

УДК: 616.342-002.44+616.12-008.331.1]-074-08

ДИНАМІКА ЗМІН МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У АМБУЛАТОРНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ З ЕСЕНЦІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ю.Г.Бурмак, Д. В. Білокобильська

ДВНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», кафедра пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, зальної практики (сімейної медицини), м. Полтава

Резюме. У дослідженні наведено особливості змін метаболітів арахідонової кислоти та продуктів ліпопероксидації у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у поєднанні з есенціальною гіпертензією - отримані дані свідчать про суттєве підвищення вмісту у крові лейкотриєнів та малонового діальдегіду. Доповнення комплексу лікувальних заходів комбінацією атоксилу та кверцетину супроводжувалось більш суттєвою, порівняно зі стандартною терапією, динамікою зниження вмісту лейкотриєна V₄, сульфідлейкотриєнів і продуктів ліпопероксидації.

Ключові слова: пептична виразка, есенціальна гіпертензія, лейкотриєни, ліпопероксидація, лікування.

Вступ. Пептична виразка залишається однією з найбільш поширених нозологічних форм сучасної гастроентерології – її захворюваність складає 6-10% дорослого населення та за останній час зросла на 38,4% [3, 13]. Тривалі втрати працездатності, які пов'язані з рецидивуючим перебігом, значна частота розвитку ускладнень (10-15%, в т.ч. фатальних), інвалідизація хворих ставлять пептичну виразку у розряд важливих соціально-економічних проблем. Підкреслимо, що на протязі певного часу відбувається зростання поєднаної патології пептичної виразки дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) із

захворюваннями інших органів і систем і, зокрема, 88% хворих з захворюваннями органів травлення мають патологію серцево-судинної системи, в тому числі у 22% виявляється гіпертонічна хвороба [8], що не виключає наявності спільних рис у механізмах патогенезу цих захворювань.

У зв'язку із викладеним вище не можна не відзначити біологічну значущість ейкозаноїдів і, зокрема, ліпоксигеназних метаболітів арахідонової кислоти, при цьому, ті або інші питання, що закономірно виникають, обумовлені не лише наявністю у лейкотрієнів (ЛТ) локальних і системних модулюючих ефектів [12, 14]. Відзначимо, що ЛТ розглядаються не лише як медіатори утворення виразково-ерозійних пошкоджень шлунку та дванадцятипалої кишки, але й як медіатори постійного запалення в периульцерозній зоні [10, 11]. Є й інші дані, що свідчать про активний вплив лейкотрієнів на вивільнення лізосомальних ферментів, ініціацію стимуляції вироблення факторів активації тромбоцитів і зв'язування нейтрофілів, утворення супероксидних аніонів [16].

Активация процесів ліпопероксидації з накопиченням проміжних і кінцевих продуктів несприятливо впливає на проліферативні і трофічні процеси слизової оболонки гастродуоденальної системи [1, 5], що, у тому числі, пов'язано з пошкодженням судин мікроциркуляторного русла. Підкреслимо, що процесу ліпопероксидації, як загальнобіологічному процесу-дестабілізатору клітинних мембран, відведено окреме місце в клініці внутрішніх хвороб - посилення процесів перекисного окислення ліпідів має місце у хворих з найрізноманітнішими патологічними станами і, у тому числі, з патологією серцево-судинної системи.

Важливий фактор в аспекті питання, що розглядається – вираженість системної ендотоксемії [9, 15]. Ендотоксини індукують продукцію туморнекротичного фактора α , інтерлейкіна-6 з нейтрофілів і моноцитів, після чого настає фаза накопичення цитокінів в сироватці крові у токсичних концентраціях та активация механізмів запального процесу.

У питаннях лікування поєднаної патології нашу увагу привернули два препарати: це ентеросорбент атоксил, що ефективно адсорбує з кишечника і крові продукти незавершеного метаболізму [7], і представник біофлавоноїдів - антиоксидант і антигіпоксант кверцетин [2].

Мета дослідження. Метою дослідження стало вивчення впливу комбінації атоксилу та кверцетину на рівні ліпоксигеназних метаболітів арахідонової кислоти та кінцевих продуктів ліпопероксидації у хворих на ПВ ДПК у поєднанні з есенціальною гіпертензією (ЕГ).

