

УДК 616.36-004-053-085.27

*В.П.Присяжнюк***ВІКОВІ ТА СОМАТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КВЕРЦЕТИНУ ТА МЕЛАТОНІНУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У хворих на цироз печінки вивчені вікові та соматичні особливості порушень про- та антиоксидантної систем крові. Встановлено, що різні ступені порушення антиоксидантних систем корелювали із клінічними проявами захворювання та вираженістю цитолітичного та холестатичного синдромів. В обстежених пацієнтів досягнуто покращання результатів комплексного лікування при додатковому застосуванні кверцетину та віта-мелатоніну.

Віта-мелатонін порівняно з кверцетином ефективніше відновлював антиоксидантні системи крові. Кверцетин проявляв більш виражені метаболічні властивості порівняно з віта-мелатоніном.

Ключові слова: цироз печінки, лікування, кверцетин, мелатонін.

Вступ. Порушення балансу між синтезом активних форм кисню і активністю антиоксидантних систем крові, відіграє важливу роль у розвитку різноманітних гострих та хронічних захворювань, зокрема хронічних дифузних захворювань печінки [7, 8, 11, 12]. Динаміку показників вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту вважають надійним підтвердженням ефективності лікування та правильності вибору лікарських засобів [5, 6, 10].

Мета дослідження. Вивчити вікові та соматичні особливості порушень про- та антиоксидантних систем крові у хворих на цироз печінки невірусного походження та покращити результати їх лікування шляхом додаткового застосування кверцетину та мелатоніну.

Матеріал і методи. Обстежено 80 хворих на цироз печінки віком від 30 до 80 (54,2±10,0) років. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки – 54 (67,5 %). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу ЦП становила від одного до п'яти років. Переважним етіологічним фактором розвитку ЦП у 62 (77,5 %) обстежених пацієнтів було тривале зловживання спиртними напоями поряд із неповноцінним, збідненим білками і вітамінами харчуванням. У 7 осіб (8,8 %) основною причиною розвитку ЦП був тривалий контакт із гепатотоксичними професійними чинниками, в 11 (13,7 %) – спостерігалось поєднання впливу промислових токсичних речовин із тривалим зловживанням алкоголю. Усім пацієнтам проводилося загальноприйняте стандартне лікування, відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 1051 від 28.12.2009 “Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю”.

Згідно з отриманим лікуванням пацієнти розподілені на чотири групи. Першу основну групу склали 23 хворих на ЦП, яким водночас із стандартним лікуванням призначали гранули кверцетину (ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”) у дозі 0,04 г (1 пакетик) двічі на день після прийому їжі впродовж 14-16 днів.

Другу основну групу склали 22 хворих на ЦП, які разом із базисною терапією отримували віта-мелатонін (ЗАТ “Київський вітамінний завод”) у дозі 0,006 г (2 таблетки) за 30 хвилин до сну впродовж перших 5-7 днів перебування в стаціонарі з подальшим зменшенням дози до 0,003 г (1 таблетка) до 14-16 днів.

До третьої основної групи увійшли 15 пацієнтів, які додатково до основного лікування отримували комплексне лікування із одночасним включенням віта-мелатоніну та кверцетину.

До групи порівняння увійшли 20 хворих на цироз печінки невірусного походження, які отримували загальноприйняте базисне лікування. Ефективність лікування у всіх пацієнтів оцінювали на 14-16-у добу.

Контрольну групу становили 30 практично здорових волонтерів, репрезентативних за віком та статтю до пацієнтів досліджуваних груп.

Усім обстеженим пацієнтам проведений загальноприйнятий комплекс клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Кров для проведення біохімічних досліджень у кількості 10 мл брали в пацієнтів із літкової вени вранці натще, після 12-15-годинного голодування. Забір крові здійснювали двічі: у перший-другий день перебування хворого в стаціонарі та після закінчення курсу лікування на 14-16-у добу.

Біохімічні дослідження крові проводилися на біохімічних аналізаторах Ultra-906 “KONE” (Фінляндія) та Accent-200 “Cormay S.A.” (Польща) за допомогою стандартних реактивів та методик на базі лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав: загальний білірубін та його фракції, глюкоза, холестерин, тригліцериди, сечова кислота, загальний білок та альбумін, сечовина та креатинін, активність ферментів крові (аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ)), іонограму.

