

*І.В. Лукашевич*

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТАМИ ЧИСТОТІЛУ ВЕЛИКОГО**

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І. Волошин)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Досліджено зміни інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів та активності глутатіонової антиоксидантної системи (ГАОС) в крові хворих на хронічний некам'яний холецистит у поєднанні з хронічним гастродуоденітом. Встановлено збільшення вмісту первинних та проміжних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів та зниження активності ГАОС. Аналізується ефективність корекції цих порушень за допомогою настоянки чистотілу великого. Доведено його антиоксидантні властивості.

**Ключові слова:** хронічний некам'яний холецистит, хронічний гастродуоденіт, чистотіл великий, вільнорадикальне окиснення ліпідів, глутатіонова антиоксидантна система.

**Вступ.** Процес вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) постійно відбувається в клітинних мембранах за участю молекулярного кисню і є важливою складовою синтезу певних біологічно активних речовин. Однією з найпотужніших універсальних антирадикальних систем організму є система глутатіону, яка володіє вираженою антиоксидантною, детоксикаційною, радіопротекторною, мембраностабілізуючою дією, бере участь в обміні ейкозаноїдів, метаболічних процесах, пов'язаних з синтезом та розпадом білка, синтезом дезоксирибозних метаболітів, необхідних для утворення ДНК, впливає на проліферацію [2,3,4].

Є поодинокі наукові праці, присвячені вивченню ВРОЛ при хронічних гастродуоденітах (ХГД) [5,6] та при хронічних некам'яних холециститах (ХНХ) [1]. Проте питання поєднаної патології системи жовчовиділення та гастродуоденальної системи із станом ВРОЛ вивчено недостатньо. Потребують подальшого дослідження актуальні проблеми інтенсивності процесів ВРОЛ та стану антиоксидантної системи при поєднанні ХНХ з ХГД та пошук препаратів рослинного походження, які володіють антиоксидантними властивостями.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив настойки чистотілу великого (ЧВ) на інтенсивність процесів ВРОЛ та активність протирадикальних захисних систем організму при курсовому лікуванні на ХНХ у поєднанні з ХГД.

**Матеріали та методи.** Клінічними спостереженнями охоплено 52 хворих на ХНХ в поєднанні з ХГД (35 жінок і 17 чоловіків) віком від 18 до 69 років з тривалістю захворювання від 6 місяців до 35 років. Обстежено також

16 практично здорових осіб. Настойка чистотілу великого призначалась в добовій дозі 1 мл, що відповідало 4 мг хелідоніну.

Поряд із загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними методами використовували сучасні методи оцінки стану інтенсивності ВРОЛ і активності ферментних захисних протирадикальних систем. Визначали вміст ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів (КД) та спряжених трієнів (СТР), малонового альдегіду (МА), відновленого глутатіону (ВГ), активності глутатіон-S-трансферази (ГСТ), глутатіонпероксидази (ГП), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ). Дослідження проводили в період загострення захворювання, до початку лікування і в динаміці (через 15-16 днів від початку лікування).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведений аналіз показників ВРОЛ в динаміці лікування свідчив, що препарати ЧВ володіють антирадикальною дією (табл.). Так, у хворих основної групи початково підвищений вміст ІПЗ, ДК, КД та СТР після лікування препаратами ЧВ знизився відповідно на 32,9%, 33,1% та 36,1%, сягаючи рівня показників практично здорових осіб. В той же час хоча у пацієнтів контрольної групи рівень ІПЗ і знизився на 16,9%, проте він ще перевищував цей показник у здорових. Одночасно ДК знизився на 20%, КД та СТР – на 18,9%.

До початку лікування концентрація МА в крові була значно підвищеною. В основній групі хворих після лікування вона нормалізувалась, а в контрольній групі рівень МА знижувався, не досягаючи норми.

Підсумовуючи вищезазначене, можна стверджувати, що включення в лікувальний комплекс настойки ЧВ сприяє послабленню інтенсивності процесів ВРОЛ.

Аналіз механізмів компенсації ВРОЛ, що здійснюються частково відновленим глутатіоном і глутатіонзалежними ферментами, свідчить про значне зниження рівня відновленого глутатіону в крові хворих у порівнянні з практично здоровими. Ймовірно, це зумовлено зменшенням відновлення його з окисненої форми внаслідок нестачі необхідної для цієї реакції НАДФ або підвищеною його утилізацією. Пригнічення активності Г-6-ФДГ пов'язане з тканинною гіпоксією (гальмується окиснювальна стадія пентозофосфатного циклу).

Крім того, у всіх хворих на ХНХ у поєднанні з ХГД встановлено вірогідне підвищення активності ГП та ГСТ, в порівнянні із здоровими особами ( $p < 0,05$ ), що можна розглядати як компенсаторний механізм.

Після проведеного курсового лікування настойкою ЧВ встановлено, що рівень ВГ збільшився у хворих основної групи на 21,4%, а у хворих контрольної - на 14,1%.

Активність Г-6-ФДГ помітно підвищувалась у хворих основної групи ( $p < 0,001$ ) після лікування препаратами ЧВ. У контрольній групі підвищення активності Г-6-ФДГ було не достовірним.