Матеріали та методи дослідження. У дослідження було залучено 64 хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ у віці від 29 до 59 років, група контролю складалась із 20 практично здорових осіб. Лікування ПВ здійснювалося з урахуванням загальноприйнятого протоколу [4]; у лікуванні ЕГ використовувались інгібітори ангиотензинперетворюючого ферменту, блокатори β -адренергічних рецепторів, діуретики. Окрім того, певна частина хворих (основна група) у комплексі лікування отримувала комбінацію атоксилу і кверцетину: атоксил призначали у вигляді 2% водної суспензії всередину по 200-250 мл тричі на добу на протязі 6-8 діб поспіль, кверцетин призначали по 2,0 г тричі на добу упродовж чотирьох тижнів. Визначення ЛТВ4 і ЛТС4 у плазмі крові здійснювалося радіоімунним методом, а кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові - за методом Стальної І.Д. та Гарішвілі Т.Д. [6]. Отриманий цифровий матеріал оброблявся за допомогою методів варіаційної статистики з використанням ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Результати дослідження та їх обговорення. Усі досліджені хворі на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ, у порівнянні з контрольною групою, мали суттєве збільшення вмісту лейкотриєнів у плазмі крові. При цьому, у хворих основної групи (31 чол.) вміст ЛТВ4 в плазмі крові становив $216,5 \pm 22,3$ пг/мл (у контролі - $53,2 \pm 11,4$ пг/мл; $p < 0,001$) і не мав вірогідних розбіжностей з

рівнем ЛТВ4 плазми крові хворих групи зіставлення (33 чол.) – $217,1 \pm 22,9$ пг/мл ($p < 0,001$ у порівнянні з групою контролю).

Вміст ЛТС4 у хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ був також вірогідно, порівняно з контролем ($39,7 \pm 10,8$ пг/мл, $p < 0,001$), підвищеним і відповідав значенню $213,9 \pm 25,4$ пг/мл; у хворих групи зіставлення також спостерігалось достовірне, у порівнянні з контролем, підвищення вмісту ЛТС4 ($211,1 \pm 24,7$ пг/мл, $p < 0,001$), при цьому певних розбіжностей між показниками обох груп знайдено не було. Таким чином, до початку лікування хворі на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ мали вірогідно (у порівнянні з контролем) підвищені рівні ЛТВ4 і ЛТС4 у плазмі крові, але проміж ними достовірних розбіжностей не спостерігалось.

Повторне дослідження (після лікування) рівня ліпоксигеназних метаболітів у хворих обох груп відбивало вірогідну, порівняно з вихідними даними, динаміку їх зниження. Так, вміст ЛТВ4 і ЛТС4 у хворих основної групи відповідав значенням $82,4 \pm 17,9$ пг/мл (зниження в 2,6 рази) і $61,9 \pm 16,6$ пг/мл (зменшення в 3,4 рази) відповідно; хворі групи зіставлення мали також істотну, але менш значущу динаміку зниження ЛТВ4 у 1,7 рази ($121,9 \pm 19,8$ пг/мл) та ЛТС4 - у 1,9 рази ($109,1 \pm 18,6$ пг/мл).

Вказані зміни вмісту лейкотрієнів супроводжувались однонаправленою достовірною динамікою зниження кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду, який початково вірогідно перевищував аналогічний показник практично здорових осіб ($4,88 \pm 0,18$ мкмоль/л) і свідчив про значну активацію процесів пероксидації ліпідів клітинних мембран. При цьому, у хворих основної групи було визначено більш значуще зниження вмісту МДА - з $12,0 \pm 0,72$ мкмоль/л до $6,26 \pm 0,48$ мкмоль/л (в 1,9 рази) (у хворих групи зіставлення вміст МДА до початку лікування відповідав $12,1 \pm 0,77$ мкмоль/л, а після проведеного лікування - $8,75 \pm 0,66$ мкмоль/л, тобто зниження у 1,3 рази).

Необхідно зазначити, що хворих основної групи відрізняв також і більш позитивний клінічний перебіг захворювання – менша вираженість проявів диспептичного синдрому та загальносоматичної симптоматики, а також скорочення терміну їх визначення. Таким чином, викладене вище дозволяє зробити наступні висновки.

Висновки. 1. У хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ має місце достовірне підвищення вмісту в плазмі крові ліпоксигеназних продуктів метаболізму арахідонової кислоти, що супроводжується підвищеним вмістом кінцевих продуктів пероксидації ліпідів клітинних мембран.

2. Використання стандартної терапії у хворих на ПВ ДПК (протокол) у поєднанні із есенціальною гіпертензією супроводжується вірогідним зниженням вмісту в крові лейкотриєнів та кінцевих продуктів ліпопероксидації, однак їх рівень залишається істотно високим.

3. Включення у комплекс лікувальних заходів комбінації атоксилу та кверцетину призводить до більш суттєвого зниження вмісту лейкотриєнів і активності ліпопероксидації з наближенням їх значень до показників контрольної групи.

Визначені особливості динаміки метаболічних показників у процесі амбулаторного лікування хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ та отримані дані стосовно комбінованого лікування передбачають у подальшому відпрацювання алгоритму лікування в залежності від ступеня виразності запального процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Барчук М.А. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та ферментної ланки антирадикального захисту під впливом лікування пацієнтів з виразковою хворобою/М.А.Барчук,І.А. Прилепова // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - № 2. – С. 59-61.