Активність процесів вільнорадикального окиснення визначали спектрофотометричним методом за вмістом у крові реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реакційних продуктів) [2]. Досліджували вміст відновленого глутатіону (ВГ) в крові за методом О.В.Травіної [4], також проводили визначення активностей каталази – за методом М.А.Королук та співавт. [3], глутатіонпероксидази (ГП) – за методикою І.В.Геруша, Н.П.Григор'євої, І.Ф.Мешишена [1] та глутатіон-S-трансферази – за методом Nabig H.W. et al. [9].

Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували t-критерій Стьюдента для незалежних груп у тому разі, коли дані відповідали нормальному розподілу. У випадку непараметричних даних для цього використовували критерії Манна-Уїтні. Достовірність змін показників у динаміці лікування у разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, коли ж розподіл даних відрізнявся від нормального користувалися критерієм Вілкоксона. Достовірною вважали ймовірність похибки менше 5 % ($p < 0,05$).

Клінічні дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що покращання загального лікувального ефекту від додаткового курсового прийому кверцетину спостерігалось у всіх хворих. Пацієнти цієї групи відзначали більш раннє покращання самопочуття, зменшення загальної слабкості та відчуття тяжкості в правому підбер'ї, зниження кількості та тривалості епізодів зарудниного болу (у разі його наявності), зменшення неприємних відчуттів у ділянці серця, зниження кількості нападів серцебиття та перебоїв у роботі серця (у разі, якщо такі мали місце), зменшення задишки. Об'єктивно в таких осіб збільшувалася толерантність до фізичного навантаження, ефективніше зменшувались набряки на нижніх кінцівках.

Пацієнти, яким додатково до основного лікування призначали віта-мелатонін, також відзначали покращання самопочуття в більш ранні періоди порівняно з пацієнтами групи порівняння. Зазначене виражалось в регресії проявів астеновегетативного синдрому, зменшенні часу, потрібного для засипання ввечері, покращанні якості та тривалості нічного сну, зниженні кількості нічних пробуджень.

У пацієнтів, які одночасно приймали кверцетин та віта-мелатонін, спостерігали поєднання позитивних терапевтичних впливів обох медикаментів на тлі покращання загального самопочуття: рідше турбували скарги з боку серцево-судинної системи та зникали прояви астеновегетативного синдрому. Однак суттєвих клініч-

них ознак потенціювання їх дії порівняно з групами осіб, які роздільно отримували кверцетин та віта-мелатонін, не відмічено.

Активність каталази крові достовірно зростала після лікування в пацієнтів, які приймали віта-мелатонін, та в осіб, що отримували поєднане лікування кверцетином та віта-мелатоніном у середньому, на 26,4 % ($p < 0,01$) та 23,8 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з такою до лікування (табл. 1). Проте лише в пацієнтів III основної групи зростання активності ферменту досягало рівня активності каталази в групі практично здорових осіб, яка становила $15,86 \pm 0,65$ мкмоль/хв*л. В інших групах достовірного зростання активності каталази впродовж проведеного лікування не спостерігали. Варто зазначити, що в пацієнтів із поєднаною токсичною та алкогольною етіологією захворювання активність цього ферменту після закінчення стаціонарного лікування відновлювалася недостатньо, що свідчить про необхідність подальшого застосування антиоксидантної терапії у таких осіб на поліклінічному та амбулаторному етапах.

Достовірне зростання концентрації ВГ упродовж лікування спостерігалось у пацієнтів, які отримували віта-мелатонін та пацієнтів, що приймали віта-мелатонін із кверцетином. У таких осіб вміст ВГ після лікування був вищим на 41,1 % ($p < 0,01$) та 19,4 % ($p < 0,01$) відповідно, порівняно з показниками до лікування. У групі пацієнтів із поєднаним застосуванням обох препаратів рівень ВГ практично досягав відповідних контрольних показників. У пацієнтів цих груп зазначені зміни поєднувались із зниженням концентрації загального білірубину та його фракцій, та зменшенням активності ГГТП. А в пацієнтів, які отримували віта-мелатонін із кверцетином, зростання вмісту ВГ також поєднувалось зі зниженням активності АсАТ, АлАТ та ЛДГ (заг.). В інших досліджуваних групах концентрація ВГ після проведеного лікування мала лише тенденцію до зростання.

