



О.М. Біловол, Л.Р. Бобронникова  
Харківський національний медичний університет

# Патогенетичні взаємозв'язки метаболічних розладів та вільнорадикального окиснення ліпідів при поєднаному перебігу хронічного холецистититу та гіпертонічної хвороби

## Ключові слова

Хронічний холецистит у поєднанні з гіпертонічною хворобою, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Ключовою детермінантою, що призводить до розвитку хронічного холецистититу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ), зокрема і в разі їх поєднання, із закономірним виявленням морфофункціональних змін, є порушення у системах метаболічного та енергетичного забезпечення серцево-судинної та гепатобіліарної систем [10, 16]. За сучасними уявленнями, більшість життєво важливих метаболічних процесів в організмі тісно пов'язані з процесами вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРО), що є необхідними біологічними реакціями і визначають рівень діяльності функціональної системи регуляції клітинного гомеостазу [2, 7].

Надлишок вільних радикалів і перекисних продуктів спричинює структурні й функціональні ушкодження біологічних мембран [15]. Доведено, що вивільнення кисневих радикалів на тлі надлишку NO сприяє прогресуванню ГХ, розвитку ішемічного ушкодження міокарда [11]. Внаслідок агресивного впливу продуктів надлишково активізованих процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у слизовій оболонці (СО) жовчного міхура (ЖМ) знижується регіонарний кровообіг, порушується мікроциркуляція і розвивається гіпоксія [16]. Водночас збільшення утворення азоту оксиду (NO) на тлі по-

мірного накопичення вільних радикалів має позитивний ефект на метаболічні процеси в організмі [5, 18, 19, 20, 21].

Мета дослідження — визначити діагностичну цінність і прогностичне значення порушень окиснювального гомеостазу в механізмах прогресування морфофункціональних змін жовчного міхура та міокарда на тлі метаболічних порушень у хворих з поєднаним перебігом хронічного холецистититу і гіпертонічної хвороби.

## Матеріали та методи

У дослідження залучено 345 пацієнтів з ізольованими клінічними варіантами (ІКВ) та поєднаними (ПКВ) ГХ II стадії і ХХ. Усіх пацієнтів було розподілено на групи: I група (n = 80) — хворі на ГХ II стадії у поєднанні з ХХ; II група (n = 60) — хворі на ГХ II стадії; III група (n = 205) — хворі на ХХ. Середній вік пацієнтів становив  $(41,0 \pm 4,6)$  року. Контрольна група (n = 30) була максимально порівнюваною за віком і статтю з обстеженими хворими. Стандартне клінічне обстеження включало збір скарг, анамнезу життя і хвороби, об'єктивне обстеження, визначення тріфологічного статусу за індексом маси тіла (ІМТ), згідно з рекомендаціями ВООЗ (1998). Метаболічний синдром визначали за критеріями

Експертної комісії національної освітньої програми Adult Treatment Panel (АТР; США, 2001) [13]. Для встановлення діагнозу ХХ користувалися МКХ-10 (1998), уніфікованою клініко-статистичною класифікацією хвороб органів травлення (2004). ГХ діагностували згідно з класифікацією ВООЗ/МТАГ (1993, 1996), Європейської асоціації кардіологів (2003) та рекомендаціями Української асоціації кардіологів (Є.П. Свіщенко, В.М. Коваленко, 2008) [14].

Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові та мембранах еритроцитів за рекомендаціями М.С. Гончаренко, А.М. Латинової [1]. Первинні, проміжні, кінцеві продукти ПОЛ та їхні субстрати визначали в ізопропанольній та гептановій фракціях ліпідного спектра. Оптичну щільність екстрагованих ліпідів крові вимірювали на спектрофотометрі «СФ-46»: дієнових кон'югатів (ДК) — з довжиною хвилі 232 нм, оксодієнових кон'югатів (ОДК) — 278 нм, ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) — 220 нм та кінцевих продуктів ПОЛ — шифових основ (ШО) — 400 нм. Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали за показниками вмісту пероксидази (за методом Т.П. Попова, Л.П. Нейкової) та каталази (за методом Баха) [7]. Стан ліпідного обміну визначали за вмістом загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) з використанням наборів реактивів фірми Human (Німеччина) [13]. Вміст С-реактивного білка (С-РБ) дізнавалися за допомогою якісної реакції преципітації. Морфофункціональний стан міокарда вивчали методом ехокардіографічного дослідження (апарат Aloka SSD-280 LS, (Японія)) з використанням датчика 3,5 МГц, за стандартною методикою (ASE, 2005) [10]. Ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи виконано за стандартною методикою (В. В. Мітьков, 1996) [8]. Функціональний стан ЖМ і кінетику жовчовиділення оцінювали за даними багатомоментного дуоденального зондування (БДЗ) за В.А. Максимовим (1988) [3, 12]. Статистичні розрахунки виконували за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

