

УДК 616.366-002+616.12-008.331.1]-08-053.81

К.М. Компанієць, Т.М. Амброзова

Харківський національний медичний університет

СТАН ГЛУТАТІОНОВОЇ СИСТЕМИ ТА РІВЕНЬ ВІТАМІНІВ З АНТИОКСИДАНТНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця та хелікобактеріозом спостерігаються дисбаланс співвідношення окремих фракцій глутатіону в сироватці крові, функціональна недостатність ферментативної ланки редокс-системи глутатіону, які залежать від ступеня обсіменіння хелікобактером.

Ключові слова: *хронічний некалькульозний холецистит, ішемічна хвороба серця, хелікобактеріоз, глутатіонова система, вітаміни.*

Актуальною проблемою сучасної медицини залишається гепатобіліарна патологія, яка за розповсюдженістю поступається тільки захворюванням шлунка і дванадцятипалої кишки [1, 2]. За даними наукового прогнозування, передбачається зростання захворюваності травної системи впродовж 15–20 років на 30–50 %, особливо за рахунок хвороб, в основі яких лежать стресові, дискінетичні та метаболічні механізми, що простежуються в патогенезі хронічного некалькульозного холециститу [3–6]. Водночас відмічається значна розповсюдженість серцево-судинних захворювань, у тому числі ішемічної хвороби серця (ІХС), яка реєструється у 14 % населення України [7]. В останні роки інфекції *Helicobacter pylori* відводиться роль не тільки фактора, що приводить до ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони, але й впливаючого на перебіг захворювань судин, розвиток атеросклерозу та ІХС [8].

Метою даного дослідження було визначити стан глутатіонової системи та рівень вітамінів з антиоксидантними властивостями у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні ІХС і хелікобактеріозом.

Матеріал і методи. Обстежено 107 хворих з хронічним некалькульозним холециститом у сполученні з ІХС на фоні хелікобактеріозу у віці від 23 до 69 років (68,5 % чоловіків і 31,5 % жінок) з тривалістю захворювання на сполучену патологію від одного до 10 років.

Верифікацію хронічного некалькульозного холециститу здійснювали відповідно з Наказом МОЗ України від 13.06.05 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»; ІХС (стабільна стенокардія ІІ ФК) – з Наказом МОЗ України від 03.07.06 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія», а також на підставі рекомендацій Української асоціації кардіологів (2011). В обстеження включали хворих, у яких було діагностовано інфекцію *Helicobacter pylori* без наявності при фіброезофагогастродуоденоскопії ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Систему глутатіону характеризували за концентрацією відновленого та окисненого глутатіону (ВГ і ОГ) в сироватці крові, підраховували коефіцієнт ВГ/ОГ, а також визначали активність специфічних ферментів глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в еритроцитах (Г.Ю. Мальцев, Н.В. Тышко, 2002), вміст вітамінів з антиоксидантною активністю (α -токоферолу, аскорбінової кислоти та ретинолу) – за допомогою уніфікованих методів.

Отримані цифрові дані статистично обробили.

Результати та їх обговорення. Дослідження показників системи глутатіону у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС та хеліко-

© К.М. Компанієць, Т.М. Амброзова, 2015

бактеріозом виявило наявність порушень як концентрації окремих фракцій глутатіону в сироватці крові, так і співвідношення між ними (табл. 1).

($p < 0,05$). Отже, у випадках високого ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori* вміст ВГ був знижений вірогідно більше, ніж при помірному й слабкому обсіменінні. При високому

Таблиця 1. Рівень глутатіону в сироватці крові обстежених хворих ($M \pm m$)

Показник	Групи обстежених хворих			Норма
	з високим ступенем обсіменіння НР	з помірним ступенем обсіменіння НР	зі слабким ступенем обсіменіння НР	
ВГ, ммоль/л	0,46±0,03	0,65±0,03	0,68±0,04	1,00±0,07
ОГ, ммоль/л	0,71±0,02	0,54±0,02	0,52±0,03	0,16±0,02
ВГ/ОГ	0,65±0,02	1,20±0,02	1,30±0,03	6,25±0,03

Примітка. $p < 0,001$; вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; між відповідними показниками в групах з різним ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori*: високим і помірним.

Рівень ВГ, який забезпечує активність тіолвмісних ферментів і сприяє стабілізації вмісту високореакційних SH-груп у мембранах еритроцитів, у хворих з високим ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* був у 2,17 раза, у хворих з помірним ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* – в 1,9 раза, у хворих зі слабким ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* в 1,47 раза нижче в порівнянні з нормою ($p < 0,001$); концентрація ОГ перевищувала норму відповідно в 4,44; 3,38 та 3,25 раза ($p < 0,001$) (рис. 1), а коефіцієнт

ступені обсіменіння *Helicobacter pylori* рівень ОГ у хворих був в 1,31 раза вище значення показника при помірному обсіменінні та в 1,36 раза при слабкому обсіменінні ($p < 0,001$).

