

УДК 616.37-002.2:616.12-008.331.1:577.152
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.57-65

РОЗЛАДИ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Архій Е.Й., Прилипко Л.Б., Горленко О.М., Галай Б.М.

ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Оксидантний стрес (ОС) є причиною цілого ряду патологічних змін в організмі людини. Порушення балансу між активністю прооксидантних факторів та ефективністю антиоксидантної системи, яке спричиняє розвиток ОС, визнано універсальним механізмом розвитку хронічного панкреатиту (ХП) та ендотеліальної дисфункції, яка обумовлює формування та прогресування гіпертонічної хвороби (ГХ).

Мета дослідження: оцінити активність системи антиоксидантного захисту у пацієнтів із загостренням ХП у поєднанні з ГХ та вплив на систему антиоксидантів оптимізації терапії.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої нами мети було обстежено 102 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Хустській РЛ протягом 2017-2018 років з приводу загострення ХП у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії. Усім хворим проведено загальноклінічне лабораторно-інструментальне дослідження. Окрім цього, для оцінки антиоксидантного статусу здійснювали вимірювання рівнів наступних показників: глутатіонпероксидази (ГПО), селену (Se), цинку (Zn), альбумінів, трансферину, білірубину, сечовини. Уся досліджувана вибірка була поділена на дві групи. У основу поділу покладено відмінність медикаментозної корекції. I група (n=53) отримувала базисну терапію відповідно до вимог клінічних протоколів, лікування II групи (n=49) зводилось до призначення базової терапії з оптимізацією шляхом мінералокорекції (цинк, селен), призначення препарату, що містить ω -3 поліненасичені жирні кислоти та фолієвої кислоти. Тривалість терапії становила вісім тижнів. Визначалася динаміка абсолютних значень досліджуваних показників та досліджувалися кореляційні зв'язки зміни цих параметрів під впливом різних схем терапії.

Результати досліджень. Порівнюючи вихідні показники системи антиоксидантів, можемо стверджувати, що у групі пацієнтів з оптимізованою терапією вдалося досягнути більш виразнішої активності досліджуваних параметрів. На це вказує статистично значима зміна таких показників: ГПО ($p < 0,01$), Se ($p < 0,01$), Zn ($p < 0,01$), фолієвої кислоти ($p < 0,01$) та білірубину ($p = 0,03$). Концентрація альбумінів та трансферину зросла в обох групах із достовірною відмінністю із первинними результатами. Кореляційний аналіз динаміки показників антиоксидантної системи теж відрізнявся залежно від схеми терапії. Так, у пацієнтів, які отримували базову терапію, отримано зв'язок між зміною концентрації Se та альбумінів ($r = 0,33$, $p = 0,02$), рівнів Se та ГПО ($r = 0,61$, $p = 0,000002$). Залежність зміни між вмістом Se та ГПО у крові пацієнтів, лікування яких було оптимізованим, теж наявна, але з меншою силою ($r = 0,61$ проти $r = 0,44$). Окрім того, у II групі хворих отримано від'ємний зв'язок середньої сили між змінами концентрацій Zn та альбуміну ($r = -0,31$, $p = 0,03$).

Висновки. Оптимізація терапії за рахунок мінералокорекції, ω -3 поліненасичених жирних кислот та фолієвої кислоти достовірно підвищувала активність системи антиоксидантів. Це дозволяє нам рекомендувати доповнену схему для лікування пацієнтів з ХП та ГХ з метою швидшого одужання та запобігання прогресування досліджуваних патологій.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, антиоксиданти, оксидативний стрес, корекція дисбалансу антиоксидантів.

Disorders of the system of antioxidant protection in patients with chronic pancreatitis in combination with hypertonic disease and ways of correction

Arkhiy E.Y., Prylypko L.B., Horlenko O.M., Halai B.M.

Abstract. Introduction. Oxidative stress is the cause of a number of pathological changes in the human body. The violation of the balance between the activity of prooxidant factors and the effectiveness of the antioxidant system that causes the development of oxidative stress, is recognized as a universal mechanism for the develop-



ment of chronic pancreatitis (CP) and endothelial dysfunction, which causes the formation and progression of hypertension (HD).

Aim of the study: To evaluate the activity of the antioxidant protection system in patients with exacerbation of CP in combination with HD and the impact on the system of antioxidants optimization of therapy.

Materials and methods of the study: 102 patients who were inpatient in Khust regional hospital during 2017-2018 for the exacerbation of CP in combination with stage II of hypertension were examined for the purpose of this goal. All patients underwent a general clinical laboratory-instrumental tests. In addition, the following indicators were measured to assess the antioxidant status: glutathione peroxidase (GPO), selenium (Se), zinc (Zn), albumin, transferrin, bilirubin, urea. The whole sample was divided into two groups. The basis of the division is the difference of medicated correction. Group I (n = 53) received basic therapy according to clinical protocol requirements, treatment of group II (n = 49) was reduced to the appointment of basic therapy with optimization by mineralocorrection (zinc, selenium), administration of a preparation containing ω -3 polyunsaturated fatty acids and folic acid. The duration of therapy was eight weeks. The dynamics of the absolute values of the studied parameters were determined and the correlation relationships of changes in these parameters under the influence of different treatment regimens were investigated.