### Результати та обговорення

Встановлено, що поєднаний перебіг ГХ та ХХ супроводжувався у більшості хворих метаболічним синдромом, що виявлялось у 61,3 % пацієнтів підвищенням маси тіла, зокрема і ожирінням (50 %), переважно І ступеня. Надлишкова маса тіла та ожиріння свідчили про можливий розви-

ток дисліпідемії. Порушення ліпідного спектра крові характеризувалися зростанням у сироватці крові рівня загального ХС в 1,4 разу ( $p < 0,05$ ) і ТГ — в 2,1 разу ( $p < 0,05$ ), збільшення концентрації ХС ЛПНЩ — у 1,4 разу ( $p < 0,05$ ) за зменшенням рівня ХС ЛПВЩ в 1,6 разу ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Дослідження вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів ( $\beta$ -ЛП) дало підстави зробити висновок, що дисліпідемія більше ніж у половини пацієнтів з ПКВ зумовлена змінами транспорту ХС, на що вказує  $\beta$ -ліпопротеїнемія та пряма кореляція між вмістом ХС і  $\beta$ -ЛП ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,05$ ). Відомо, що обмін ХС та  $\beta$ -ЛП складається з двох протилежних процесів — катаболізму та біосинтезу. До катаболізму належить ПОЛ, яке вважають специфічним шляхом окиснення неетерифікованих жирних кислот і фосфоліпідів клітинних мембран [4, 5]. Вільні жирні кислоти є субстратом ПОЛ, продукти якого спричиняють набряк мітохондрій, пошкодження лізосом, деструкцію клітинних мембран.

Клінічний поліморфізм та особливості перебігу ХХ та ГХ визначалися комплексом взаємопов'язаних функціональних порушень ЖМ зі зниженням його концентраційної і видільної функцій. Найчастішим ( $p < 0,05$ ) клінічним варіантом кінетичних порушень ЖМ при ПКВ був гіпотонічно-гіпокінетичний тип, який виявлено у 52,7 % пацієнтів, що в 46,2 % випадків не характеризувався виділенням міхурової жовчі у відповідь на введення стандартних холекінетиків (синдром ареактивності). За результатами аналізу БДЗ у хворих на ПКВ, окрім зниження прозорості жовчі, вмісту слизу, лейкоцитів, у 64 % випадків виявляли гранули кальцію білірубінату, кристали ХС (57 %) та кальцію карбонату (45 %), що підтверджувало акустичні показники підвищеної літогенності міхурової жовчі. Фізико-колоїдні властивості міхурової порції жовчі у хворих з ПКВ та гіпотонічно-гіпокінетичним типом кінетики ЖМ характеризувалися підвищенням рН жовчі ( $6,27 \pm 0,05$ ) порівняно з хворими на ІКВ ХХ ( $7,56 \pm 0,11$ ) ( $p < 0,05$ ). Рівень ХС зростав у 1,7 разу — до ( $5,96 \pm 0,22$ ) ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а ХХК знижувався до ( $6,01 \pm 0,12$ ) ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни спостерігалися і в печінковій порції жовчі. Порушення фізико-колоїдних властивостей жовчі супроводжувалося появою маркерів активації запалення, зокрема С-реактивного білка, зростанням вмісту сіалових кислот у 2,4 разу до ( $3,96 \pm 0,30$ ) мкмоль/л, ( $p < 0,05$ ), що свідчило про компенсаторне посилення місцевих захисних механізмів.

