

УДК: 616.37+616.233-002-036.12-092:612.015.14

# Аналіз змін окислювально-відновлювальних процесів в організмі хворих на хронічний панкреатит в поєднанні з хронічним необструктивним бронхітом на різних етапах захворювання

Л.М. Пасієшвілі, М.В. Моргуліс

*Харківський державний медичний університет, Харків***Ключові слова:** хронічний панкреатит, хронічний необструктивний бронхіт, патогенез, ліпоперекисний гомеостаз

Окислювально-відновлювальні процеси в організмі являють собою важливу складову частину будь-якої ланки метаболізму та є необхідними для забезпечення енергетичних потреб [1, 2, 3].

Існують дослідження, в яких доведена велика роль порушення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в виникненні та прогресуванні хронічного панкреатиту (ХП) [3, 4, 7, 8]. Дисбаланс в системі пероксидації-антиоксидації, без сумніву, являє собою важливу патогенетичну ланку хронічних захворювань органів шлунково-кишкового тракту, що надає змогу віднести їх до групи „вільнорадикальної патології”. Інтенсифікація вільнорадикального окислення на тлі депресії системи антиоксидантного захисту (АОЗ) може підтримувати локальний патологічний процес,

сприяти порушенню мікроциркуляції та процесам обміну в тканинах, пригніченню тканинного дихання, що може привести до формування дегенеративних змін в них. Ступінь порушення цього балансу може відрізнятись в залежності від багатьох факторів, зокрема тяжкості захворювання та наявності супутньої патології [5, 6].

Це було поштовхом для проведення аналізу показників ліпоперекисного гомеостазу (інтенсивності ПОЛ та активності системи АОЗ) на різних етапах формування змін в ПЗ при ХП в сукупності з хронічним необструктивним бронхітом (ХНБ).

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 122 хворих на ХП, який у 95 випадках був поєднаний з ХНБ. Усім пацієнтам були проведені загальноклінічне обстеження, глюкозотолерантний тест, визначення  $\alpha$ -амілази крові (амілокластичний метод за Каравесом з використанням стандартного набору ТОВ «Агат-Мед», Москва, Росія); вмісту фекальної еластази-1 (імуноферментний метод з використанням моноклональних антітіл до еластази, ScheVo-Tech, Німеччина). Показники ПОЛ – дієнові кон'югати (ДК) та малоновий діальдегід (МДА) досліджувались методом Ю.Владимирова і О.Арчакова. Активність системи АОЗ визначали за допомогою вивчення активності супероксиддисмутази (СОД) й каталази (КТ) - методом С. Чеварі та співав. Інструментальне дослідження складалося з проведення УЗД, КТ та ФГДС.

Результати та їх обговорення. Оцінка результатів дослідження ліпоперекисного гомеостазу дала змогу стверджувати, що в усіх ви-

**Показники активності перекисного окислення ліпідів у хворих, що були обстежені**

Показники, що вивчалися	Групи спостереження		
	ХП n =27	ХП+ХНБ n =95	контроль n =20
МДА без ініціації, мкмоль/л	10,9±0,19	12,8±0,14	7,0±0,22
МДА з ініціацією НАДФН <sub>2</sub> , мкмоль/л	21,7±1,8	26,5±1,9	7,8±0,21
ДК, мкмоль/л	29,4±1,6	34,1±1,5	8,5±0,6

падках мала місце активація процесів ПОЛ (табл. 1).

В обох групах спостерігалось підвищення вмісту МДА як без ініціації, так і з ініціацією НАДФН<sub>2</sub>, а також ДК, що підтверджувало роль неконтрольованого підсилення інтенсивності ПОЛ під час розвитку стадії загострення захворювання. Однак, треба відмітити, що у хворих на ізольований ХП, ці показники були відносно меншими. Можна припустити, що така різниця в отриманих показниках є наслідком поєднаного перебігу двох хронічних захворювань.

Під час дослідження стану системи АОЗ було отримано результати, які свідчили про наявність пригнічення її активності у всіх хворих, яке більш значно було виражено у пацієнтів з поєднаною патологією (табл. 2). Так у пацієнтів при наявності поєднаної

**Показники ліпоперекисного гомеостазу у хворих на хронічний панкреатит з супутнім хронічним необструктивним бронхітом в залежності від тривалості анамнезу захворювання**

Показники, що вивчалися	Групи спостереження			
	1-а n =21	2-а n =58	3-я n =16	Контроль n =20
МДА без ініціації, мкмоль/л	14,1±0,16	12,6±0,14	10,2±0,12	7,0±0,22
МДА з ініціацією НАДФН <sub>2</sub> , мкмоль/л	28,9±1,6	25,7±1,4	23,2±1,2	7,8±0,21
ДК, мкмоль/л	37,1±1,2	33,7±1,6	28,9±1,01	8,5±0,6
СОД, МО/мг Нб	19,8±0,02	17,2±0,09	15,8±0,1	22,1±0,2
КТ, МО/мг Нб	271,3±19,6	215,6±18,6	174,3±16,2	322,6±24,2

патології активність СОД була зменшена

хронічного перебігу сукупності захворювань. Нами також було проаналізовано стан процесів пероксидації – антиоксидації у хворих на ХП в сполучанні з ХНБ в залежності від тривалості перебігу ХП. З цією метою пацієнтів було розподілено на три групи. 1-у складали хворі з анамнезом захворювання до 5 років; 2-у – від 5 до 10 років; до 3-ої надійшли хворі, які страждали на ХП більш ніж 10 років (табл. 3).