Research results: Comparing the baseline of the antioxidant system, we can say that the group of patients with optimized therapy was able to achieve more pronounced activity of the parameters under study. This is indicated by a statistically significant change in the following indicators: GPO ($p < 0,01$), Se ($p < 0,01$), Zn ($p < 0,01$), folic acid ($p < 0,01$) and bilirubin ($p = 0,03$). The concentration of albumin and transferrin increased in both groups with significant differences with the primary results. Correlation analysis of the dynamics of the antioxidant system also differed depending on the regimen. In patients receiving baseline therapy, a correlation was found between changes in Se concentration and albumin ($r = 0,33$, $p = 0,02$), Se levels and GPO ($r = 0,61$, $p = 0,000002$). The dependence of the change between Se content and GPO in the blood of patients whose treatment was optimized is also present, but with less force ($r = 0,61$ versus $r = 0,44$). In addition, in the second group of patients, a negative relationship between the mean strength between changes in Zn and albumin concentrations was obtained ($r = -0,31$, $p = 0,03$).

Conclusions. Optimization of therapy due to mineralocorrection, ω -3 polyunsaturated fatty acids and folic acid significantly increased the activity of the antioxidant system. This allows us to recommend a supplementary regimen for the treatment of patients with CP and HD in order to recover faster and prevent the progression of the pathologies which were investigated.

Key words: chronic pancreatitis, hypertension, antioxidants, oxidative stress, correction of antioxidant imbalance.

Вступ

Хронічний панкреатит (ХП) є одним із складних захворювань шлунково-кишкового тракту, оскільки виникнення та прогресування цієї патології пов'язані з різноманітними етіопатогенетичними механізмами, труднощами в діагностичному процесі та достатньо низькою ефективністю лікування [11]. Останні епідеміологічні дані вказують на те, що у європейських країнах захворюваність на ХП коливається в межах 4-8 %, а поширеність становить 25 випадків на 100 000 населення. Щодо показників захворюваності на ХП на теренах нашої держави, то їх рівень у 3-4 рази перевищує середньоевропейські (Степанов Ю.М., 2018; Філіппов Ю.О., 2016). Відповідно до статистичного аналізу Інституту гастроентерології НАМН України, на сьогодні близько 1 млн населення нашої країни хворіє на ХП [2].

Базуючись на клінічному досвіді, все більше переконуємося, що мононозологічні захворювання трапляються надзвичайно рідко. Зазвичай лікарям-інтерністам доводиться займатися корекцією двох та більше поєднаних патологій. Нашу увагу привернуло поєднання захворювань шлунково-кишкового трак-

ту (ХП) та серцево-судинної системи (гіпертонічної хвороби (ГХ). На сьогодні спільні етіопатогенетичні механізми обох вказаних патологій вивчені недостатньо, тому подальше дослідження є надзвичайно актуальним.

Загальновідомо, що ключову роль у регуляції судинного тонуусу відіграє ендотелій. Опираючись на патогенез ГХ, розуміємо, що у пацієнтів із ГХ наявні порушення ендотеліальної релаксації судин за рахунок дисбалансу продукції вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних та відповідно вазодилатуючих, ангіопротективних та антипроліферативних факторів [1, 8]. Оскільки ендотеліальна дисфункція виникає генералізовано, припускаємо, що у розвитку хронічного запального процесу у ПЗ ендотеліальні розлади відіграють одне з провідних значень.

Багатьма науковцями наводиться чимало факторів, які сприяють появі та прогресуванню порушень функціонування ендотелію. Серед останніх варто згадати ураження судинної стінки вільними радикалами. Тобто оксидантний стрес (ОС), як дисбаланс антиоксидантів (АО) і прооксидантів, є пусковим моментом для зміни основних функцій ендотелію [6]. Хро-

нізація патологічного процесу, як при ХП, так і при ГХ, свідчить про недостатню активність фізіологічного антиоксидантного захисту (АОЗ) для нівелювання процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [3, 5, 7, 10]. Відповідно до наукових тверджень, підшлункова залоза (ПЗ) є морфологічною одиницею, яка володіє найменшою стійкістю до продуктів пероксидації порівняно з іншими органами [12]. Окрім наведеної інформації, ОС, що супроводжує ХП і ГХ, негативно впливає на певні сторони метаболізму. Надмірна інтенсифікація пероксидації веде до порушення мікроциркуляції, обмінних процесів і розвитку гіпоксії, що у випадку тривалого функціонування може пошкоджувати клітини і викликати їх загибель. При усіх варіантах ХП дисбаланс у системі ПОЛ-антиоксидантного захисту є пошкоджувальною ланкою в ланцюзі метаболічного контролю, у формуванні та прогресуванні захворювання. Динаміка таких змін та їх вираженість свідчить про швидкість прогресування патологічного процесу і характер можливих ускладнень. Окрім цього, доцільність використання показників ОС при ХП різної етіології та ГХ обумовлена можливістю оцінки неспецифічної резистентності організму до різних ушкоджуючих агентів поглиблює знання про патогенез захворювання, дає можливість прогнозувати його перебіг, сприяє розробці оптимальних схем діагностики і терапії.