Оцінка структури ЖМ на макроскопічному рівні під час УЗД у 83,8 % хворих на ПКВ виявила анатомічні порушення, зокрема деформації

$p < 0,001$ ), перегини шийки ЖМ ( $p < 0,001$ ), а у чверті пацієнтів спостерігалися складні деформації та септальні перегородки ( $p < 0,01$ ). Хронічне запалення у ЖМ підтверджувало потовщення його стінки в 2,1 разу ( $p < 0,01$ ) до  $(4,2 \pm 0,7)$  мм, що виявлялось у 48,8 % хворих з ПКВ та супроводжувалося підвищенням її акустичної щільності. У порожнині ЖМ майже в усіх пацієнтів з ПКВ констатовано підвищення ехогенності жовчі, її акустичну неоднорідність, у 40 % хворих з ПКВ виявлений біліарний сладж. Зміни ехоструктури стінки за рахунок холестерозу з потовщенням її до  $(4,6 \pm 0,8)$  мм або поліпозу спостерігали у 36,3 % пацієнтів.

Аналіз показників кардіогемодинаміки у хворих з ПКВ порівняно з групою контролю засвідчив вірогідне збільшення параметрів лівих порожнин серця: в 1,6 разу — кінцевого систолічного об'єму (КСО) лівого шлуночка (ЛШ) ( $p < 0,05$ ), в 1,3 разу — кінцевого діастолічного об'єму (КДО) ЛШ ( $p < 0,05$ ) і лівого передсердя ( $p < 0,05$ ), в 1,3 разу — ударного об'єму ( $p < 0,05$ ) та кінцевого діастолічного розміру (КДР) ЛШ ( $p < 0,05$ ), кінцевого систолічного розміру (КСР) ЛШ ( $p < 0,05$ ), одночасно зі зниженням фракції викиду ( $p < 0,05$ ), що пояснюється погіршенням біомеханіки міокарда і визначається як особливостями трансмітральної гемодинаміки, так і розладами киснезалежних метаболічних процесів.

Інтенсифікація процесів ПОЛ була притаманна як хворим на ІКВ, так і ПКВ, однак характер цих змін різний (табл. 1).

Так, для пацієнтів з ІКВ ХХ рівень первинних молекулярних продуктів ліпопероксидації — ДК в ізопропанольній фазі ліпідного екстракту суттєво не відрізнявся від контрольних значень, при ІКВ ГХ більше ніж у половини пацієнтів (58,7 %) простежувалася тенденція до посилення активності системи вільнорадикального окиснення ліпідів на початкових стадіях ( $p > 0,05$ ), а ПКВ характеризувалися зростанням вмісту ДК у фосфоліпідах (ФЛ) в 1,8 разу ( $p < 0,001$ ) у переважної частини пацієнтів, що вірогідно пере-

вищувало показники хворих II ( $p < 0,01$ ) та III ( $p < 0,001$ ) груп. При цьому концентрація ДК корелювала з рівнем у сироватці крові ТГ ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ) та ІМТ хворих ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,01$ ). Підвищення ДК у пацієнтів з ПКВ певною мірою пояснюється надлишковою продукцією субстратів ПОЛ — ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), рівень яких підвищився майже удвічі ( $p < 0,001$ ), тоді як при ІКВ ХХ він суттєво не змінювався, а при ПКВ ГХ хоч і зростав у 1,7 разу порівняно з контрольними значеннями ( $p < 0,001$ ), однак на 15,7 % був нижчим, ніж при ПКВ ( $p < 0,01$ ). Спрямованість змін ОДК була аналогічною ДК: рівень підвищувався удвічі в більшості пацієнтів з ПКВ ( $p < 0,05$ ), в 1,4 разу — в пацієнтів з ІКВ ГХ ( $p < 0,05$ ) та майже не змінювався при ІКВ ХХ. Особливу гіперактивацію мембранних процесів ПОЛ при ПКВ відображувало надлишкове утворення у ФЛ шифових основ — у 3 рази ( $p < 0,05$ ), чого не спостерігалось у пацієнтів III групи, а при ІКВ ГХ ці молекулярні продукти зростали меншою мірою — у 2,1 разу ( $p < 0,05$ ).