Достовірне зниження активності ГП упродовж лікування спостерігали у пацієнтів всіх досліджуваних груп ($p < 0,05$): у групі порівняння її активність знижувалася на 23,9 %, у I основній групі – на 18,8 %, у II основній групі – на 25,9 %, у III основній групі – на 46,8 %. Таким чином, найбільш виражене зниження активності ГП у крові після проведеного лікування відбувалось у хворих, які додатково приймали кверцетин із віта-мелатоніном, що поєднувалось із зменшенням концентрації загального та прямого білірубину та зниженням активності печінкових трансаміназ, ЛДГ(заг.) та ГГТП у крові таких пацієнтів. І лише в цій групі осіб активність ГП досягала рівня активності ферменту в практично здорових осіб, яка становила $74,27 \pm 10,27$ нмоль/хв*мг гемоглобіну.

Активність глутатіон-S-трансферази впродовж лікування достовірно знижувалась ($p < 0,01$) в основних групах хворих на ЦП: у пацієнтів I основної групи – на 71,7 %, II основної групи – у

2,6 раза, III основної групи – на 55,3 %. У пацієнтів групи порівняння таке зменшення відбувалося на 66,0 % супроти показників активності ферменту до лікування з достовірністю близькою до статистично значимої ($p=0,054$). Активність глутатіон-S-трансферази після проведеного лікування в пацієнтів всіх обстежених груп зіставима з такою в групі практично здорових осіб.

Вміст ТБК-реакційних продуктів підвищений у крові всіх хворих на ЦП, порівняно з групою практично здорових осіб. Після проведеного лікування їхня концентрація знижувалась у пацієнтів всіх груп, проте найбільш виражене зниження вмісту ТБК-реакційних продуктів спостерігали у пацієнтів, яким до комплексного лікування включали кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном. У таких пацієнтів їхній вміст, у середньому, знижувався на 22,0 % порівняно з відповідними показниками до лікування ($p<0,05$). У групі осіб, які додатково до основного лікування приймали лише віта-мелатонін, також спостерігали достовірне зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів на 15,5 % ($p<0,05$). У групі пацієнтів, які отримували кверцетин, спостерігалася лише тенденція до зменшення їхнього вмісту на 6,7 % ($p=0,09$) упродовж лікування. У групі порівняння достовірного зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів після лікування не спостерігали.

Варто зазначити, що в частини пацієнтів, у яких токсичний вплив алкоголю поєднувався зі значним порушенням харчування, динаміка відновлення антиоксидантних систем упродовж лікування була гіршою, ніж у середньому по групі, що, ймовірно, пов'язано з відсутністю точок прикладання дії препаратів із використаних терапевтичних схем.

Достовірне зниження концентрації загального білірубину впродовж лікування спостерігали в пацієнтів всіх обстежених груп: на 20,2 % ($p<0,01$) у I основній групі, на 19,8 % ($p<0,05$) у II другій основній групі, на 39,1 % ($p<0,05$) у III основній групі, на 41,3 % ($p<0,05$) у групі порівняння супроти таких показників до лікування. Вміст прямого білірубину також зменшувався після проведеного лікування: на 44,3 % ($p<0,05$) у I основній групі, на 31,2 % ($p<0,05$) у II основній групі, на 40,3 % ($p<0,05$) у III основній групі, на 31,3 % ($p<0,05$) у групі порівняння, що клінічно супроводжувалося зменшенням проявів жовтяниці в обстежених осіб. Для пацієнтів із ЦП молодого віку порівняно з особами зрілого та літнього віку властиве ефективніше зниження концентрацій загального білірубину та його фракцій, поєднане з швидшим регресом іктеричності шкірних покривів та слизових оболонок. Проте навіть після проведеного лікування концентрація загального та прямого білірубину в крові обстежених пацієнтів вища за такі в практично здорових людей (табл. 2).

Для пацієнтів, які додатково до основного лікування отримували кверцетин, характерною

була тенденція ($p=0,16$) до зниження концентрації холестерину. Подібне спостерігали також і в групі пацієнтів, які приймали кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном, проте таке зменшення не достовірне. В інших групах зниження вмісту холестерину не спостерігали. Концентрація тригліцеридів упродовж лікування достовірно ($p<0,05$) зменшувалася на 19,7 % у пацієнтів I основної групи. Тенденцію до цього відзначали і в осіб III основної групи. В інших групах концентрація тригліцеридів упродовж лікування не знижувалась. Таке зменшення вмісту холестерину та тригліцеридів у крові пацієнтів, які приймали кверцетин, може вказувати на ймовірні гіпохолестеринемічні та антиатерогенні властивості препарату.