Тому обов'язковим, на нашу думку, є вивчення антиоксидантного статусу у пацієнтів з поєднаною патологією та пошук шляхів корекції виявлених змін.

Мета дослідження

Оцінити активність системи АОЗ у пацієнтів із загостренням ХП у поєднанні з ГХ та вплив на систему АО оптимізації терапії.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети було обстежено 102 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Хустській РЛ протягом 2017-2018 років з приводу загострення ХП у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії. У досліджуваній групі переважали жінки (55,9 %), частка чоловіків становила 44,1 %. Середній вік коливався у діапазоні $51,0 \pm 10,0$ років. Тривалість ХП коливалася у діапазоні $7,0 \pm 3,0$ роки, а ГХ – $5,0 \pm 2,0$ роки. Верифікація діагнозу ХП здійснювалася, базуючись на основних вимогах “Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізо-

ваної) медичної допомоги та медичної реабілітації Хронічний панкреатит”, затвердженого наказом МОЗ України № 638 від 10.09.2014. Діагноз ГХ встановлювався відповідно до вимог клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) і Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013 р.) та “Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Артеріальна гіпертензія”, затвердженого наказом МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року.

Усім хворим проведено загальноклінічне лабораторно-інструментальне дослідження. Окрім цього, для оцінки антиоксидантного статусу здійснювали вимірювання рівнів наступних показників: глутатіонпероксидази (ГПО), селену (Se), цинку (Zn), альбумінів, трансферину, білірубіну, сечовини.

Відповідно до вимог Гельсінської декларації (1975 р.) та її перегляду (1983) була отримана інформована згода усіх пацієнтів на участь у проведенні необхідних досліджень.

Уся вибірка була поділена на дві досліджувані групи залежно від схеми лікування. Перша (I) група (n=53) отримувала базисну терапію відповідно до вимог відповідних клінічних протоколів, лікування другої (II) групи (n=49) зводилось до призначення базової терапії з оптимізацією шляхом мінералокорекції (цинк, селен), призначення препарату, що містить ω -3 поліненасичені жирні кислоти та фолієвої кислоти. Тривалість терапії становила вісім тижнів.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми “Statistica for Windows” 10,0 версії. Результати представлені як $M \pm m$, де M – це середня арифметична величина, а m – стандартне відхилення. Статистичну значимість (p) середніх значень досліджуваних вибірок із нормальним розподілом оцінювали, застосовуючи критерій Ст'юдента, а за відсутності ознак нормального розподілу – критерій Уїлкоксона. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати досліджень

На теперішній час не існує єдиної класифікації системи АОЗ, тож ми намагалися оцінити різноспрямовані складові. Загалом всі АО можна поділити на дві групи [4]: першою є ферментативна ланка АОЗ, до якої відносять суперок-



сиддисмутазу, глутатіонпероксидазу (ГПО), глутатіонтрансферазу, глутатіонредуктазу та каталазу. Друга група – це комплекс неферментативних АО із елементів білкової та низькомолекулярної природи. До неї відносяться жиророзчинні вітаміни (вітаміни А, Е, стероїдні гормони, убіхінон), сірковмісні амінокислоти (білірубін, сечова кислота, сечовина, адреналін), гідрофільні низькомолекулярні АО (глутатіон, вітамін С), АО білкової природи (трансферин, феритин, церулоплазмін, альбумін, мелатонін, гаптоглобін, нейропептиди) та мікроелементи (Zn, Se).

У нашому дослідженні ми звернули увагу на рівень наступних АО у сироватці обстежених пацієнтів:

- 1) із представників ферментативної ланки – це ГПО;
- 2) із неферментативної ланки:
 - сірковмісні амінокислоти – білірубін, сечовина;

- АО білкової природи – альбумін, трансферин;
- мікроелементи – Zn та Se.

Ще одним моментом нашого дослідження було визначення концентрації фолієвої кислоти (ФК) у хворих із ХП у комбінації з ГХ. Існують різні версії щодо антиоксидантних властивостей ФК. Так, частина вважає, що сама по собі ФК не є АО, але вона сприяє підвищенню активності існуючих антиоксидантів. Інші ж вказують на безпосередню участь ФК у ліквідації “оксидантного стресу”. Відповідно до тверджень цих авторів антиоксидантні властивості ФК пов’язані з наявністю ароматичної аміної групи в птеридиновому кільці молекули. Також доведено, що ФК активно хелатує іони перехідних металів [9]. Середні величини досліджуваних показників АОЗ, визначені на момент поступлення, та їх динаміка після завершення обох схем терапії наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Зміна антиоксидантного статусу після завершення різних схем лікування у пацієнтів із ХП та ГХ