Таким чином, у всіх хво-

рих, що були обстежені, спостерігався дисбаланс в системі пероксидації – антиоксидації, який проявлявся у підсиленні процесів утворення вільних радикалів на тлі зниження активності антирадикального захисту. При цьому таке порушення рівноваги більшою мірою проявлялося у хворих на ХП в сполученні з ХНБ, що може свідчити про взаємообтя-

женість обох захворювань. На нашу думку, це може бути пов'язано з виснаженням компенсаторних механізмів, що призводить до дезадаптації системи АОЗ, на тлі

до зниження при подовженні тривалості хвороби, але була підвищеною у пацієнтів всіх груп. Показники активності системи антирадикального захисту у хворих 1-ї групи практично дорівнювали відповідним у групі контролю, тоді як в 3-ї групі спостерігалось їх суттєве зниження. Цей факт можна пояснити компенсаторно підвищеною реактивністю з боку системи АОЗ на ранніх стадіях хвороби, про що свідчить навіть підвищена активність її ферментів у деяких пацієнтів (19,0%) 1-ї групи. Тривале існування захворювання, ймовірно, призводить до зриву механізмів адаптації, що поряд з іншими факторами, може бути поштовхом для персистування та прогресування патологічно-

**Табл. 2**  
**Стан системи антиоксидантного захисту у хворих, що знаходилися під спостереженням**

Показники, що вивчалися	Групи спостереження	
	СОД, МО/мг Нб	КТ, МО/мг Нб
ХП (n =27)	19,2±0,06	238,5±17,9
ХП+ХБ (n =95)	17,4±0,04	197,6±19,4
контрольна група (n=20)	22,1±0,2	322,6±24,2

**Табл. 3**

до зниження при подовженні тривалості хвороби, але була підвищеною у пацієнтів всіх груп. Показники активності системи антирадикального захисту у хворих 1-ї групи практично дорівнювали відповідним у групі контролю, тоді як в 3-ї групі спостерігалось їх суттєве зниження. Цей факт можна пояснити компенсаторно підвищеною реактивністю з боку системи АОЗ на ранніх стадіях хвороби, про що свідчить навіть підвищена активність її ферментів у деяких пацієнтів (19,0%) 1-ї групи. Тривале існування захворювання, ймовірно, призводить до зриву механізмів адаптації, що поряд з іншими факторами, може бути поштовхом для персистування та прогресування патологічно-

го процесу.

Нами, також, було проведено дослідження показників ПОЛ та АОЗ в залежності від переважання запалення або фіброзу ПЗ в ході формування та розвитку патологічного процесу для виявлення впливу цих порушень на прогресування захворювання. Так в обох групах спостерігалось підвищення процесів ПОЛ на тлі зниження активності АОЗ. Однак співвідношення цих показників по групах відрізнялося (табл. 4).

мулює синтез колагену фібробластами. Формування та прогресування фіброзу ПЗ призводить до безповоротних змін тканини органу та наростанню його функціональної недостатності. При зовнішньосекреторному дефіциті, за рахунок наявності синдрому мальабсорбції, має місце нестача надходження до організму необхідних для ресинтезу відновленого глутатіону амінокислот (гліцину, цистеїну та метіоніну), що поглиблює недостатність системи

ході прогресування захворювання. Так на початку хвороби інтенсивність процесів вільнорадикального окислення, як і активність ферментів системи АОЗ була максимальною, та мала тенденцію до зниження при подовженні анамнезу захворювання. Тривале існування захворювання, ймовірно, призводить до зриву механізмів адаптації, що поряд з іншими факторами, може бути чинником для персистування та прогресування патологічного процесу.

**Табл. 4**  
**Вміст основних метаболітів ПОЛ та ферментів АОЗ у хворих на ХП з сукупним ХНБ в залежності від переважання компоненту запалення або фіброзу**

Показники, що вивчалися	Групи спостереження		
	з переважанням запалення ПЗ n =39	з переважанням фіброзу ПЗ n =56	контроль n =20
МДА без ініціації, мкмоль/л	13,5±0,19	11,1±0,14	7,0±0,22
МДА з ініціацією НАДФН <sub>2</sub> мкмоль/л	27,9±1,5	18,1±0,19	7,8±0,21
ДК, мкмоль/л	34,6±1,8	23,9±1,9	8,5±0,6
СОД, МО/мг Нб	19,5±0,02	16,2±0,03	22,1±0,2
КТ, МО/мг Нб	268,5±17,4	183,4±11,2	322,6±24,2

Тим чином, дисбаланс в системі ПОЛ – АОЗ можна розглядати як патогенетичну ланку в процесі метаболічного контролю, яка приймає участь в формуванні та прогресуванні захворювання. Роль таких змін у розвитку патологічного процесу є безумовною, а їх ступінь може свідчити про швидкість прогресування захворювання, що є важливим з точки зору прогнозування, запобігання виникненню ускладнень та визначення вірної тактики лікування.