У нейтральних ліпідах сироватки крові вміст первинних продуктів ПОЛ — ДК підвищився в 1,5 разу ( $p < 0,01$ ) у хворих з ІКВ ХХ та в 1,8 разу — при ПКВ ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Надлишкове накопичення субстратів ПОЛ при ІКВ ХХ в 1,6 разу перевищувало контрольні показники у пацієнтів як групи I ( $p < 0,001$ ), так і групи III ( $p < 0,001$ ). Характер змін ОДК був аналогічним: зростання більше ніж в 1,5 разу спостерігалось у хворих як групи I ( $p < 0,001$ ), так і групи III ( $p < 0,01$ ). Слід зауважити, що на відміну від осіб контрольної групи, в яких ШО в гептановій фазі не виявлялись, у пацієнтів усіх груп спостерігалася незначна їхня кількість.

І якщо при ІКВ ГХ їх виявлено в слідових кількостях у меншій частини хворих (40 %), то при ІКВ ХХ та ПКВ показник зростав більше ніж удвічі ( $p < 0,001$ ). З іншого боку, зі зростанням концентрації ШО асоціювалися величини об'ємних параметрів лівих порожнин серця:

Таблиця 1. Рівні вмісту продуктів перекисного окиснення фосфоліпідів у сироватці крові обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n = 30)	I група (n = 80)	II група (n = 60)	III група (n = 205)
ДК, відн. од./мл	$1,68 \pm 0,14$	$2,94 \pm 0,1^{***}$	$2,11 \pm 0,3^{##}$	$1,87 \pm 0,1^{###}$
ІПЗ, відн. од./мл	$3,16 \pm 0,27$	$6,24 \pm 0,14^{***}$	$5,26 \pm 0,43^{*****}$	$3,48 \pm 0,36^{###}$
ОДК, відн. од./мл	$0,65 \pm 0,06$	$1,31 \pm 0,31^*$	$0,89 \pm 0,10^*$	$0,93 \pm 0,15$
ШО, відн. од./мл	$0,27 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,26^*$	$0,56 \pm 0,1^*$	$0,43 \pm 0,13$

Примітка. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  — вірогідність різниці з показниками осіб з контрольної групи; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  — вірогідність різниці з показниками хворих I групи.

Таблиця 2. Рівні вмісту продуктів перекисного окиснення нейтральних ліпідів у сироватці крові обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n = 30)	I група (n = 80)	II група (n = 60)	III група (n = 205)
ДК, відн. од./мл	0,64 ± 0,05	1,15 ± 0,12***	0,71 ± 0,13 <sup>#</sup>	0,96 ± 0,1**
ППЗ, відн. од./мл	0,99 ± 0,06	1,62 ± 0,17***	1,14 ± 0,09	1,56 ± 0,1***
ОДК, відн. од./мл	0,13 ± 0,02	0,22 ± 0,02**	0,11 ± 0,004	0,24 ± 0,002***
ШО, відн. од./мл	0	0,048 ± 0,004***	0,021 ± 0,002***###	0,046 ± 0,001***

Примітка. \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001 — вірогідність різниці з показниками осіб з контрольною групою;  
<sup>#</sup> p < 0,05; ### p < 0,001 — вірогідність різниці з показниками хворих I групи.

КДО ( $r_{XY} = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ), КСО ( $r_{XY} = 0,60$ ;  $p < 0,01$ ), а також маса міокарда ЛШ ( $r_{XY} = 0,81$ ;  $p < 0,001$ ), індекс маси міокарда ЛШ ( $r_{XY} = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ). Односпрямовані зміни ШО та ФНП- $\alpha$  ( $r_{XY} = 0,83$ ;  $p < 0,001$ ) свідчать про можливість цитокінопосередкованого розвитку синдрому перекисації [4].

Відомо, що основи Шиффа створюються під впливом взаємодії вільних груп мембранних сполук з диальдегідами. Вивчення їхнього вмісту дало підстави підтвердити це положення. Встановлено, що незалежно від варіанту патології посилення процесів ліпопероксидації на рівні первинних продуктів ПОЛ та субстрату ППЗ призводить до накопичення вторинного продукту ПОЛ — МДА, який є маркером оксидативного стресу і свідчить про інтенсивний метаболізм первинних продуктів ПОЛ і/або затримку елімінації цих токсичних речовин з організму [10]. Причому найсуттєвіше утворення МДА відбувалося в еритроцитах, рівень якого у пацієнтів з ПКВ зростав у 2,8 разу ( $p < 0,001$ ), при ІКВ ХХ — в 2,6 разу ( $p < 0,05$ ), а при ІКВ ГХ — в 2,4 разу ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

Концентрація МДА прямо корелювала з рівнем у сироватці крові ТГ ( $r_{XY} = 0,65$ ;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ ( $r_{XY} = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ),  $\beta$ -ЛП ( $r_{XY} = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) та зворотно — з ХС ЛПВЩ ( $r_{XY} = -0,54$ ;  $p < 0,001$ ). Крім того, вміст МДА зворотно корелював із ХХК ( $r_{XY} = -0,70$ ;  $p < 0,001$ ).