Показник	І група (n = 53)		ІІ група (n = 49)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глутатіонпероксидаза (12,5-200, нг/мл)	44,8 ± 10,69	45,12 ± 10,29 ($p_1=0,89$)	45,6 ± 11,29	66,09 ± 12,57 ($p_2<0,01$; $p_3<0,01$)
Se (23-190, мкг/л)	64,56 ± 16,8	65,73 ± 16,34 ($p_1=0,71$)	62,7 ± 20,24	86,80 ± 22,35 ($p_2<0,01$; $p_3<0,01$)
Zn (543-1130 мкг/л)	765,92 ± 200,08	791,57 ± 210,44 ($p_1=0,52$)	714,14 ± 203,6	950,63 ± 200,63 ($p_2<0,01$; $p_3<0,01$)
Альбуміни (38-51, г/л)	39,23 ± 2,58	42,44 ± 2,42 ($p_1<0,01$)	39,63 ± 3,11	42,76 ± 2,89 ($p_2<0,01$; $p_3=0,52$)
Білірубін (3,4-20,05, мкмоль/л)	12,48 ± 9,8	10,51 ± 2,31 ($p_1=0,16$)	15,02 ± 12,49	10,89 ± 3,51 $p_2=0,03$; $p_3=0,52$)
Сечовина (1,7-8,3, ммоль/л)	6,18 ± 2,49	5,42 ± 1,39 ($p_1=0,06$)	6,05 ± 2,29	5,31 ± 1,42 $p_2=0,06$; $p_3=0,69$)
Трансферин (2,0-3,6, г/л)	2,29 ± 0,21	2,39 ± 0,25 ($p_1=0,03$)	2,37 ± 0,28	2,53 ± 0,32 $p_2=0,01$; $p_3=0,02$)
Фолієва кислота (3,89-26,8, нг/мл)	6,98 ± 3,05	7,84 ± 3,63 ($p_1=0,19$)	7,37 ± 2,93	11,15 ± 4,83 ($p_2<0,01$; $p_3=0,0002$)

Примітка: p_1 – статистична значимість відмінностей у І групі між рівнями показників до та після лікування; p_2 – статистична значимість відмінностей у ІІ групі між рівнями показників до та після лікування; p_3 – статистична значимість відмінностей між рівнями показників І та ІІ групи після лікування.

Перш за все проаналізуємо зміну рівня ГПО у крові пацієнтів з ХП та ГХ. Після проведених курсів терапії середні величини даного АО змінилися, а точніше підвищилися у порівнянні із результатами при госпіталізації. Статистично значиме зростання концентрації ГПО виявлено у групі пацієнтів, які отримували оптимізовану терапію. Її рівень у крові збільшився у 1,45 разу (від $45,6 \pm 11,29$ нг/мл до $66,09 \pm 11,57$ нг/мл, $p < 0,01$). У I групі коцен-

трація ГПО несуттєво збільшилася, без вірогідної різниці із початковою концентрацією (від $44,8 \pm 10,69$ нг/мл до $45,12 \pm 10,29$ нг/мл, $p = 0,89$). Кінцеві показники, які вказують на вміст ГПО у крові обстежених, достовірно відрізнялися між групами ($p < 0,01$).

Динаміка вмісту досліджуваних нами мікроелементів-АО, а саме – Se і Zn відтворено на рисунку 1.