Концентрація альбуміну плазми крові знижена в пацієнтів із ЦП всіх груп. Упродовж лікування спостерігали деяке зростання вмісту цього показника в I та II основній та групі порівняння, проте таке підвищення незначне та статистично не підтверджувалось. Після проведеного лікування середньогруповий вміст альбуміну залишався низьким у всіх обстежених групах та не досягав контрольних значень, характерних для практично здорових осіб $41,93\pm 0,59$ г/л. Особливо це властиво для пацієнтів із декомпенсованою стадією цирозу печінки з проявами портальної гіпертензії та набрякового синдрому. Концентрація загального білка в крові хворих на ЦП зіставима з такою в практично здорових людей та не зазнавала статистично значимих змін упродовж лікування.

Вміст сечовини мав тенденцію до зниження впродовж лікування в крові пацієнтів всіх обстежених груп. Лише в окремих пацієнтів із проявами гепаторенального синдрому таке зменшення недостатнє та концентрація сечовини залишалася підвищеною після проведеної терапії. Вміст креатиніну не зазнавав будь-яких статистично значимих змін упродовж лікування.

Активність АсАТ підвищена у всіх хворих на ЦП. Упродовж лікування достовірного зниження активності цього ферменту вдалося досягти у I та III основних групах на 27,6 % ($p<0,05$) та 28,6 % ($p<0,05$) відповідно. В інших дослідних групах спостерігали лише тенденцію до зменшення активності цього ферменту. Підвищена активність АлАТ у хворих на ЦП достовірно знижувалася впродовж лікування в пацієнтів I та III основних груп: на 21,2 % ($p<0,05$) та 27,3 % ($p<0,05$) відповідно. Отже, достовірне зниження активності печінкових трансаміназ після проведеного лікування спостерігали в пацієнтів, які додатково до базисної терапії приймали кверцетин, та тих, які отримували кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном. В інших дослідних групах достовірного зниження активності ферментів не спостерігали. Зазначене свідчить про більш ефективне зниження активності цитолізу в таких пацієнтів порівняно з тими, які отримували базисну терапію, та тими, які додатково приймали лише віта-мелатонін. Отримані біохімічні дані корелюють із динамікою клінічних ознак, які відобража-

Таблиця 1

Показники протирадикального захисту та вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів у крові хворих на цироз печінки в динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО n=30	Група порівняння n=20		Перша основна група n=23 Кверцетин		Друга основна група n=22 Мелатонін		Третя основна група n=15 кверцетин+мелатонін	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Каталаза, мкмоль/хв*л	15,86±0,65	10,73±0,92*	11,56±1,45**	12,08±1,06***	12,72±1,38	11,45±1,18**	14,47±0,76****	12,82±1,30	15,87±1,17****
Глутатіон відновлений, ммоль/л	1,18±0,05	0,85±0,08**	1,01±0,12	0,95±0,09	1,02±0,10	0,73±0,06*	1,03±0,05***/****	0,93±0,05**	1,11±0,06****
Глутатіонпероксидаза, нмоль/хв*мг гемоглобіну	74,27±10,27	114,95±9,93***	92,78±9,82****	107,33±7,03***	90,31±7,79****	115,92±9,17**	92,08±8,87****	102,88±7,85***	70,09±12,24****
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль/хв*мг білка	12,23±1,22	23,21±2,90***	13,98±1,58	22,51±2,65***	13,11±0,72****	28,41±2,79*	10,92±1,35****	20,52±1,49*	13,21±1,14****
ТБК-реакційні продукти еритроцитів, мкмоль/л	13,95±0,30	15,21±0,99	14,51±0,87	15,54±1,23	14,56±1,11	16,02±0,65****	13,87±0,75****	16,35±0,72**	13,40±1,17****

Примітка. ПЗО – практично здорові особи; * – достовірність відмінностей (p<0,001) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; ** – достовірність відмінностей (p<0,01) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; *** – достовірність відмінностей (p<0,05) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; **** – достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками до і після лікування; ***** – достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками до і після лікування