Отже, ПКВ супроводжується активацією процесів ліпопероксидації як нейтральних ліпідів, так і фосфоліпідів, однак, якщо на процеси пошкодження клітин на рівні фосфоліпідних мемб-

ран впливають патологічні процеси, що супроводжують ГХ, то на пероксидацію нейтральних ліпідів істотніший вплив має ХХ. Проте незалежно від варіанту патології посилення процесів ВРОЛ на рівні первинних продуктів ПОЛ та субстрату ППЗ призводить до накопичення вторинного продукту ПОЛ — МДА, а встановлений взаємозв'язок між його вмістом та показниками ліпідного обміну свідчить про суттєві метаболичні порушення на клітинно-молекулярному рівні при ПКВ.

Оскільки процеси ПОЛ контролюються ДНК шляхом синтезу ферментів, що представляють антиоксидантну ланку цієї системи, виникла потреба визначити її активність. Відомо, що найбільше значення у процесах ензимної інактивації активних форм кисню відведено реакціям, що каталізуються каталазою та глутатіонпероксидазою [15]. Тому саме їхню активність було вивчено (табл. 4).

Як видно з представлених даних, у хворих на ПКВ встановлено зниження активності пероксидази в 1,5 разу ( $p < 0,001$ ), при ІКВ ГХ — на 22 % ( $p < 0,001$ ), а при ІКВ ХХ — на 13,3 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольними значеннями. Активність каталази була вірогідно зниженою лише у пацієнтів I групи на 26,2 % ( $p < 0,01$ ), у хворих II групи — на 15,4 % ( $p < 0,05$ ).

Виявлений зворотний кореляційний взаємозв'язок між вмістом каталази та МДА ( $r_{XY} = -0,44$ ;  $p < 0,01$ ) і ШО ( $r_{XY} = -0,62$ ;  $p < 0,001$ ) у хворих з ПКВ вказує на те, що саме виснаженість ферментативного ланцюга антиоксидантної ланки зумовлює нестримне зростання токсичних продуктів ПОЛ, які підтримують морфологічні зміни

Таблиця 3. Вміст малонового диальдегіду в сироватці крові та еритроцитах обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n = 30)	I група (n = 80)	II група (n = 60)	III група (n = 205)
МДА у сироватці крові, мкмоль/дм <sup>3</sup>	0,82 ± 0,08	0,97 ± 0,14	0,83 ± 0,16	0,68 ± 0,1
МДА в еритроцитах мкмоль/дм <sup>3</sup>	8,31 ± 0,58	23,32 ± 3,28***	19,17 ± 3,41**	21,60 ± 5,27*

Примітка. \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001 — вірогідність різниці з показниками осіб з контрольною групою.

Таблиця 4. Характеристика системи антиоксидантного захисту в обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n = 30)	I група (n = 80)	II група (n = 60)	III група (n = 205)
Пероксидаза, мкмоль/(хв · дм <sup>3</sup> )	281,3 ± 5,3	187,52 ± 3,26***	219,5 ± 6,17***	243,8 ± 3,1***
Каталаза, мг	16,41 ± 0,36	12,12 ± 1,45**	13,88 ± 1,16*	15,1 ± 1,3

Примітка. \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001 — вірогідність різниці з показниками осіб з контрольної групи.