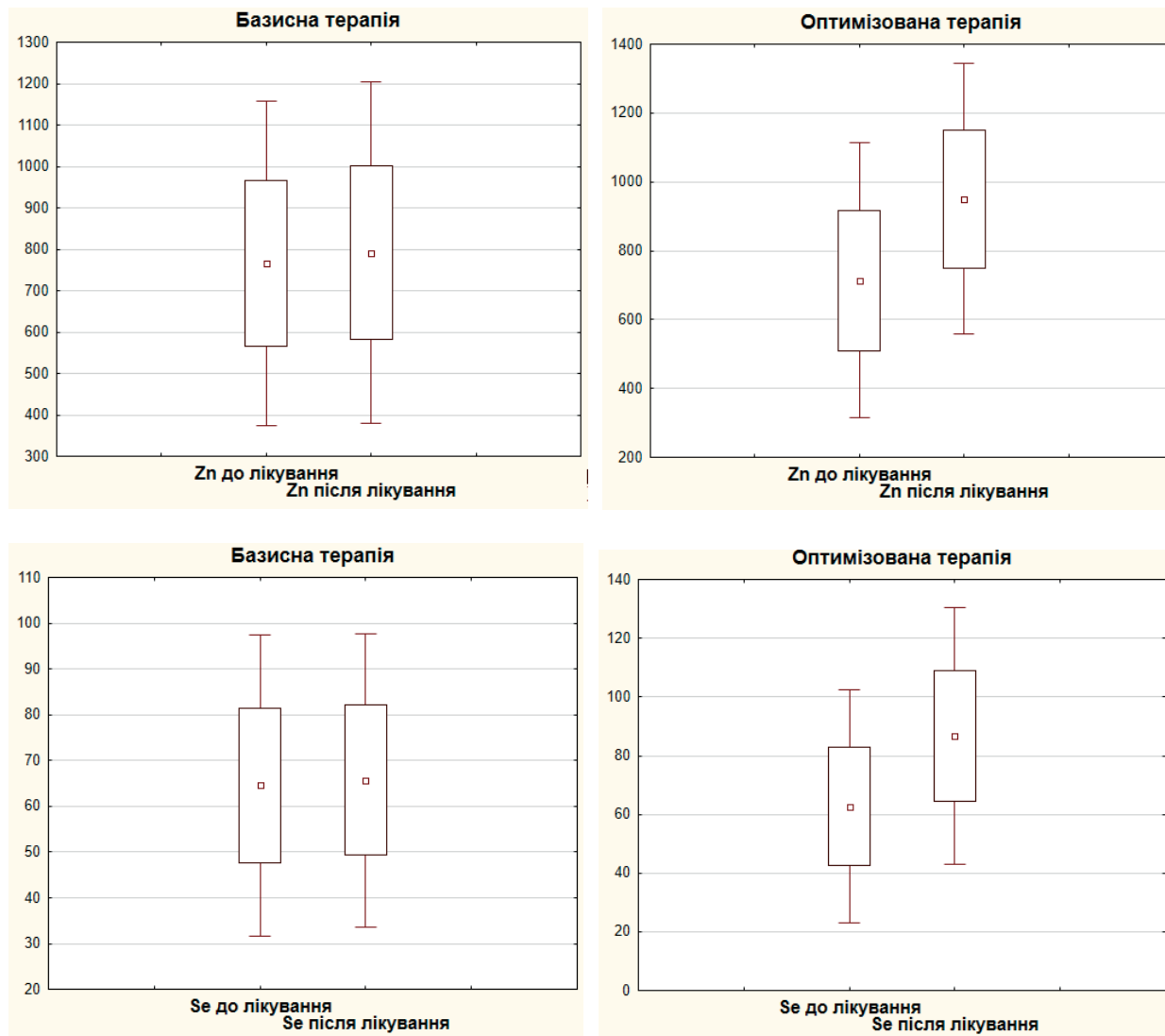


Рис. 1. Аналіз відмінності середніх величин рівнів Se та Zn у пацієнтів, які отримували базисну та оптимізовану терапію

Рівень Se збільшився у обох групах, але якщо у I групі – у 1,02 разу (до $65,73 \pm 16,34$ мкг/л, $p = 0,71$), то у II групі – у 1,38 разу (до $86,80 \pm 22,35$ мкг/л, $p < 0,01$). Схожа закономірність прослідковується і зі зміною концентрації Zn у крові пацієнтів досліджуваних груп. У хворих I групи рівень останнього мікроелемента збільшився у 1,03 разу (до

$791,57 \pm 210,44$ мкг/л, $p = 0,52$), а у обстежених II групи – у 1,33 разу (до $950,63 \pm 200,63$ мкг/л, $p < 0,01$). При виявленні різниці кінцевих концентрацій Se та Zn у крові пацієнтів, простежується статистично значима відмінність між групами за рівнем обох мікроелементів. Вміст Se у крові хворих II групи перевищував такий у I групі у 1,32 разу ($p < 0,01$), а вміст Zn



– у 1,2 разу ($p < 0,01$). Відмінність у отриманих результатах є закономірним відтворенням різних схем лікування у обох групах.

Розглянемо динамічну характеристику складника АОЗ – трансферину. Концентрація цього металопротеїну у крові обстежуваних нами пацієнтів теж збільшилася як у I групі, так і у II групі, відповідно від $2,29 \pm 0,21$ г/л до $2,39 \pm 0,25$ г/л ($p = 0,03$) та від $2,37 \pm 0,28$ г/л до $2,53 \pm 0,32$ г/л ($p = 0,01$). Міжгрупова відмінність виявилася статистично значимою ($p = 0,02$).

Ще одним АО, який по своїй природі є багатofункціональним протеїном, одним із призначень якого є підтримання рівноваги у системі ПОЛ-АОЗ, є альбумін. На момент поступлення до стаціонару ми спостерігали, що рівень альбумінів у крові був на нижній межі норми, проте під впливом терапії у обох групах відзначено зростання його концентрації (від $39,23 \pm 2,58$ г/л до $42,44 \pm 2,42$ г/л ($p < 0,01$) – у I групі; від $39,63 \pm 3,11$ г/л до $42,76 \pm 2,89$ г/л ($p < 0,01$). Достовірної різниці за рівнем альбуміну між групами не підтверджено ($p = 0,54$).

Нами вивчалася і роль білірубину, як АО, у пацієнтів при загостренні ХП у поєднанні з ГХ. Вже при первинному обстеженні його концентрація у крові обстежуваних нами хворих була на верхній межі референції, що дає змогу інтерпретувати це, як швидке включення досліджуваного АО у гальмування процесів ПОЛ. Натомість по завершенню лікування середні величини білірубину зменшилися: у I групі у 1,19 разу, у II – у 1,38 разу (від $12,48 \pm 9,8$ мкмоль/л до $10,51 \pm 2,31$ мкмоль/л ($p = 0,16$) та від $15,02 \pm 12,49$ мкмоль/л до $10,89 \pm 3,51$ мкмоль/л ($p = 0,03$) відповідно). Вихідні показники статистично значимо не відрізнялися між групами ($p = 0,52$).