Таблиця 2

Вміст деяких показників біохімічного аналізу крові у хворих на цироз печінки в динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО n=30	Група порівняння n=20		Перша основна група n=23 Кверцетин		Друга основна група n=22 Мелатонін		Третя основна група n=15 Кверцетин+мелатонін	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза, ммоль/л	5,31±0,15	5,30±0,31	5,31±0,36	5,18±0,19	5,03±0,13	4,80±0,21	5,11±0,18	5,66±0,38	5,40±0,36
Білірубін загальний, мкмоль/л	12,08±1,44	47,87±6,51*	33,88±4,01***/****	47,47±8,38*	39,50±5,29***/****	37,88±6,23*	31,63±3,94***/****	45,82±5,88*	32,93±7,97***/****
Білірубін прямиї, мкмоль/л	3,77±0,38	12,28±1,74**	9,35±0,88***/****	14,56±2,15*	10,09±1,40***/****	12,50±2,51*	9,53±1,30***/****	14,73±2,11*	10,50±1,90***/****
Холестерин, ммоль/л	4,75±0,16	4,18±0,42***	4,36±0,50	4,04±0,40**	3,76±0,35*	4,60±0,37	4,66±0,28	4,12±0,66***	3,36±0,40**

Таблиця 2 (продовження)

Показники	ПЗО n=30	Група порівняння n=20		Перша основна група n=23 Кверцетин		Друга основна група n=22 Мелатонін		Третя основна група n=15 Кверцетин+мелатонін	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тригліцериди, ммоль/л	1,27±0,10	1,26±0,15	1,50±0,25	1,40±0,19	1,17± 0,14****	1,28±0,15	1,41±0,19	1,22±0,21	0,99±0,14
Сечова кислота, ммоль/л	267,46±15,93	308,10±17,53	331,20±21,18	347,77± 19,25**	337,71±16,47**	301,67±19,06	321,31±26,40	311,36±21,46	311,45±22,17
Альбумін, г/л	41,93±0,59	33,70±2,26**	35,80±2,62**	34,61±1,27*	35,26±1,47*	32,52±1,43*	33,53±2,06*	32,47±2,24*	32,36±2,75**
Загальний білок, г/л	68,75±0,54	68,35±1,64	69,73±2,75	69,30±1,81	69,19±1,80	67,62±1,64	71,00±1,28	69,71±2,38	72,89±2,28
Сечовина, ммоль/л	5,09±0,28	6,00±0,66	5,88±0,49	5,41±0,67	5,26±0,54	5,21±0,34	4,46±0,57	5,48±0,37	5,37±0,48
Креатинін, мкмоль/л	86,23±2,15	82,28±4,94	84,87±4,04	90,52±9,05	87,86±7,19	82,86±5,60	82,63±5,52	81,71±4,73	81,73±5,14
АсАТ, ОДл	23,07±1,79	70,35±7,32*	64,33±9,01*	68,11±9,36*	53,39± 6,78*/****	66,33±8,24*	55,40±5,56*	72,64±7,47*	56,50± 8,47*/****
АлАТ, ОДл	21,59±2,43	45,17±5,80*	38,50±4,13*	46,77±4,88**	38,60± 3,65**/****	42,21±3,98*	37,81±5,21**	44,54±4,48**	35,00± 3,90****
ЛДГ (заг.), ОДл	335,37±19,64	411,30±29,78	401,64±42,80	430,50± 31,64***	378,82± 29,44****	436,95± 36,64***	420,69±43,86	429,73±31,69	347,27± 28,62****
ЛФ, ОДл	68,25±2,97	117,88±19,04*	114,08±22,16**	138,41±19,68*	126,38±18,93**	128,41±21,45**	120,42±19,26**	108,54±9,14*	98,09±6,71*
ГГТП, ОДл	25,11±2,62	113,11±17,87*	70,64± 12,78*/****	123,42±17,65*	98,94± 13,13*/****	136,75±14,86*	100,08± 12,18*/****	123,08± 16,16*	74,00± 15,19*/****
Кальцій, ммоль/л	2,26±0,02	2,07±0,05*	2,16±0,08	2,11±0,05**	2,12±0,04**	2,09±0,05*	2,18±0,04	2,00±0,04*	2,03±0,07**
Залізо, мкмоль/л	17,77±1,31	15,27±1,33	15,39±1,59	15,50±2,39	15,88±1,89	15,44±1,92	16,40±2,00	14,96±2,51	15,51±2,63
Фосфор неорганічний, ммоль/л	0,94±0,03	0,95±0,04	1,00±0,06	1,00±0,05	1,02±0,05	1,00±0,04	0,95±0,05	0,96±0,04	0,99±0,05

