

**Література.** 1. *Бабак О. Я.* Досвід застосування Парієту при пептичних виразках дванадцятипалої кишки// Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2. – С. 18-19. 2. *Бабак О. Я., Фадєєнко Г. Д.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – Киев: Интерфарма, 2000. – 175 с. 3. *Губергриц Н. Б.* Эффективность лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рабепразолом// Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 2. – С. 20-21. 4. *Шентулин А. А.* Парієт – новый блокатор протонного насоса// Рос. ж. гастроентерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 3. – С. 12-16. 5. *Katz P. O., Anderson C., Khoury R., Castell D. O.* Gastro-oesophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton pump inhibitors// Aliment. Pharmacol. Ther. – 1998. – Vol. 12. – P. 1231-1234. 6. *Leice L. P., Johnson B. T., Just R. J., Castell D. O.* Persistent acid secretion during omeprazole therapy: a study of gastric acid profile in patients demonstrating failure of omeprazole therapy// Amer. J. Gastroent. – 1996. – Vol. 91. – P. 1527-1531. 7. *Moss S. F., Arnold R., Lytgat G. N. J.* Consensus statement for management of gastroesophageal reflux disease// J. Clin. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 27. – P. 6-12. 8. *Nakazawa S., Namiki M., Matsuo Y. et al.* Late phase II clinical trial of E3810 (rabeprazole sodium) for the treatment of gastric and duodenal ulcers: dose-finding study using a double-blind comparative method// Mod. Physician. – 1994. – Vol. 14. – P. 38-68.

## EXPERIENCE OF USING PARIET – A NEW INHIBITOR OF THE PROTON PUMP IN THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

*M.A. Bychkov*

**Abstract.** The article deals with results of studying the efficacy of treating duodenal peptic ulcer complicated by gastroesophageal reflux disease (GERD) by means of an agent of a new generation of proton pump inhibitors - rabeprazol (Pariet). The efficacy and safety of using this agent has been demonstrated.

**Key words:** Pariet, gastroesophageal reflux disease, Helicobacter pylori, duodenal ulcer.

Danylo Halytskyi State Medical University (Lviv)

Надійшла до редакції 18.06.2002 року

УДК 616.361/.366-002-008.99

*О.С.Воевідка, О.С.Хухліна, К.П.Воевідка*

## ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ: ІНТЕНСИВНІСТЬ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА ПЕРОКСИДНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. - проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Загострення хронічного холециститу супроводжується посиленням процесів вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі помірної недостатності систем протирадикального захисту, зміною структурно-функціональних властивостей еритроцитів, які виявляються в зниженні їх пероксидної резистентності, що загалом спричинює порушення мікроциркуляторних процесів.

**Ключові слова:** хронічний холецистит, вільнорадикальне окиснення ліпідів, пероксидна резистентність еритроцитів.

**Вступ.** Відомо, що багато захворювань супроводжуються порушеннями процесів мікроциркуляції. Зокрема, закономірними є ці зміни при захворюваннях, в основі яких лежить запальний процес. Судинний фактор відіграє важливу роль у забезпеченні захисних механізмів, трофіки, фізіологічної регенерації, репарації. Серед мікроциркуляторних розладів виділяють внутрішньосудинні, судинні та позасудинні. Проявами внутрішньосудинних змін є стаз, сладж, утворення еритроцитарних агрегатів, відкладання ниток фібрину у пристінковому просторі. Зменшення кількості функціонуючих капілярів, нерівномірність калібру судин, їх сіткоподібна структура, наявність мікроаневризм та артеріовенулярних анастомозів відносять

до власне судинних розладів. Вихід рідкої частини плазми в інтерстицій, набрякання та спричинене цим збільшення відстані між судинами та епітеліальними клітинами, що виникають внаслідок збільшення проникності капілярної стінки, можна розглядати як позасудинні зміни. Суттєву роль при вищезгаданих розладах відіграють червонокривці, тому вивчення їх функціонального стану є інформативним для діагностики та прогнозування перебігу різних патологічних змін [5]. Саме тому багато дослідників використовують еритроцит як модель при вивченні різних патологічних процесів.

З іншого боку багато вчених універсальним механізмом мембранного ушкодження, який лежить в основі багатьох патологічних процесів, вважають гіперліпопероксидацію [2,3]. При цьому руйнуються як ліпідні, так і білкові компоненти мембран, змінюється структурна та просторова організація нуклеїнових кислот, білків (в тому числі ензимів), змінюються властивості гормонів, рецепторних структур [1].

**Мета дослідження.** Вивчити інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та пероксидну резистентність еритроцитів при хронічному некалькульозному холециститі.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено в динаміці лікування у 106 хворих на хронічний холецистит (чоловіків - 37, жінок - 69) з тривалістю захворювання від 1 до 22 років, а також у 29 практично здорових осіб. У крові хворих визначали вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів (ізолюваних подвійних зв'язків у сполуках - ППЗ, дієнових кон'югатів - ДК, кетодієнів та спряжених трієнів - КСТ, маленового альдегіду - МА - без ініціації, з ініціацією аскорбатом, залізом та НАДФН<sub>2</sub>), пероксидну резистентність еритроцитів [4]. Оцінка інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, біополімерів, пероксидної резистентності еритроцитів проводилась у хворих на хронічний холецистит (ХХ) у порівнянні зі здоровими особами.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі результатів дослідження вмісту молекулярних продуктів ВРОЛ у крові здорових осіб та у хворих на ХХ до початку лікування ми бачимо, що рівень ізолюваних подвійних зв'язків у ліпідах, дієнових кон'югатів, кетодієнів та спряжених трієнів у хворих до лікування вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищує показники у здорових осіб. Так, рівень ізолюваних подвійних зв'язків у ліпідах хворих на ХХ склав  $3,72 \pm 0,25 E_{220}$  на 1 мл крові у порівнянні із  $2,64 \pm 0,12 E_{220}$  на 1 мл крові у здорових осіб. Рівень кетодієнів та спряжених трієнів склав, відповідно,  $2,03 \pm 0,12 E_{232}$  на 1 мл крові та  $1,29 \pm 0,11 E_{278}$  на 1 мл крові у хворих на ХХ із загостренням та  $1,46 \pm 0,10 E_{232}$  на 1 мл крові і  $0,81 \pm 0,08 E_{278}$  на 1 мл крові у здорових осіб. У всіх випадках показники хворих вірогідно різняться від показників здорових осіб.