Щодо рівня ФК, то він достовірно збільшився у крові пацієнтів II групи у 1,51 разу (від $7,37 \pm 2,93$ нг/мл до $11,15 \pm 4,83$ нг/мл, $p < 0,01$). У хворих I групи статистично значимого зростання концентрації ФК не спостерігалось (від $6,98 \pm 3,05$ нг/мл до $7,84 \pm 3,63$ нг/мл, $p = 0,19$). Крім того, спостерігалася вірогідність міжгрупової відмінності по кінцевому рівню ФК ($p < 0,01$) (рис. 2).

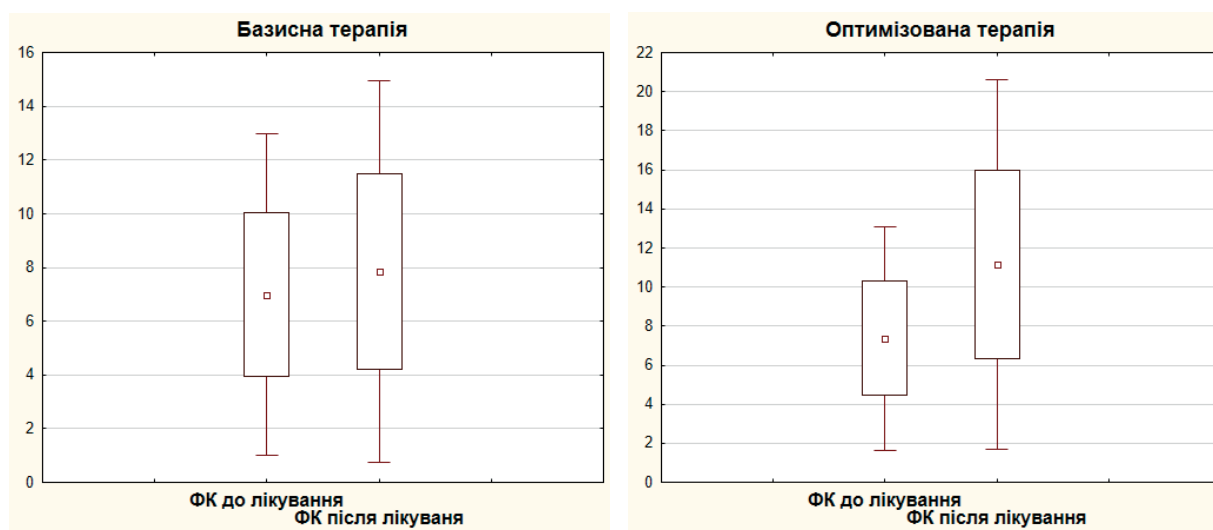


Рис. 2. Рівні фолієвої кислоти у крові пацієнтів з ХП та ГХ при використанні різних схем лікування

У нашому дослідженні ми звернули увагу також на визначення кореляційних зв'язків між змінами досліджуваних параметрів АОЗ

залежно від обсягу терапевтичного лікування. Усі отримані результати наведені у таблицях 2 та 3.

Таблиця 2

Кореляційний аналіз динаміки показників антиоксидантного статусу у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ під впливом базової терапії

	Альбуміни	Білірубін	Сечовина	ФК	Zn	Se	ГПО
Альбуміни	1	-	-	-	-	-	-
Білірубін	$r=-0,03$ $p=0,81$	1	-	-	-	-	-
Сечовина	$r=-0,19$ $p=0,19$	$r=0,21$ $p=0,14$	1	-	-	-	-
ФК	$r=-0,12$ $p=0,38$	$r=0,04$ $p=0,79$	$r=0,19$ $p=0,18$	1	-	-	-
Zn	$r=-0,11$ $p=0,45$	$r=-0,03$ $p=0,81$	$r=0,13$ $p=0,36$	$r=-0,05$ $p=0,71$	1	-	-
Se	$r=0,33$ $p=0,02$	$r=0,04$ $p=0,78$	$r=0,01$ $p=0,96$	$r=-0,01$ $p=0,93$	$r=-0,07$ $p=0,6$	1	-
ГПО	$r=0,12$ $p=0,41$	$r=0,05$ $p=0,75$	$r=0,04$ $p=0,79$	$r=0,13$ $p=0,37$	$r=0,05$ $p=0,74$	$r=0,61$ $p=0,000002$	1

Таблиця 3

Кореляційний аналіз динаміки показників антиоксидантного статусу у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ під впливом оптимізованої терапії