Примітка. ПЗО – практично здорові особи; * – достовірність відмінностей (p<0,001) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; ** – достовірність відмінностей (p<0,01) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; *** – достовірність відмінностей (p<0,05) порівняно з показниками в групі практично здорових людей; **** – достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками до і після лікування; ***** – достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками до і після лікування

ють стан серцево-судинної системи. Зокрема, саме пацієнти I та III основних груп відзначали зниження кількості та тривалості епізодів за груднинного болю (у разі його наявності), зниження кількості нападів серцебиття та перебоїв у роботі серця (у разі, якщо такі мали місце), зменшення неприємних відчуттів у ділянці серця. Зазначене особливо яскраво помітне у хворих на ЦП молодого віку із субкомпенсованим станом захворювання. У всіх групах пацієнтів активність АсАТ та АлАТ після лікування все ж була вищою порівняно з контрольними показниками, що вказує на необхідність продовження лікування таких осіб на амбулаторному етапі.

Після проведеного лікування в пацієнтів, які додатково до комплексної терапії приймали кверцетин, та тих, які отримували комбінацію кверцетину та віта-мелатоніну, спостерігали достовірне зменшення активності загальної ЛДГ. У таких осіб активність ферменту знижувалася на 13,6 % ($p < 0,05$) та 23,7 % ($p < 0,05$) відповідно, порівняно з показниками до лікування. Варто зазначити, що в пацієнтів III основної групи активність ферменту наближалася до такої в практично здорових людей – $335,37 \pm 19,46$ Од/л, що свідчить про зниження інтенсивності окисно-відновних процесів у таких осіб. У пацієнтів із ЦП, які додатково до основного лікування отримували віта-мелатонін у монотерапії, та у хворих групи порівняння активність загальної ЛДГ упродовж лікування зменшувалася незначно та не була статистично підтверджена.

У всіх пацієнтів із ЦП виявлено підвищену активність ЛФ, що клінічно супроводжувалося проявами холестази. Упродовж лікування спостерігали зниження активності ферменту, проте таке зменшення не достовірне для жодної з досліджуваних груп та не досягало відповідних контрольних показників. Зазначене вказує на незначну інформативність цього показника для оцінки ефективності лікування хворих на ЦП.

Упродовж лікування достовірно знижувалась активність ГГТП у всіх групах обстежених пацієнтів. Зокрема, у пацієнтів I основної групи таке зниження становило 24,7 % ($p < 0,05$), II групи – 36,6 % ($p < 0,05$), III групи – 66,3 % ($p < 0,05$), у той час як у групі порівняння – 60,1 % ($p < 0,05$). Зазначене відображає зменшення проявів інтоксикаційного та холестатичного синдромів, а також зниження алкогольного навантаження в частині обстежених пацієнтів. Такі біохімічні зміни відповідали клінічній картині хворих, які відзначали покращання загального самопочуття, зменшення інтенсивності головного болю та диспепсичних розладів упродовж лікування. Варто зазначити, що в пацієнтів із ЦП молодого віку спостерігали більш значне зниження активності ГГТП та швидший регрес клінічних проявів інтоксикаційного та холестатичного синдромів порівняно із пацієнтами старших вікових груп.

Висновки

1. Упродовж двох тижнів лікування антиоксидантний статус організму та функціональні показники печінки найбільш ефективно коригувалися у хворих, які додатково до стандартного лікування приймали кверцетин, поєднаний із віта-мелатоніном. Віта-мелатонін у монотерапії виявляв кращий відновлювальний вплив на антиоксидантні системи організму порівняно з кверцетином. Кверцетин у монотерапії проявляв кращі метаболічні властивості порівняно з віта-мелатоніном, що проявлялись у зменшенні цитолізу та холестази в обстежених пацієнтів.

2. У пацієнтів із ЦП молодого віку проведене лікування призводило до кращої корекції цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів, поєднаних із відновленням активності антиоксидантних систем, що проявлялося швидшим регресом клінічних проявів захворювання порівняно з пацієнтами зрілого та літнього віку.

3. Для повноцінної корекції клінічних проявів захворювання, антиоксидантного статусу та біохімічних змін 14-16-денного застосування кверцетину та віта-мелатоніну недостатньо, що вимагає продовження вживання цих препаратів у підтримувальній дозі до настання повної ремісії на поліклінічному та амбулаторному етапах.

