

УДК 615.22'322:[616.12-005.4+616.366-002]:577.12

Бобкович К.О., Глубоченко О.В., Мікулець Л.В., Коротчук М.О.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «КАРДІОФІТ» НА ПОКАЗНИКИ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА СУПУТНІЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

В статті вивчені зміни прооксидантних систем та механізмів антиоксидантного захисту у пацієнтів на ішемічну хворобу серця та хронічний некаменевий холецистит у порівнянні із ізольованою серцево-судинною патологією. Досліджено, що супутнє ураження гепатобіліарної системи найбільше сприяє активації пероксидного окиснення ліпідів. Встановлено, що призначення препарату Кардіофіт у осіб з коморбідною патологією усуває дисбаланс досліджуваних систем. Комплексне лікування із застосуванням комбінованого засобу рослинного походження веде до зниження процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків, покращує роботу ланки глутатіонового захисту, нормалізує каталазну активність та стабілізує рівень церулоплазміну.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний некаменевий холецистит, кардіофіт, лікування, антиоксидантні властивості.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет" "Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційних способів лікування хворих на артеріальну гіпертензію, дифузні ураження печінки невірусного походження та хронічні дерматози з урахуванням стану ендокринної, імунної систем, кишкового біоценозу та метаболічних процесів", № держ. реєстрації 0115U002763.

Вступ

Захворювання серцево-судинної системи залишаються найважливішою медичною та соціальною проблемою як в Україні, так і у світі. Смертність від патології системи кровообігу у нашій країні є однією із найвищих у Європі та становить 67% у структурі загальної смертності. Щороку 426 тис. наших співвітчизників помирає саме від кардіоваскулярної патології [8,3]. Водночас, впродовж останніх десятиліть особлива увага терапевтичної науки прикута до вирішення питань медикаментозної корекції у пацієнтів з поєднаною патологією внутрішніх органів. Найбільш актуальними ці питання постають в осіб старших вікових груп. Зокрема, одним із найпоширеніших захворювань є хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), частота виникнення якого становить від 18 до 29% серед населення різних країн [6,7]. Відомо, що ХНХ досить часто поєднується з ішемічною хворобою серця (ІХС), при цьому сполучення цих хвороб має взаємнообтяжуючий характер [4,2]. Системні запальні явища, які індукуються хронічним холециститом, стають причиною розвитку метаболічних розладів, які проявляються міокардіодистрофією, холецисто-кардіальним синдромом [5].

Доцільним в даному контексті постає доповнення стандартних схем лікування медикаментозними засобами, які б володіли широким спектром терапевтичних властивостей, у тому числі направлених на неспецифічні метаболічні патогенетичні ланки, та не проявляли б небажаних побічних ефектів. Альтернативою у вирішенні зазначених завдань є застосування комбінованих препаратів природного походження.

Мета дослідження

Вивчити антиоксидантні властивості комбінованого препарату рослинного походження Кардіофіт в якості ад'ювантного засобу в лікуванні хворих на ІХС із супутнім ХНХ у стадії нестійкої

ремісії.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 104 пацієнта на ІХС, стенокардію напруги II-III функціональних класів (ФК) за класифікацією Канадської асоціації кардіологів 1976 р. з явищами хронічної серцевої недостатності (ХСН) II А стадії за Стражеском Н. Д. і Василенком В. Х. (1935 р.) та II-III ФК згідно з класифікацією NYHA. У 56 (52,83%) хворих діагностовано супутній ХНХ у стадії нестійкої ремісії. Діагноз ХНХ виставляли на підставі рекомендацій міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду. Вік обстежуваного нами контингенту хворих на ІХС коливався від 51 до 78 років, в середньому становив $65,76 \pm 4,57$ роки. Співвідношення чоловіки/жінки склало 1,3:1. Пацієнти контрольної групи (48 осіб) отримували стандартний лікувальний комплекс (молсидомін, бісопролол, лізиноприл, ацетилсаліцилову кислоту, статини). В основній групі (56 осіб) хворим додатково призначали препарат кардіофіт (НПФ «Ейм ЛТД», Україна) в дозуванні 5 мл тричі на добу за 15 хвилин до їжі впродовж одного місяця.