	Альбуміни	Білірубін	Сечовина	ФК	Zn	Se	ГПО
Альбуміни	1	-	-	-	-	-	-
Білірубін	$r=0,17$ $p=0,24$	1	-	-	-	-	-
Сечовина	$r=-0,19$ $p=0,18$	$r=0,22$ $p=0,13$	1	-	-	-	-
ФК	$r=0,04$ $p=0,77$	$r=-0,15$ $p=0,31$	$r=0,12$ $p=0,41$	1	-	-	-
Zn	$r=-0,31$ $p=0,03$	$r=0,03$ $p=0,85$	$r=-0,1$ $p=0,48$	$r=0,02$ $p=0,87$	1	-	-
Se	$r=0,12$ $p=0,42$	$r=0,06$ $p=0,67$	$r=-0,05$ $p=0,71$	$r=0,17$ $p=0,24$	$r=-0,23$ $p=0,12$	1	-
ГПО	$r=0,23$ $p=0,11$	$r=0,11$ $p=0,46$	$r=-0,08$ $p=0,57$	$r=0,06$ $p=0,68$	$r=-0,14$ $p=0,32$	$r=0,44$ $p=0,002$	1

У групі пацієнтів, лікування яких здійснювалося виключно відповідно до нормативних документів, зафіксовано лише два достовірні позитивні середньої сили кореляційні зв'язки між змінами наступних показників: рівнем Se та альбуміну ($r = 0,33$, $p = 0,02$), концентраціями Se та ГПО ($r = 0,61$, $p = 0,000002$). У групі хворих, лікування яких

було доповненим, встановлено такі статистично значимі кореляційні зв'язки: позитивні зв'язки середньої сили – між змінами концентрацій ГПО та Se ($r=0,44$, $p=0,002$), від'ємні зв'язки середньої сили – між змінами концентрацій Zn та альбуміну ($r=-0,31$, $p=0,03$). Важливим є те, що кореляційні зв'язки, отримані у групі пацієнтів з оптимізованою терапією,



є слабшими по силі у порівнянні з даними лікування базовою терапією: ГПО та Se ($r=0,61$ проти $r=0,44$).

Отже, аналізуючи отримані результати, ми можемо стверджувати, що оптимізація терапії шляхом включення в лікування препаратів Se, Zn, ФК та ω -3 поліненасичених жирних кислот відіграє важливу роль у стимуляції антиоксидантного захисту. Підтвердженням останнього є статистично значима відмінність при порівнянні кінцевих результатів між групами по таких показниках, як: ГПО ($66,09 \pm 11,57$ нг/мл проти $45,12 \pm 10,29$ нг/мл ($p<0,01$), Se ($86,80 \pm 22,35$ проти $65,73 \pm 16,34$ ($p<0,01$), Zn ($950,63 \pm 200,63$ проти $791,57 \pm 210,44$ ($p<0,01$), трансферин ($2,53 \pm 0,32$ г/л проти $2,39 \pm 0,25$ г/л ($p=0,02$), ФК ($11,15 \pm 4,83$ нг/мл проти $7,84 \pm 3,63$ нг/мл ($p<0,01$). Також на користь оптимізованого лікування свідчать отримані кореляцій-

ні зв'язки, які є прямим підтвердженням доцільності вибору медикаментозної тактики та її тривалості.

Висновки

1. У пацієнтів із поєднаною патологією ХП та ГХ в умовах загострення ХП спостерігався дисбаланс у системі ПОЛ-антиоксидантного захисту у зв'язку з недостатньою активністю антиоксидантної системи.

2. Оптимізація терапії шляхом доповнення препаратами Se, Zn, фолієвої кислоти та ω -3 поліненасиченими жирними кислотами сприяє швидшому відновленню антиоксидантного гомеостазу у порівнянні з базовою терапією.

3. Із метою прискорення одужання пацієнтів із поєднаною патологією рекомендовано застосовувати доповнену схему медикаментозної корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л. С. Аналіз спільних етіопатогенетичних чинників хронічного панкреатиту та гіпертонічної хвороби / Л. С. Бабінець, О. Я. Пінкевич // Здоров'я України. – 2011. – С. 32-33. Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_GASTRO_3/32-33.pdf
2. Бабінець Л. С. Європейський клінічний протокол (Фінляндія) при гострому і хронічному панкреатиті: основні положення в практиці первинної медичної допомоги і підготовці сімейного лікаря / Л. С. Бабінець // Здоров'я України 21 сторіччя. – № 8 (453). – 2019. – С. 16-17.
3. Бабінець Л. С. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 1. – С. 7-10.
4. Бабінець Л. С. Патогенетичні аспекти клінічного перебігу хронічного панкреатиту: роль про- і антиоксидантного статусу / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька // Здоров'я України. – 2016. – №1 (39). – С. 49.
5. Бойко В. В. Окисний стрес при хронічному рецидивуючому панкреатиті / Бойко В. В., Песоцький О. М., Кулик І. А., Павличенко С. А., Шадрін О. В., Шевченко О. М., Москаленко А. В. // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 4(61). – С. 92-95.
6. Булаева Н. И. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии / Н. И. Булаева, Е. З. Голухова // Креативная кардиология. – 2013. – №1. – С. 14-22.
7. Кучменко О. Білкові фактори формування оксидативного статусу і розвитку патологічного стану у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / Кучменко О., Мхітарян Л., Купчинська О., Євтратова І., Василичук Н., Матова О., Мостов'як М., Дроботько Т. // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – № 73. – С. 303-309.
8. Малярська Н. В. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря / Н. В. Малярська, Калініченко М. А. // Ліки України. – № 1 (207). – 2017. – С. 38-41.
9. Манукян З. О. Исследование антиоксидантных свойств фолиевой кислоты методом определения поглощающей емкости по отношению к кислородцентрированным радикалам / З. О. Манукян, Л. А. Арутюнан, Л. А. Тавадян // Химический журнал Армении. – № 4. – 2016. – С. 392-398.
10. Меринова Н. И. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус в патогенезе хронического панкреатита / Меринова Н. И., Козлова Н. М., Колесниченко Л. С. // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 17-20.