Активність глутатіонредуктази, що відновлює дисульфідний зв'язок окисленого глутатіону GSSG до його сульфгідрильної форми GSH, у хворих при високому ступені обсіменіння *Helicobacter pylori* була нижче норми в 1,56 раза ($p < 0,001$), при помірному – в 1,43 раза ($p < 0,001$), при слабкому – в 1,36 раза ($p < 0,01$), табл. 2.

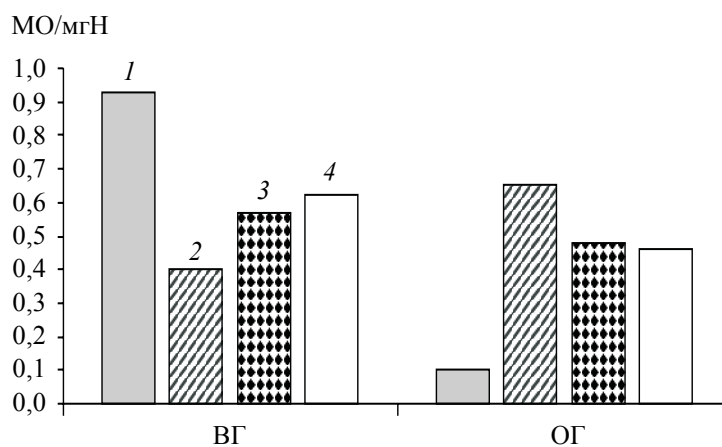


Рис. 1. Рівень глутатіону у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС і хелікобактеріозом в залежності від ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*: 1 – норма; 2 – високий; 3 – помірний; 4 – слабкий

ВГ/ОГ був нижче за норму в 9,6; 5,2 та 4,8 раза ($p < 0,001$) (рис. 2), що відбувалося через нестачу ферментів системи глутатіону, які приймають участь у регенерації ВГ з ОГ (зменшення активності глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази та глутатіонредуктази).

Крім того, кратність різниці ВГ у хворих з високим і помірним ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* складала 1,41 раза ($p < 0,001$), з високим і слабким ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* відповідно 1,48 раза

Активність глутатіонтрансферази, що каталізує кон'югацію ксенобіотиків з відщепленням глутатіону, була зменшена у хворих при високому ступені обсіменіння *Helicobacter pylori* в 1,5 раза ($p < 0,001$), при помірному – в 1,43 раза ($p < 0,001$), при слабкому – в 1,36 раза ($p < 0,01$) стосовно норми. Отже, можна припустити, що знижений рівень ВГ у крові обстежених хворих з поєднаною патологією пов'язаний не лише з підвищеною потребою цього метаболіту для зв'язування продуктів

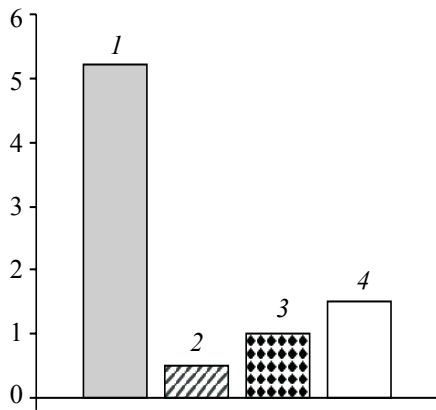


Рис. 2. Залежність індексу ВГ/ОГ у хворих на хронічний некалькульозний холецистит в сполученні з ІХС і хелікобактеріозом від ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*:
1 – норма; 2 – високий; 3 – помірний;
4 – слабкий

Активність глутатіонпероксидази у хворих при високому ступені обсіменіння *Helicobacter pylori* була нижче норми в 1,35 раза ($p < 0,001$), при помірному – в 1,25 раза ($p < 0,01$), при слабкому – в 1,15 раза ($p < 0,05$), рис. 3.

При вивченні концентрації вітамінів з антиоксидантними властивостями встановлено, що в усіх обстежених нами пацієнтів концентрації були значно знижені по відношенню до норми. Так, концентрація ретинолу понижувалася відповідно норми [(20,7±1,6) мкг/мл] у середньому в 1,5 раза ($p < 0,01$, дорівнюючи (13,8±1,2) мкг/мл, при цьому відмічалася виражена кореляція зі ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori*: при високому ступені рівень цього вітаміну був у 1,6 раза нижче норми ($p < 0,001$), при помірному – в 1,51 раза ($p < 0,01$) та слабкому – в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Активність ферментів системи глутатіону в гомогенаті еритроцитів обстежених хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС і хелікобактеріозом ($M \pm m$)