Препарат Кардіофіт – це 40% спиртова настоянка, що містить такі складники, як конвалія травнева, квітки глоду, горицвіт весняний, омела біла, валеріана лікарська, буркун, каштан кінський, м'ята перцева, кропива дводомна, бузина чорна, кропива собача, солодець голий, чебрець, аморфа чагарникова.

В ході проведення дослідження визначено наступні критерії виключення: порушення АВ-провідності; гостра серцева недостатність; бронхіальна астма; серцева недостатність вище III ФК; інфаркт міокарда впродовж року до початку обстеження; гостре порушення мозкового кровообігу; захворювання інфекційного та онкологічного ґенезу; вагітність, лактація.

За рівнем малонового альдегіду (МА) та оки-

слювальної модифікації білків (ОМБ) вивчали стан процесів пероксидного окиснення. Для оцінки антиоксидантного захисту досліджували рівень глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидазу (ГП) та каталазу активність, рівень церулоплазміну (ЦП). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми «Biostat» [1].

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) виявлено, що за наявності супу-

тньої гепатобіліарної патології розлади ПОЛ значно інтенсивніші, про що свідчить високий рівень МА з вірогідною різницею між групами пацієнтів на ІХС та ІХС у поєднанні з ХНХ ($p < 0,05$). Водночас, активізувалися й процеси пероксидного окиснення білків за рівнем окиснювальної модифікації білків (ОМБ). Проте, вірогідно відрізняючись від показників здорових осіб, за умов супутнього ХНХ зміни носили лише тенденційний характер порівняно із групою пацієнтів на ІХС ($p > 0,05$) (табл.).

Динаміка показників пероксидного окиснення ліпідів та систем антиоксидантного захисту у хворих на ішемічну хворобу серця та супутній хронічний некаменевий холецистит ($M \pm m$, n)

Таблиця

Показники	Здорові, n=15	Контрольна група, n=52		Основна група, n=52		
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
МА, нмоль/л еритроцитів	7,05±0,26	14,75±0,75 $p_1 < 0,05$	11,65±0,55 $p_3 < 0,05$	14,54±0,65 $p_1 < 0,05$	9,35±0,54 $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	ІХС, n=48
ОМБ, ммоль/г білка	1,45±0,013	1,69±0,051 $p_1 < 0,05$	1,61±0,042 $p_3 > 0,05$	1,68±0,046 $p_1 < 0,05$	1,5±0,071 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
ГВ, ммоль/л крові	0,963±0,01	0,687±0,013 $p_1 < 0,05$	0,754±0,015 $p_3 < 0,05$	0,681±0,014 $p_1 < 0,05$	0,841±0,025 $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	
ГП, нмольГ-SH /хв x гНб	151,4±7,32	215,7±7,8 $p_1 < 0,05$	195,4±9,51 $p_3 > 0,05$	217,8±7,61 $p_1 < 0,05$	185,7±8,61 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
Каталаза, мкмоль /хв x гНб	143,9±8,4	110,8±7,5 $p_1 < 0,05$	125,4±6,8 $p_3 > 0,05$	108,5±7,5 $p_1 < 0,05$	138,4±6,1 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
ЦП, мг/л	280,58±11,15	360,4±10,5 $p_1 < 0,05$	338,4±20,1 $p_3 > 0,05$	362,7±10,75 $p_1 < 0,05$	324,1±16,4 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	ІХС і ХНХ, n=56
МА, нмоль/л еритроцитів	7,05±0,26	16,58±0,48 $p_2 < 0,05$	14,3±0,54 $p_3 < 0,05$	16,4±0,63 $p_2 < 0,05$	13,41±0,43 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
ОМБ, ммоль/г білка	1,45±0,013	1,76±0,04 $p_2 > 0,05$	1,71±0,036 $p_3 > 0,05$	1,77±0,052 $p_2 < 0,05$	1,61±0,053 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
ГВ, ммоль/л крові	0,963±0,01	0,615±0,02 $p_2 < 0,05$	0,664±0,018 $p_3 < 0,05$	0,612±0,021 $p_2 < 0,05$	0,704±0,05 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
ГП, нмольГ-SH /хв x гНб	151,4±7,32	264,3±8,54 $p_2 < 0,05$	240,4±9,1 $p_3 > 0,05$	263,5±7,41 $p_2 < 0,05$	225,7±8,54 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
Каталаза, мкмоль /хв x гНб	143,9±8,4	98,7±8,4 $p_2 > 0,05$	107,6±7,4 $p_3 > 0,05$	97,6±7,1 $p_2 > 0,05$	118,6±6,3 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	
ЦП, мг/л	280,58±11,15	386,3±14,13 $p_2 > 0,05$	370,4±15,7 $p_3 > 0,05$	386,9±12,16 $p_2 > 0,05$	350,8±10,4 $p_3 < 0,05$ $p_4 > 0,05$	