#### Література:

1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии / Под ред. Ю.А. Зозули. – К.:Чернобыльинтерформ, 1997. – Ч1. – 204 с.
2. Волошин О.І., Мецишен І.Ф., Малкович Н.М. Вікові та соматичні аспекти порушень перекисного окислення ліпідів і деяких показників системи глутатіону у хворих на деформуючий остеоартроз та їх корекція нілком квітковим // Галицький лікарський вісник. – 1998. – Т.5. – С. 33-35.
3. Петришин Ю.С., Мельник О.І., Терлецька О.І. Зміни в системі пероксидне окислення ліпідів-антиоксиданта активність протидії малых доз іонізуючого випромінювання як прояв компенсаторних можливостей різних секреторних органів шлунково-кишкового тракту // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т.7, № 1-2. – С. 124-125.
4. Салихов П.Г., Агешева К.Н. Перекисное окисление липидов и его значение в патологии внутренних органов: обзор // Казанский мед.журнал. –1996. – № 3. – С. 200-203.
5. Христинич Т.М., Мельничук З.А. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, активність глутатіонової системи при хронічному панкреатиті у хворих похилого віку // Проблеми екології та медицини.

У пацієнтів з переважанням запалення спостерігалось підвищення вмісту МДА з ініціацією НАДФН<sub>2</sub> та ДК в 3,6 та 4,1 рази відповідно; водночас кратність зниження активності СОД та КТ дорівнювала 1,1 та 1,2 рази. У випадках, коли домінували ознаки фіброзу, зареєстровано менш виражене збільшення МДА з ініціацією НАДФН<sub>2</sub> та ДК (в 2,3 та 2,8 рази відповідно), тоді як ступінь пригнічення активності СОД та КТ був значно більш виражений (зниження СОД в 1,4 рази, КТ – в 1,8 рази).

Мабуть, саме такий характер дисбалансу в системі пероксидації-антиоксидації призводить до активізації механізмів прогресування патологічного процесу в судинах та паренхімі ПЗ через порушення мікроциркуляції та обмінних процесів, пригнічення тканинного дихання. Гіпоксичний компонент, в свою чергу, сти-

АОЗ.

Таким чином перебіг ХП в сполучанні з ХНБ супроводжується змінами показників ПОЛ та активності ферментів АОЗ. При цьому, треба відмітити, що при поєднаному перебігу захворювань ці показники змінюються найбільшим чином, ніж при ізольованому хронічному панкреатиті. Так при сполучанні захворювань більш помітною була інтенсифікація ПОЛ, що набувало пошкоджуючого впливу на тлі значного зниження активності системи антирадикального захисту. Таке порушення рівноваги в системі пероксидації – антиоксидації може свідчити про взаємообтяжливість обох захворювань за рахунок виснаження компенсаторних механізмів, що призводить до дезадаптації системи АОЗ.

Показники ліпоперекисного гомеостазу набували суттєвих змін в

- 1999. – № 5. – С. 21–22.
6. Чернова В.М. Стан перекисного окисления ліпідів при хронічному безкам'яному холециститі. // *Врачеб. практика.* – 2000. – № 3. – С. 36–38. De Beaux AC., O'Riordain MG., Ross JA., Jodozi L., Carter DC., Fearon KC. *Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis* // *Nutrition.* – 1998. Vol. 14. – P. 261–267.
7. Matsumura N., Ochi K., Ichimura et. al. *Study on free radicals and pancreatic fibrosis induced by repeated injections of superoxide*
9. *dismutase inhibitor* // *Pancreas.* – 2001. – Vol. 22. – № 1. – P. 53–57.

### Анализ изменений окислительно-восстановительных процессов в организме больных хроническим панкреатитом в сочетании с хроническим необструктивным бронхитом на различных этапах заболевания

*Л.М. Пасиешвили, М.В. Моргулис*

В статье показаны изменения показателей липоперекисного гомеостаза у больных хроническим панкреатитом с сопутствующим хроническим необструктивным бронхитом. Авторами проведен анализ изучаемых параметров на различных этапах формирования изменений в поджелудочной железе. Нарушения в системе пероксидации-антиоксидации рассмотрены как патогенетическое звено прогрессирования хронического панкреатита.

### Analysis of oxidation-reduction processes changes in patients with chronic pancreatitis in combined with chronic non obstructive bronchitis on the different stages of disease.

*L.Pasiyeshvili, M.Morgulis*

There demonstrated changes of indicators of lipid peroxidation homeostasis in patients with chronic pancreatitis in combined with chronic non obstructive bronchitis. The authors made analysis of the studied indicators on the different stages of the changes formation in pancreas. Impairments in the system of peroxidation-reduction are considered as pathogenetic link of the development of chronic pancreatitis.