Таку ж спрямованість мають зміни концентрації маленового альдегіду в крові. У хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) його концентрація спостерігається вірогідно збільшеною ( $p < 0,05$ ) у порівнянні зі здоровими особами. Так, до лікування у хворих на ХХ вміст у крові маленового альдегіду без ініціації склав  $5,75 \pm 0,15$  мкмоль/л, з ініціацією НАДФН<sub>2</sub> -  $8,17 \pm 0,19$  мкмоль/л, з ініціацією аскорбатом -  $6,56 \pm 0,16$  мкмоль/л, з ініціацією залізом -  $6,02 \pm 0,23$  мкмоль/л крові. У здорових осіб ці показники склали відповідно МА без ініціації -  $3,95 \pm 0,20$  мкмоль/л, з ініціацією НАДФН<sub>2</sub> -  $7,02 \pm 0,28$  мкмоль/л, з ініціацією аскорбатом -  $5,72 \pm 0,17$  мкмоль/л, з ініціацією залізом -  $4,40 \pm 0,32$  мкмоль/л крові, що вірогідно різняться від показників хворих на ХНХ.

Свідченням функціональних зсувів у структурі мембран еритроцитів може бути зміна пероксидної резистентності червонокривців, яка виникає на тлі підсилення ліпопероксидних процесів. У хворих на ХХ із загостренням пероксидна резистентність еритроцитів була зменшеною, що відображено збільшенням показника, у даній групі хворих - на 94,13%. У здорових осіб цей показник становив  $4,60 \pm 0,50$ , а у хворих на ХХ відповідно -  $8,93 \pm 0,87$ . Це може бути зумовлено дисбалансом між активованими ліпопероксидними процесами та розбалансованістю в системі ферментної та неферментної ланок протирадикального захисту. Аналіз отриманих нами результатів дослідження інтенсивності вільнорадикального окиснення свідчить про її зростання при загостренні хронічного холециститу. Довказом цього є вірогідне підвищення вмісту проміжних молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів - ізолюваних подвійних зв'язків у ліпідах, дієнових кон'югатів, кетодієнів та спряжених трієнів, а також одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації - маленового альдегіду. Гіперліпопероксидація при загостренні хронічного холециститу може бути спричинена як інфекційними, так і неінфекційними агентами, які при взаємодії із фагоцитуючими клітинами активують НАДФН- та НАДН- оксидази, що знаходяться на їх поверхні. Останні, акти-

вуючись, каталізують процес одноелектронного відновлення молекулярного кисню з утворенням супероксидного аніон-радикала. Останній володіє високою реакційною здатністю та є пусковою ланкою для утворення інших активованих кисневих метаболітів, таких, як синглетний кисень, гідроксильний радикал, пероксид водню, гіпогалогіди, які і запускають каскад лавоподібних ланцюгових вільнорадикальних реакцій. Активні радикали кисню викидаються не лише в фагоцитувальну вакуоль, але й у цитоплазму та назовні клітини. Утворення активованих кисневих метаболітів є універсальним механізмом, який фагоцитуюча клітина використовує для руйнування чужорідного матеріалу.

**Висновок.** Загострення хронічного холециститу супроводжується посиленням процесів вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі помірної недостатності систем протирадикального захисту, зміною структурно-функціональних властивостей еритроцитів, які виявляються в зниженні їх пероксидної резистентності, що загалом спричинює порушення мікроциркуляторних процесів.

**Література.** 1. *Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А.* Активные формы кислорода и их роль в организме // Усп. биол. химии. - 1990. - Т. 31. - С.180-208. 2. *Пасечникова Л.М.* Коррекция свободнорадикальных процессов окисления у больных хроническим холециститом, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Врач. дело. - 1995. - № 5. - С.54-56. 3. *Таджиев И.Я.* Значение гиперлипидпероксидации в развитии хронического бескаменного и калькулезного холецистита // Клин. медицина. - 1991. - №7. - С. 70-74. 4. *Федорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовицкова М.А.* Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови. - Л., 1989. - 13 с. 5. *Шилина Н.К., Чернавина Г.В.* Соотношение показателей ПОЛ печени, плазмы и эритроцитов у больных при недостаточной функции печени // Вопр. мед. химии. - 1980. - № 2. - С.150-153.

## CHRONIC CHOLECYSTITIS: THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION AND ERYTHROCYTE PEROXIDE RESISTANCE

*O.S.Volevidka, O.S.Khukhlina, K.P.Voievidka*

**Abstract.** An exacerbation of chronic cholecystitis is accompanied by enhanced processes free radical lipid peroxidation against a background of moderate insufficiency of the antiradical defence systems, a change of the erythrocytic structural–functional properties that manifest themselves in a decrease of their peroxide resistance, causing a disturbance of the microcirculation processes on the whole.

**Key words:** chronic cholecystitis, lipid peroxidation, erythrocyte peroxide resistance.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 21.06.2002 року