Примітка: p_1 – вірогідність різниці порівняно з показниками практично здорових осіб;
 p_2 – вірогідність різниці між показниками хворих на ІХС та ІХС із ХНХ;
 p_3 – вірогідність різниці між показниками до і після лікування в одній групі;
 p_4 – вірогідність різниці між показниками після лікування в основній та контрольній групах.

Гіперактивація прооксидантних систем крові, в першу чергу ПОЛ, шляхом індукції оксидантного стресу веде до апоптозу – незворотної загибелі клітин. Це відбувається на фоні порушення загального ліпідного обміну, і, як наслідок, прогресування атеросклеротичних змін. Супутній ХНХ стає чинником, який посилює дисліпідемічні прояви. Зазначені фактори на кінцевому етапі призводять до швидшого прогресування ІХС.

Використання Кардіофіту як засобу ад'ювантної терапії призвело до пригнічення ПОЛ, що проявлялося у вірогідному зниженні МА

у пацієнтів з ізольованою ІХС як у порівнянні з показниками до лікування, так і до контрольної групи обстежуваних осіб ($p < 0,05$). У хворих на ІХС та ХНХ вірогідне зниження прослідковувалося лише у групі пацієнтів, що отримували фітопрепарат відносно початкових показників. При оцінці ОМБ за умов прийому базисного комплексу не виявлено достовірно позитивної динаміки. Водночас у основній групі ОМБ вірогідно знизилася у порівнянні до вихідних величин ($p < 0,05$), з невірогідною різницею до групи контролю як у пацієнтів з ІХС, так і з ІХС та ХНХ ($p > 0,05$) (табл.).

В ході нашого дослідження встановлено виражені розлади в системі глутатіону, значення якої дуже важливе у загальній структурі антиоксидантного захисту, що реалізується шляхом блокування вільнорадикальної стадії ПОЛ, взаємодії з перекисними продуктами окиснення, руйнації пероксидів нерадикального механізму. Зокрема, нами виявлено достовірне зниження рівня ГВ у пацієнтів з ізольованою патологією серцево-судинної системи та за супутнього ХНХ. Базисне лікування призвело до вірогідного зростання показника відновлення глутатіону з окисненої форми у пацієнтів без супутньої патології, а за додаткового прийому кардіофіту – в обох групах ($p < 0,05$).

Рівень глутатіонпероксидази на початковому етапі був вірогідно вищим та поступово знижувався в ході дослідження. Проте динаміка змін була відносно нижчою. Достовірне зниження було досягнуто лише за додаткового призначення кардіофіту без суттєвої різниці з показниками контрольних груп ($p > 0,05$). Водночас традиційні схеми лікування призвели лише до тенденційного покращання рівня глутатіонпероксидази у еритроцитах.