Перспективу подальших досліджень вбачаємо у вивченні ефективності кверцетину та віта-мелатоніну на поліклінічному та амбулаторному етапах із визначенням термінів їх застосування залежно від активності та стадії цирозу печінки, віку хворих.

Література

1. Геруш І.В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настійки ехінацеї пурпурової / І.В.Геруш, І.Ф.Мешишен // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – № 7. – С. 10-15.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С.Камышников. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – 275 с.
3. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1998. – № 1. – С. 16-19.
4. Травина О.В. Руководство по биохимическим методам исследования / О.В.Травина. – М.: Медгиз, 1995. – 256 с.
5. Allen T. Oxidative stress by inorganic arsenic: modulation by thyroid hormones in rat / T.Allen, S.V.Rana // Toxicological Pharmacology. – 2003. – Vol. 135, № 2. – P. 157-162.
6. Impact of pan-caspase inhibition in animal models of established steatosis and non-alcoholic steatohepatitis / Q.M.Anstee, D.Concas, H.Kudo [et al.] // J. of Hepatology. – 2010. – № 3. – P. 542-550.

7. The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: relationship with their in-hospital outcome / M.Cazzaniga, E.Dionigi, G.Gobbo [et al.] // J. of Hepatology. – 2009. – № 3. – P. 475-482.
8. На Н. Oxidative stress in diabetic nephropathy: basic and clinical information / Н.На, H.B.Lee // Current Diabetic Report. – 2001. – Vol. 1, № 3. – P. 282-287.
9. Habig H.W. Glutathione-S-Transferases / H.W.Habig, M.J.Pabst, W.B.Jacoby // J. of Biological Chemistry. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139.
10. On the origin and the consequences of circadian abnormalities in patients with cirrhosis / S.Montagnese, B.Middleton, A.R.Mani [et al.] // Am. J. of Gastroenterology. – 2010. – № 8. – P. 1773-1781.
11. Jaeschke H. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: Present concepts / H.Jaeschke // J. of Gastroenterology and Hepatology. – 2011. – Vol. 26. – P. 173-179.
12. Thompson A.J. Antifibrotic therapies: will we ever get there? / A.J.Thompson, K.Patel // Current Gastroenterological Report. – 2010. – Vol. 12. – P. 23-29.

ВОЗРАСТНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПРО-И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У КРОВИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КВЕРЦЕТИНА И МЕЛАТОНИНА

В.П.Присяжнюк

Резюме. В крови больных циррозом печени существенное повреждение испытывают системы противорадикальной защиты, что проявляется в снижении концентрации восстановленного глутатиона, сопряженной с ростом активности глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы, уменьшении активности каталазы и повышении содержания церулоплазмينا, увеличении концентрации реакционных продуктов тиобарбитуровой кислоты. На протяжении двух недель лечения антиоксидантный статус организма и функциональные показатели печени наиболее эффективно корректировались у больных, которые дополнительно к базисному лечению принимали кверцетин вместе с вита-мелатонином. Вита-мелатонин в монотерапии в сравнении с кверцетином проявлял лучшее восстановительное влияние на антиоксидантную систему организма. Кверцетин в монотерапии проявлял более выраженные метаболические свойства по сравнению с вита-мелатонином, что проявлялось в снижении процессов цитолиза и холестаза у обследованных пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, лечение, кверцетин, мелатонин.

AGE-RELATED DISORDERS AND SOMATIC FEATURES OF PRO-AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH NONVIRAL LIVER CIRRHOSIS AND THEIR CORRECTION USING QUERCETIN AND MELATONIN

V.P.Prysyazhniuk

Abstract. The age-related and somatic specific characteristics of disturbances of the pro- and antioxidant systems of blood have been studied in patients with liver cirrhosis. It has been established that different degrees of disturbances correlated with the clinical manifestations of the disease and the marked character of the cytolytic and cholestatic syndromes. An improvement of the results of multimodality treatment has been achieved in the patients under study with a supplementary use of quercetin and vita-melatonin. Vita-melatonin in comparison with quercetin restored the blood antioxidant systems more efficiently. Quercetin manifested more marked metabolic properties as compared with vita-melatonin.

Key words: liver cirrhosis, treatment, Quercetin, Melatonin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 64-70

Надійшла до редакції 24.01.2011 року