворих похилого та старечого віку на хронічний бронхіт: Дис. ... канд. мед. наук. – Чернівці, 2001. – 211 с.

Христич Т.Н. Эсенциале-Н и кверцетин в лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких с сопутствующим хроническим панкреатитом // Український медичний альманах. – 2006. – Том 9, № 5. – С. 139-141.

В роботі представлено значення оксидативного стресса сочетанных захворювань, а именно хронического обструктивного заболевания легких с сопутствующим панкреатитом. Предлагаются несколько групп препаратов, с помощью которых можно повлиять на оксидативный стресс.

**Ключевые слова:** есенціале-Н, кверцетин, хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), хронический панкреатит.

Hristich T.N. Esentsyale-N and quertsetyn in treatment of patients with the chronic obstructive diseases of pulmons with concomitant chronic pancreatitis // Український медичний альманах. – 2006. – Том 9, № 5. – С. 139-141.

The value of oxydative stress with diseases is represented, namely chronic obstructive pulmonary disease with concomitant pancreatitis present at the work. A few groups of preparations are offered, by which it is possible to influence on oxydative stress.

**Key words:** esentsyale-N, kvertsetyn, chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), chronic pancreatitis.

Надійшла 17.09.2006 р.