Активність ГП і ГСТ нормалізувалась лише у пацієнтів основної групи, зменшуючись при цьому на 15,5% та 14,4% відповідно. У контрольній групі це зниження було менш значним і достовірно відрізнялось від показників основної групи та здорових людей.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що препарати ЧВ сприяють ефективності функціонування ВГ, глутатіонзалежних ферментів при

Вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів та активність системи глутатіону в крові хворих на хронічний некам'яний холецистит в поєднанні з хронічним гастродуоденітом

Показники	Групи обстежених					
	Здорові n=16	Контрольна група n=21		Основна група n=31		
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Ізольовані подвійні зв'язки, E 220/1 мл крові	2,58 ± 0,12	3,97 ± 0,25 **	3,29 ± 0,22 *	4,05 ± 0,38 **	2,71 ± 0,17 * ***	
Дієнові кон'югати, E 232/1 мл крові	1,38 ± 0,09	2,30 ± 0,14 **	1,84 ± 0,11 *	2,43 ± 0,11 **	1,62 ± 0,07 * ***	
Кетодієни та спряжені трієни, E 278/1 мл крові	0,79 ± 0,06	1,27 ± 0,08 **	1,04 ± 0,06 *	1,29 ± 0,09 **	0,82 ± 0,07 * ***	
Малоновий альдегід, мкмоль/мл	3,86 ± 0,22	5,96 ± 0,17 **	4,39 ± 0,21 *	5,99 ± 0,23 **	3,98 ± 0,19 * ***	
Глутатіон відновлений, ммоль/л крові	1,16 ± 0,11	0,87 ± 0,06 **	0,98 ± 0,03 *	0,85 ± 0,03 **	1,03 ± 0,04 *	
Глутатіонпероксидаза	154,65 ± 6,71	179,67 ± 5,76 **	167,97 ± 4,09 *	178,89 ± 6,89 **	151,03 ± 6,14 * ***	
Глутатіон-S-трансфераза, ммоль ВГ/1г Нв за хвилину	114,19 ± 2,08	127,94 ± 3,18 **	121,89 ± 2,19 *	129,37 ± 2,91 **	110,71 ± 3,97 * ***	
Глюкозо-6-фосфатгидрогеназа, мкмоль НАДФ/хв на 1г Нв	3,79 ± 0,34	2,98 ± 0,12 **	3,20 ± 0,77 **	2,87 ± 0,14 **	3,68 ± 0,24 *	

Примітка: \* - вірогідність змін показників ( $p < 0,05$ ) до і після лікування в одній групі;

\*\* - вірогідність змін показників ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою здорових;

\*\*\* - вірогідність змін показників ( $p < 0,05$ ) після лікування між основною і контрольною групами.

ХНХ у поєднанні з ХГД, зменшенню інтенсивності ВРОЛ. Підвищення вмісту ВГ і нормалізація процесів ВРОЛ можливо пов'язано з наявністю в складі ЧВ природних антиоксидантів, а саме: вітамінів А і С, флавоноїдів та мікроелементів. Під їх дією активується пентозофосфатний цикл (про це свідчить підвищення активності Г-6-ФДГ), внаслідок чого організм забезпечується достатньою кількістю відновлених нуклеотидів (НАДФ), необхідних для оптимальної роботи системи глутатіону та інших захисних систем, а також для синтезу ДНК, РНК, білків. Покращуються умови для синтезу ВГ, реалізації антипероксидних, дисульфідредуктазних функцій всієї його системи. Все це сприяє впорядкованому перебігу метаболічних процесів.

#### **Висновки.**

1. У хворих на ХНХ в поєднанні з ХГД відбувається посилення інтенсивності процесів ВРОЛ та пригнічення активності ГАОС.

2. Настояці ЧВ притаманна антиоксидантна дія, що пригнічує процеси ВРОЛ і стимулюючи активність глутатіонової антиоксидантної системи.

3. Визначений позитивний вплив настоячки ЧВ на антирадикальні системи організму свідчить про доцільність застосування препарату для лікування ХНХ у поєднанні з ХГД.

**Література.** 1. *Воевідка О.С., Коломоєць М.Ю.* Патогенетичне обґрунтування протиоксидантної терапії в комплексному лікуванні хронічних холециститів // Лікарська справа. - 1997. - № 5. - С.63-66. 2. *Кулинский В.Н., Колесниченко Л.С.* Обмен глутатиона // Успехи биологической химии. - Т.31. - 1990. - С.157-179. 3. *Марри Р., Греннер Д., Мейес П.* Биохимия человека. В 2-х томах. Т.2: Пер. с англ. - М.: Мир, 1993. - 415 с. 4. *Мецишен І.Ф.* Обмін речовин у людини. - Чернівці, 1993. - С.29-41, 139-145. 5. *Drake I.M., Mapstone N.P.* Reactive oxygen species activity and lipid peroxidation in Helicobacter pylory associated gastritis // GUT. - 1998. - Vol.42, № 6. - P.768-771. 6. *Thomson A., Hemphill P., Jeejeebhoy K.N.* Oxidative stress and antioxidants in intestinal disease // Digestive Diseases. - 1998. - Vol. 16, № 3. - P.152-158.

### **THE PECULIARITIES OF THE EFFECT OF TREATMENT BY THE CELANDINE GREATER TINCTURE ON THE INDICES OF LIPID FREE RADICAL OXIDATION AND THE BLOOD GLUTATHIONE SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS ASSOCIATED WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS**

*I.V. Lukashevych*

**Abstract.** We have investigated changes of the intensity of free radical lipid oxidation and the activity of the glutathione antioxidant system (GAOS) in the blood of patients with chronic noncalculous cholecystitis combined with chronic gastroduodenitis. An increase of primary and intermediate products of free radical lipid oxidation and a decrease of the GAOS activity have been established. The efficacy of correcting these disorders by means of the Celandine greater tincture is analysed. Its antioxidant properties have been proved.

**Key words:** chronic gastroduodenitis, chronic noncalculous cholecystitis, Celandine greater, free radical lipid oxidation, glutathione antioxidant system.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)