ЖМ. Це підтверджується прямою кореляцією між рівнем МДА та частотою виявлення деформацій шийки ЖМ ( $r_{XY} = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ) та ксантоматозу ЖМ ( $r_{XY} = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ), холестерозу ( $r_{XY} = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ), а також зворотними зв'язками між активністю каталази та частотою виявлення деформацій шийки ЖМ ( $r_{XY} = -0,56$ ;  $p < 0,05$ ), товщиною стінки ( $r_{XY} = -0,74$ ;  $p < 0,001$ ), появою біліарного сладжу в порожнині ЖМ ( $r_{XY} = -0,80$ ;  $p < 0,001$ ). Наслідком дисбалансу в системі окиснювального гомеостазу є явища дисхолії, що доведено прямим кореляційним зв'язком МДА, вмістом білка ( $r_{XY} = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ) та С-реактивного білка ( $r_{XY} = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ) у міхуровій жовчі ( $r_{XY} = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ). Встановлені закономірності при ПКВ додатково підтверджують системність і закономірність метаболічних порушень: збільшення вмісту МДА і гідроперекисів ліпідів, накопичення продуктів ПОЛ в НЛ та ФЛ.

Отже, найсуттєвіші порушення в системі ПОЛ — АОЗ виявлено при ПКВ, які за рівнем негативного впливу на морфологічний стан ЖМ відповідають оксидативному стресу, що зумовлює хронізацію патологічного процесу і схильність до рецидивів, оскільки саме він може відігравати певну роль у місцевих порушеннях та призводити до біохімічних змін жовчі, зокрема до зменшення вмісту ЖК, що призводить до зниження бактерицидності жовчі та опосередковано

пригнічує хемотаксис лейкоцитів і чинить виражену токсичну дію на лімфоцити. Описаний механізм ВРО розкриває патогенетичну роль оксидативного стресу в прогресуванні холестерозу при ХХ, а саме — включення в стінку ЖМ окиснених форм ХС ЛПНЩ і ТГ на тлі загальної гіперліпопероксидолії.

### Висновки

Поєднаний перебіг ХХ та ГХ формується на тлі порушень окиснювального гомеостазу як неспецифічного вияву реалізації оксидативного стресу в механізмах розвитку морфофункціональних змін гепатобіліарної та серцево-судинної систем.

Дисбаланс у системі окиснювального гомеостазу та накопичення вторинних продуктів ПОЛ при ПКВ зумовлює розвиток метаболічних розладів.

Виявлені взаємозв'язки між станом центральної гемодинаміки, кінетикою жовчовиділення та метаболічним забезпеченням окиснювального гомеостазу обґрунтовує розширення базової терапії хворих з поєднаним перебігом ХХ та ГХ.

Урахування спільних факторів атерогенезу (підвищення рівня загального холестерину сироватки крові за рахунок ЛПНЩ та літогенезу (порушення фізичних та біохімічних властивостей жовчі) в системі клінічного моніторингу хворих дасть змогу запобігти взаємообтяжливому перебігу ХХ та ГХ.

### Список літератури

- Беленічев І.Ф. Продукти вільнорадикального перекисно-окислення та методи їх ідентифікації / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, С.І. Коваленко // Совр. пробл. токсикологии. — 2002. — № 4. — С. 9—18.
- Бут Г. Оксидативний стрес: пути профилактики / Г. Бут // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 5 (237). — С. 12.
- Гусач В.Ю. Результати багатомоментного фракційного дуоденального зондування у хворих зі сполученою патологією серцево-судинної та гепатобіліарної систем / В.Ю. Гусач // Укр. журн. клін. та лаборат. медицини. — 2008. — Т. 3, № 1. — С. 56—58.
- Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 20—35.
- Загуровский В.М. Стрессорная реакция — взгляд на проблему / В.М. Загуровский, В.В. Ников // Врачебная практика. — 2003. — № 5. — С. 4—8.
- Зайцева Е.И. Клиническое значение дифференциации дисмоторики желчного пузыря / Е.И. Зайцева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. XI, № 5. — С. 92.
- Карімов І.В. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології / І.В. Карімов // Лабораторна діагностика. — 2005. — № 1. — С. 7—13.
- Лемешко З.А. Стандартные протоколы ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков / З.А. Лемешко, Э.Я. Дубов, В.В. Митков, Л.П. Орлова, Г.Т. Синюкова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 2. — С. 88—90.
- Луцак В.І. Показники оксидативного стресу. Пероксиди ліпідів: методи / В.І. Луцак, Т.В. Багнокова, Л.І. Лужна // Укр. біохім. журнал. — 2006. — № 6. — С. 113—120.
- Лыховский О. Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных хроническим бескаменным и калькулезным холециститом / О. Лыховский // Ліки України. — 2005. — № 4 (93). — С. 80—85.