11. Мингазова С. К. Показатели цитокинового воспаления при хроническом панкреатите / С.К. Мингазова, А. Р. Хасанова, А. Э. Нигматуллина, А. Г. Мусин, Э. Г. Муталова, Л. Н. Мингазетдинова // Медицинский вестник Башкортостана. – Т. 7, № 6. – 2012. – С. 49-52.
12. Baumert J.-T. Inhibitory effects of interferons on pancreatic stellate cell activation / J.-T. Baumert, G. Sparmann, J. Emmrich et al // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 896-901.

REFERENCES

1. Babinets L. S. Analiz spilnykh etiopatohenetychnykh chynnykiv khronichnoho pankreatytu ta hipertoničnoi khvoroby / L. S. Babinets, O. Ya. Pinkevych // Zdorov'ia Ukrainy. – 2011. – S. 32-33. http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_GASTRO_3/32-33.pdf [In Ukrainian].
2. Babinets L. S. Yevropeyskyi klinichnyi protokol (Finlandiia) pry hostromu i khronichnomu pankreatyti: osnovni polozhennia v praktytsi pervynnoi medychnoi dopomohy i pidhotovtsi simeinoho likaria / L. S. Babinets // Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia. – № 8 (453). – 2019. – S. 16-17. [In Ukrainian].
3. Babinets L. S. Oksydatyvnyi stres i systema antyoksydantnoho zakhystu v patohenezi formuvannia terapevtychnoi patolohii / Babinets L. S., Halabitska I. M. // Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. – 2013. – № 1. – S. 7-10. [In Ukrainian].
4. Babinets L. S. Patohenetychni aspekty klinichnoho perebihu khronichnoho pankreatytu: rol pro- i antyoksydantnoho statusu / L. S. Babinets, I. M. Halabitska // Zdorov'ia Ukrainy. – 2016. – №1 (39). – S. 49. [In Ukrainian].
5. Boiko V. V. Okysnyi stres pry khronichnomu retsydyvuiuchomu pankreatyti / Boiko V. V., Pesotskyi O. M., Kulyk I. A., Pavlychenko S. A., Shadrin O. V., Shevchenko O. M., Moskalenko A. V. // Kharkivska khirurhichna shkola. – 2013. – № 4(61). – S. 92-95. [In Ukrainian].
6. Bulaeva N. I. Endotelial'naja disfunkcija i oksidativnyj stress: rol' v razvitii kardiovaskuljarnoj patologii / N. I. Bulaeva, E. Z. Goluhova // Kreativnaja kardiologija. – 2013. – №1. – S. 14-22. [In Russian].
7. Kuchmenko O. Bilkovi faktory formuvannia oksydatyvnoho statusu i rozvytku patolohichnoho stanu u patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu / Kuchmenko O., Mkhitarian L., Kupchynska O., Yevtratova I., Vasylynchuk N., Matova O., Mostov'iak M., Drobotko T. // Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriiia biolohichna. – 2016. – № 73. – S. 303-309. [In Ukrainian].
8. Maliarska N. V. Endotelialna dysfunksiia yak universalnyi predyktor rozvytku sertsevo-sudynnoi patolohii ta mozhlyvosti yii korektsii v praktytsi simeinoho likaria / N. V. Maliarska, Kalinichenko M. A. // Liky Ukrainy. – № 1 (207). – 2017. – S. 38-41. [In Ukrainian].
9. Manukjan Z. O. Issledovanie antioksidantnykh svoystv folievoj kisloty metodom opredelenija poglashhajushhej emkosti po otnosheniju k kislorodcentrirovannym radikalom / Z. O. Manukjan, L. A. Arutjunan, L. A. Tavadjan // Himicheskij zhurnal Armenii. – № 4. – 2016. – S. 392-398. [In Russian].
10. Merinova N. I. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnyj status v patogeneze hroicheskogo pankreatita / Merinova N. I., Kozlova N. M., Kolesnichenko L. S. // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2012. – № 3. – S. 17-20. [In Russian].
11. Mingazova S. K. Pokazateli citokinovogo vospalenija pri hronicheskom pankreatite / S. K. Mingazova, A. R. Hasanova, A. Je. Nigmatullina, A. G. Musin, Je. G. Mutalova, L. N. Mingazetdinova // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – Tom 7, № 6. – 2012. – S. 49-52. [In Russian].
12. Baumert J.-T. Inhibitory effects of interferons on pancreatic stellate cell activation / J.-T. Baumert, G. Sparmann, J. Emmrich et al // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 896-901.

Отримано 21.06.2019 р.