Показник	Групи обстежених хворих			Норма
	з високим ступенем обсіменіння НР	з помірним ступенем обсіменіння НР	зі слабким ступенем обсіменіння НР	
ГП, нмоль ГВ/(хв·гНб)	115,8±6,2 $p_1 < 0,001$	124,7±5,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	136,2±6,4 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	156,2±6,3
ГР, мкмоль НАДФ ₂ /(хв·гНб)	22,7±2,1 $p_1 < 0,001$	24,8±2,1 $p_1 < 0,001$	26,1±2,4 $p_1 < 0,01$	35,4±1,5
ГТ, нмоль ГВ/(хв·гНб)	92,8±4,5 $p_1 < 0,001$	97,8±5,9 $p_1 < 0,001$	105,0±5,2 $p_1 < 0,01$	139,5±5,4

Примітка. p_1 – вірогідність розбіжностей між відповідними показниками та нормою; p_2 – вірогідність різниці між відповідними показниками в групах з різним ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* (високим і помірним).

ліпопероксидації й вільних радикалів, але також зі зменшенням можливості до ресинтезу ВГ з ОГ внаслідок зменшення активності ферментів редокс-системи глутатіону.

Щодо концентрації аскорбінової кислоти, то цей показник знижувався до (27,6±2,4) мкмоль/л, що було менше норми [(55,6±2,3) мкмоль/л] у середньому в 2,0 рази ($p < 0,01$),

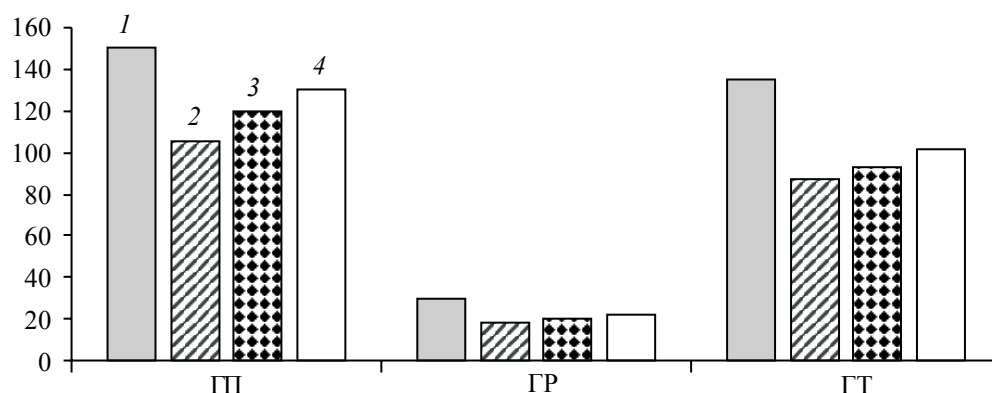


Рис. 3. Активність ферментів системи глутатіону у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС і хелікобактеріозом в залежності від ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*:
1 – норма; 2 – високий; 3 – помірний; 4 – слабкий

при цьому найнижчим рівень був у пацієнтів з високим ступенем обсіменіння *Helicobacter pylori* – (25,9±2,1) мкмоль/л ($p < 0,001$), тоді як більш високим – у хворих зі слабким обсіменінням *Helicobacter pylori* – (30,9±2,4) мкмоль/л; $p < 0,05$ (табл. 3).

На нашу думку, виявлений дефіцит вітамінів з антиоксидантними властивостями у хворих з поєднаною патологією можна пов'язати зі збільшенням їх споживання під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації процесів ліпо-

Таблиця 3. Рівень вітамінів з антиоксидантними властивостями у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС і хелікобактеріозом ($M \pm m$)

Показник	Групи обстежених хворих			Норма
	з високим ступенем обсіменіння НР	з помірним ступенем обсіменіння НР	зі слабким ступенем обсіменіння НР	
Ретинол, мкг/мл	12,9±0,6 $p_1 < 0,001$	13,7±0,9 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	14,8±0,5 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	20,7±1,6
Аскорбінова кислота, мкмоль/л	25,9±2,1 $p_1 < 0,001$	27,8±2,1 $p_1 < 0,001$	30,9±2,4 $p_1 < 0,01$	55,6±2,3
Токоферол, нмоль/л	9,45±0,5 $p_1 < 0,001$	10,5±0,7 $p_1 < 0,001$	11,8±0,7 $p_1 < 0,01$	18,9±1,1

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС і хелікобактеріозом, поряд з пониженою концентрацією ретинолу та аскорбінової кислоти, знижувався рівень токоферолу в середньому в 1,8 раза ($p < 0,01$). Відмічалася також залежність цього показника від ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*, тобто він був нижче норми в 2,0; 1,8 та 1,6 раза ($p < 0,01$) відповідно при високому, помірному та слабкому обсіменінні (рис. 4).

пероксидації. Як видно з отриманих даних, вираженість цих порушень залежить від ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*.