11. Мамедов М.Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной терапии / М.Н. Мамедов // Кардиология.— 2004.— № 4.— С. 95—100.
12. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта / О.Н. Минушкин.— М., 2004.— 23 с.
13. Мітченко О.І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Мітченко, В.В. Карпачев [та ін.] / Метод. реком. Української асоціації кардіологів та ендокринологів.— К., 2009.— 40 с.
14. Свіщенко Є. П. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій [та ін.].— [4-те вид.].— ННЦ Інститут кардіології України ім. М.Д. Стражеско.— К., 2008.— 53 с.
15. Титов В.Н. Методические вопросы и диагностическое значение определения перекисного окисления липидов в липопротеинах низкой плотности. Олеиновая кислота как биологический антиоксидант (обзор литературы) / В.Н. Титов, Д.М. Лисицын, С.Д. Разумовский // Клинич. лаборат. диагностика.— 2005.— № 4.— С. 3—10.
16. Чернова В.М. Стан перекисного окислення ліпідів при хронічному безкам'яному холециститі / В.М. Чернова // Врѣчебная практика.— 2001.— № 3.— С. 36—38.
17. Beales I.L.P. Letter: Effects of proinflammatory cytokines on acid secretion / I.L.P. Beales // Dig. Dis. Sci.— 2000.— Vol. 45, N 2.— P. 289.
18. Caro A.A. Oxidative stress, toxicology and pharmacology of CYP2E1 / A.A. Caro, A.J. Cederbaum // Annu. Rev. Pharmacol. toxicol.— 2004.— Vol. 44, N 1.— P. 27—42.
19. Flordellis C.S. The shift in the «paradigm» of the pharmacology of hypertension / C.S. Flordellis, D. Goumenos, G. Kourounis et al. // Curr. Top. Med. Chem.— 2004.— N 4.— P. 487—498.
20. Roberts C.K. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidas and antioxidant enzymes / C.K. Roberts // Metabolism.— 2006.— Vol. 55.— P. 928—934.
21. Videla L.A. Orellana M. et al. Oxidative stress-related parameters in the liver of non-alcoholic fatty liver disease patients / L.A. Videla, R. Rodrigo // Clin. Sci. (Lond.) — 2004.— Vol. 106, N 3.— P. 261—268.

А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова

## Патогенетические взаимосвязи метаболических нарушений и свободнорадикального окисления липидов при сочетанном течении хронического холецистита и гипертонической болезни

Обследовано 345 больных, в том числе 80 пациентов с хроническим холециститом в сочетании с гипертонической болезнью. Установлено, что формирование сочетанного течения хронического холецистита и гипертонической болезни происходит на фоне нарушений окислительного гомеостаза как неспецифического проявления реализации оксидативного стресса в механизмах развития морфофункциональных изменений гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем. Обнаруженные взаимосвязи между состоянием центральной гемодинамики, кинетикой желчевыделения и метаболическим обеспечением окислительного гомеостаза являются обоснованием расширения базовой терапии больных с сочетанным течением хронического холецистита и гипертонической болезни.

О.М. Bilovol, L.R. Bobronnikova

## The pathogenetic correlation of metabolic violations and free radical lipid peroxidation at the combined course of chronic cholecystitis and hypertension

The investigation involved 345 patients, including 80 patients with combined course of chronic cholecystitis and hypertension. It has been established that formation of this combined pathology takes place against the background of violations of oxidative homeostasis, as a non-specific manifestation of oxidative stress realization in the mechanisms of development of morpho-functional changes of hepatobiliary and cardiovascular systems. The detected correlation between the state of central hemodynamics, kinetics of bile excretion and metabolic support of oxidation homeostasis is the substantiation for the broadening of the basic therapy of patients with the combined course of chronic cholecystitis and hypertension.

### Контактна інформація

Біловол Олександр Миколайович, чл.-кор. АМН України, д. мед. н., проф. кафедри 61022, м. Харків, просп. Леніна, 4. Тел. (057)-707-73-27

Стаття надійшла до редакції 18 січня 2011 р.