2 Голець В.О. Вивчення антиоксидантної та гіпоксичної активності препаратів рослинного походження – алантоїну, кверцетину та альфа-

токоферолу ацетату в експерименті / В.О.Голець // Дис. ... канд. біол. наук, 14.00.25. – фармакологія. – Київ, 1993. – 18 с.

3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М.В.Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. - №1. – С.17-20.

4. Иноземцев С.А. Патогенетическое и клинико-диагностическое значение свободно-радикальных окислительных процессов при заболеваниях органов пищеварения / С.А.Иноземцев // Автореф. дис... д-ра мед. наук. - С-Пб, 1997. - 30 с.

5. Інструкція «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» //Наказ МОЗ України №271 від 13.06.05.- С.45-48.

6. Казимирко Н.К. Особливості перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі /Н.К.Казимірко, А.О.Арешкович // Укр.. мед. Альманах.-2005.- №1.- С.79-82.

7. Крамарев С.О. Вивчення ефективності і безпечності ентеросорбенту Атоксіл при гострих кишкових інфекціях у дітей /С.О.Крамарев, О.А.Дмітрієва // Сучасна педіатрія. — 2005. — № 3. — С. 93-97.

8. Лазебник Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Л.Б.Лазебник, М.Г.Гусейнзаде, И.А.Ли// Терапевтический архив.- 2007.-№2.- С.12-15.

9. Лиходед В. Г. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии / В. Г. Лиходед, Н. Д. Ющук, М. Ю. Яковлев // Архив патологии. — 1996. — № 2. — С. 8-12.

10. Пасечников В.Д. Синтез лейкотриенов В4 и С4 в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни / В.Д.Пасечников // Тер. архив.- 1991.- 2. -С. 16-18.

11. Пасечников В.Д. Синтез липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты и их роль в патогенезе воспаления слизистой оболочки желудка/ В.Д.Пасечников // Клин. мед.- 1991.- 9. -С. 69-72.
12. Сагач В.Ф. Лейкотриены и сердечно-сосудистая система / В.Ф.Сагач // Патол. физиол.и эксперимент. терапия.- 1986.-1-С. 84-89.
13. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997-2006 р.р.) /Ю.О.Філіппов, І.Ю.Скірда// Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник.- Дніпропетровськ, Журфонд.-2008.-Вип.40.-С.3-10.
14. BrennerВ.М. Thekidney /В.М.Brenner // USA: W.B.SaundersCompany, 1996.- P. 754-788.
15. MartinezJ. Endotoxinandanti-endotoxin antibodies in the prognosis of acute pancreatitis / J. Martinez, J.M. Palazon, C. Munoz. // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2002. —Vol. 94. — № 7. —P. 406-416.
16. Mcinture T.M. Leucotrienes C4 and D4 stimulate human endotelial cells to synthesize platelet-activating factor and bing neutrofiles / T.M.Mcinture, G.A.Zimmerman, S.M.Prescott et al.// Proc. Nat. Acad. USA.- Vol.83, N7.- P. 2204-2208.

РЕЗЮМЕ

Ю.Г.Бурмак, Д.В.Белокобыльская

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В исследовании представлены особенности содержания метаболитов арахидоновой кислоты и продуктов липопероксидации у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с эссенциальной гипертензией - полученные данные свидетельствуют о существенном

повышения в крови содержания лейкотриенов и малонового диальдегида. Дополнение комплекса амбулаторных лечебных мероприятий комбинацией атоксила и кверцетина сопровождалось большей, по сравнению со стандартной терапией, динамикой снижения содержания лейкотриена В4, сульфидолейкотриенов, а также продуктов липопероксидации.

Ключевые слова: пептическая язва, эссенциальная гипертензия, лейкотриены, липопероксидация, лечение.

ANNOTATION

Iu.G. Burmak, D.V. Belokobylskaya

DYNAMIC OF CHANGES OF METABOLIC INDICES IN AMBULANCE TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DUODENI IN COMBINED ESSENTIAL HYPERTENSION

This publication presents peculiarity contents leucotrienes and indices of lipid peroxidation of the patients with peptic ulcer duodeni in combined essential hypertension - results of study indicates considerable elevation of content in blood of leucotrienes and malonic dialdehyde. Addition combination of atoxil and quercetinum in complex of ambulance treatment's measures was attended by considerably higher, in comparison with standard therapy, dynamics of reduction of leucotriene B4, sulphido-leucotrienes and indices of lipid peroxidation.

Key words: peptic ulcer, essential hypertension, leucotrienes, lipid peroxidation, treatment.