Водночас в еритроцитах виявлено зниження каталазної активності поряд зі зростанням активності ГП, що може свідчити про їх взаємодоповнюючі властивості. Базисний комплекс не призвів до вірогідної нормалізації рівня каталази, а в основних групах достовірна різниця виявлена лише у порівнянні до показників на початку терапії. Компенсаторне вихідне підвищення рівня церулоплазміну, недостовірне між пацієнтами на ІХС та ІХС з ХНХ, в ході обстеження проявилось вірогідним зниженням показника в основних групах ($p < 0,05$) та тенденційним у контролі ($p > 0,05$) (табл.).

Виходячи з вищезазначених результатів біохімічних показників, нами доведені антиоксидантні властивості препарату Кардіофіт, які, ймовірно, реалізуються через флавоноїди, такі як вітексин, лютеолін, кверцетин, гіперозид. Флавоноїди володіють здатністю зв'язувати метали-каталізатори синтезу вільних радикалів, а також безпосередньо вільні радикали, пригнічують розвиток апоптозу, проявляють протизапальні властивості [11,10]. Як відомо, запальні ензими активують продукцію вільних радикалів, що сприяє прогресуванню атеросклерозу, який визначається впродовж останніх років, як «запальна епідемія» [9].

Водночас флавоноїди активізують ендотеліальну синтазу оксиду азоту, що збільшує утворення оксиду азоту ендотеліальними клітинами, що веде до дилатації артеріальних судин та

зниження агрегації тромбоцитів та полегшують перебіг ІХС.

Висновки

1. У хворих на ІХС у поєднанні з ХНХ має місце виражений дисбаланс у про-антиоксидантних системах крові з акцентуацією на розлади процесів перекисного окиснення ліпідів.

2. Полікомпонентний препарат рослинного походження кардіофіт проявляє виражені антиоксидантні властивості у хворих на ІХС та ХНХ шляхом зниження процесів перекисного окиснення ліпідів та білків, збалансування ланки глутатіонового захисту, нормалізації каталазної активності та стабілізації рівня церулоплазміну.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи широкий спектр складових кардіофіту, доцільно в подальшому вивчати особливості дії препарату у пацієнтів із супутньою гастроуденальною патологією, що дозволить розширити покази до його використання у терапевтичній практиці.

Література

1. Гланц С. Медико-біологічна статистика: Пер. с англ. / Под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Іванова Л.М. Особливості клінічного перебігу хронічного некалькульозного холециститу у хворих на ішемічну хворобу серця / Л.М. Іванова, Латіф Мустафа Мохамад // Укр. ж. клін. та лаб. медицини. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 86-88.
3. Коваленко В.М. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток 3. – С. 5-14.
4. Компанієць К.М. Клініко-біохімічна характеристика хворих на хронічний некалькульозний холецистит на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця / К.М. Компанієць // Перспективи медицини та біології. – 2011. – Т. III, № 2. – С. 38-40.
5. Трефаненко І.В. Зміни антиоксидантного захисту у хворих з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічного некалькульозного холециститу похилого віку, шляхи їх корекції / І.В. Трефаненко, О.В. Каушанська, Є.П. Ткач, Л.В. Каньовська // Молодий вчений. – 2014. – № 12 (15). – С. 227-230.
6. Філіппов Ю. О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скірда, Л. М. Петречук // Гастроентерол.: міжвід. збірн. — Дніпропетровськ, 2006. — Вип. 37. — С. 3-9.
7. Щербиніна М.Б. Особливості поширеності та захворюваності населення України на холецистит і холангіт / М.Б. Щербиніна, М.І. Бабєць // Сімейна медицина. – 2008. – № 1. – С. 126-129.
8. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік // За ред. В.В. Шафранського. – К., 2016. – 453 с.
9. Cho S.Y. Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinases and NF- κ B pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage / S.Y. Cho, S.J. Park, M.J. Kwon [et al.] // Mol. Cell. Biochem. – 2003. – Vol. 243, Suppl. 1-2. – P. 153-160.
10. Chun O.K. Superoxide radical scavenging activity of the major polyphenols in fresh plums / O.K. Chun, D.O. Kim, C.Y. Lee // J. Agric. Food Chem. – 2003. – Vol. 51, Suppl. 27. – P. 8067-8072.
11. Mira L. Interactions of flavonoids with iron and copper ions: a mechanism for their antioxidant activity / L. Mira, M.T. Fernandez, M. Santos [et al.] // Free Radic. Res. – 2002. – Vol. 36, Suppl. 11. – P. 1199-1208.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАРДИОФИТ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩИМ КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Бобкович Е.О., Глубоченко Е.В., Микулец Л.В., Коротчук М.А.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, хронический некалькулёзный холецистит, кардиофит, лечение, антиоксидантные свойства.