Висновки

1. У хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС та хелікобактеріозом реєструвалися порушення рівня окремих фракцій глутатіону в сироватці крові, дисбаланс співвідношення між ними та функціональна недостатність ферментативної ланки редокс-системи глутатіону.

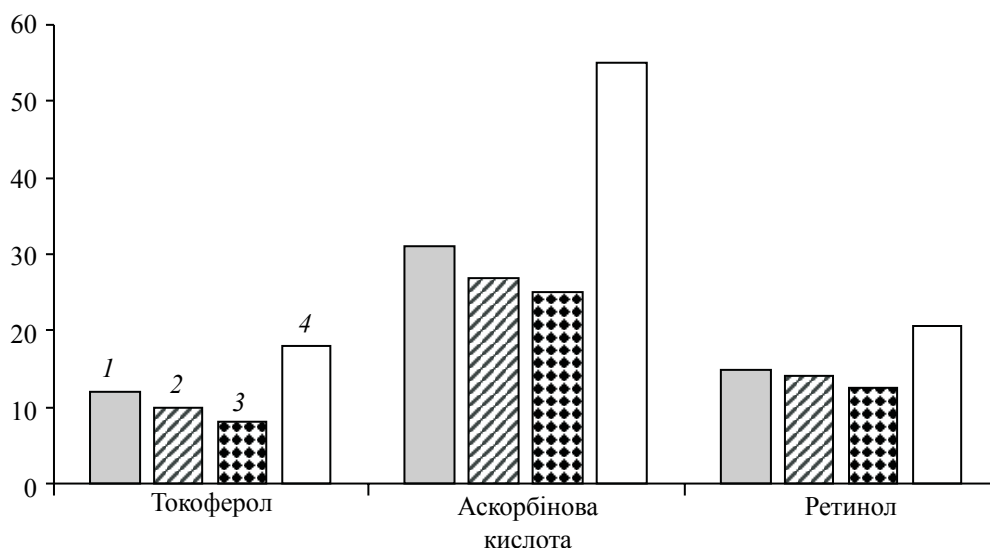


Рис. 4. Рівень вітамінів з антиоксидантними властивостями у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ІХС і хелікобактеріозом в залежності від ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori*: 1 – норма; 2 – високий; 3 – помірний; 4 – слабкий

2. На стан системи глутатіону і рівень вітамінів з антиоксидантною активністю в обстежених хворих впливав ступінь обсеменіння *Helicobacter pylori*.

3. В подальшому ми плануємо вивчити інтенсивність процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих з поєднаною патологією.

Література

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 6. – С. 17–21.
2. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. – Москва: Атмосфера, 2006. – 416 с.
3. Медведева В.Н. Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерий и его коррекция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчнокаменной болезни / В.Н. Медведева, С.И. Курицина, В.Н. Медведев // Кардиология. – 2003. – Т. 37, № 8. – С. 40–45.
4. Панфилов Б.К. Билиарно-кардиальный синдром – холециститное сердце / Б.К. Панфилов. – Москва, 1986. – 241 с.
5. Portincasa P. From lipid secretion to cholesterol crystallization in bile. Relevance in cholesterol gallstone disease / P. Portincasa, A. Moschetta, G. Palasciano // Ann. Hepatol. – 2002. – Vol. 1, № 3. – P. 121–128.
6. Salonen J.T. Liver damage and protective effect of high density lipoprotein cholesterol / J.T. Salonen // BMJ. – 2003. – Vol. 327. – P. 1082–1083.
7. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – С.-Петербург, 1995. – 304 с.
8. Мараховский Ю.Х. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компарменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение / Ю.Х. Мараховский, К.Ю. Мараховский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 6. – С. 41–55.

К.Н. Компаниец, Т.Н. Амбросова

СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ ВИТАМИНОВ С АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

У больных хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и хеликобактериозом наблюдаются дисбаланс соотношения отдельных фракций глутатиона в сыворотке крови, функциональная недостаточность ферментативного звена редокс-системы глутатиона, которые зависят от степени обсеменения хеликобактером.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, ишемическая болезнь сердца, система глутатиона, витамины.

К.Н. Kompaniets, T.N. Ambrosova

CONDITION OF GLUTATHIONE SYSTEM AND THE LEVEL OF VITAMINS WITH ANTIOXIDANT PROPERTIES IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS COMBINED WITH CORONARY HEART DISEASE AND HELICOBACTER PYLORI INFECTION

In patients with chronic non-calculous cholecystitis combined with coronary heart disease and *Helicobacter pylori* infection there is an imbalance ratios of individual fractions of glutathione in the blood serum, functional failure of the enzymatic level of glutathione redox system, which depend on the degree of *Helicobacter* amount.

Key words: chronic non-calculous cholecystitis, coronary heart disease, glutathione system and vitamins.

Поступила 20.11.15