В статье изучены изменения прооксидантных систем и механизмов антиоксидантной защиты у пациентов с ишемической болезнью сердца и хроническим некалькулёзным холециститом по сравнению с изолированной сердечно-сосудистой патологией. Доказано, что одновременное поражение гепатобилиарной системы больше всего способствует активации перекисного окисления липидов. Установлено, что назначение препарата кардиофит у лиц с коморбидной патологией устраняет дисбаланс исследуемых систем. Комплексное лечение с применением комбинированного средства растительного происхождения ведет к снижению процессов перекисного окисления липидов и белков, улучшает работу звена глутатионовой защиты, нормализует каталазную активность и стабилизирует уровень церулоплазмينا.

Summary

IMPACT OF CARDIOPHYTUM ON INDICATORS OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS

Bobkovych Ye.O., Hlubochoenko O.V., Mikulets L.V., Korotchuk M.O.

Key words: Ischemic heart disease, chronic noncalculous cholecystitis, cardiophytum, treatment, antioxidant properties.

The changes of pro-oxidative system and mechanisms of antioxidant protection in patients with ischemic heart disease and chronic non-calculous cholecystitis in comparison with patients having isolated cardiovascular pathology have been described in the article. It has been proven that concomitant affection of the hepatobiliary system most considerably contributes to the enhancement of lipid peroxidation. It has been also found out that taking of cardiophytum by persons with comorbid pathology eliminates the imbalance of the antioxidant systems. Comprehensive treatment with the combined herbal remedy leads to decrease in lipid and protein peroxidation, improves glutathione link of antiradical defence, normalizes catalase activity and stabilizes the level of ceruloplasmin.

УДК 616.36-003.826: 616. 72-002

Бобро Л.Н.

АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Харьковский национальный медицинский университет

Обследовано 59 пациентов с жировым гепатозом в сочетании с гонартрозом. Всем пациентам рекомендована традиционная для неалкогольной жировой болезни печени терапия, дополнительно больным основной группы был назначен алфлутоп. При применении алфлутопа в комплексном лечении отрицательного влияния на структурно-функциональные показатели печени не выявлено. Также у пациентов основной группы была отмечена достоверная положительная динамика в блоке «боль и дискомфорт» ($p < 0,05$) при оценке суставного синдрома по шкале Лекена.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, остеоартроз, хондропротекторы, безопасность.

Работа выполнена в соответствии с тематическим планом Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины и есть составной частью научно-исследовательской работы кафедры общей практики – семейной медицины и внутренних болезней «Патогенетические варианты нарушений фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у больных разного возраста с патологией системы пищеварения и методы их коррекции», № гос. регистрации 0106U001859.

Общеизвестно, что ожирение в большой степени способствует усугублению патологии костно-мышечной системы, в частности, остеоартроза (ОА) [1,2]. Однако, проведенные в последние годы исследования показали, что не само ожирение, а именно метаболический синдром (МС) имеет наибольшее влияние на возникновение, тяжесть и вариант течения ОА [3,4]. В настоящее время доказана роль неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) как причинного фактора и одновременно маркера системных метаболических нарушений в организме. При назначении фармакотерапии пациентам с

МС не стоит забывать, что НАЖБП повышает риск развития гепатотоксичных эффектов препаратов, которые во многих случаях (как, например, у больных с ОА) нельзя не назначить. Поэтому очевидна актуальность проблемы выбора эффективной и безопасной терапии у данной категории пациентов, особенно в случаях назначения препаратов на длительный период времени [1,3,7,8].

Цель исследования

Оценить функциональное состояние печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью