



Д.В. Білокобильська, Ю.Г. Бурмак
Луганський державний медичний університет

Динаміка метаболічних показників при лікуванні хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у поєднанні з есенціальною гіпертензією

Ключові слова

Пептична виразка, есенціальна гіпертензія, лейкотрієни, ліпопероксидація, лікування.

Пептична виразка (ПВ) залишається однією з найпоширеніших нозологічних форм сучасної гастроентерології — показник захворюваності на неї становить 38,4 % серед дорослого населення [3, 13]. Тривала втрата працездатності, зумовлена рецидивуючим перебігом, значна частота розвитку ускладнень (10–15 %, зокрема фатальних), інвалідизація хворих роблять проблему ПВ однією з важливих соціально-економічних проблем. Останнім часом збільшилася частота поєднаної патології (ПВ дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) + захворювання інших органів і систем). Так, у 88 % пацієнтів із захворюваннями органів травлення виявляють супутні захворювання серцево-судинної системи, зокрема у 22 % — гіпертонічну хворобу [8]. Поєднання захворювань органів травлення та серцево-судинної системи є складною проблемою через наявність у механізмах їхнього патогенезу спільних рис.

Лейкотрієни (ЛТ) розглядають не лише як медіатори утворення виразково-ерозійних пошкоджень шлунка та ДПК, а й як медіатори постійного запалення в периульцерозній зоні [10, 11]. Є дані щодо активного впливу ЛТ на вивільнення лізосомальних ферментів, ініціацію стимуляції вироблення факторів активації тромбоцитів і зв'язування нейтрофілів, утворення супероксидних аніонів [16]. ЛТ володіють локальними та системними модулюючими ефектами [12, 14].

Активація процесів ліпопероксидації з накопиченням проміжних і кінцевих продуктів несприятливо впливає на проліферативні і трофічні процеси у слизовій оболонці гастродуоденальної системи [1, 5], що, зокрема, пов'язано з пошкодженням судин мікроциркуляторного русла. Процесу ліпопероксидації, як загальнобіологічному процесу-дестабілізатору клітинних мембран, відведено особливе місце в клініці внутрішніх хвороб — посилення процесів перекисного окиснення ліпідів має місце у хворих з різними патологічними станами і, зокрема, з патологією серцево-судинної системи.

Важливий фактор в аспекті цього питання — вираженість системної ендотоксемії [9, 15]. Ендотоксини індують продукцію фактора некрозу пухлин α , інтерлейкіну-6 з нейтрофілів і моноцитів, після чого настає фаза накопичення цитокінів у сироватці крові у токсичних концентраціях і активація механізмів запального процесу.

Для лікування коморбідної патології ми застосовували два препарати: ентеросорбент «Атоксил», що ефективно адсорбує з кишечника і крові продукти незавершеного метаболізму [7], і представник біофлавоноїдів — антиоксидант і антигіпоксикант «Кверцетин» [2].

Метою дослідження було вивчення впливу комбінації «Атоксилу» та «Кверцетину» на рівні ліпоксигеназних метаболітів арахідонової кислоти та кінцевих продуктів ліпопероксида-

ції у хворих на ПВ ДПК у поєднанні з есенціальною гіпертензією (ЕГ).

Дослідження проведене у рамках плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми «Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів з наявністю синдрому взаємного обтяження, шляхи оптимізації лікування і профілактики» (№ держреєстрації 0104U004327).

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 106 хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ віком від 29 до 59 років. З них у дослідження залучено 64 особи, яких розподіли на дві групи — основну (31 особа) і порівняння (33). Групу контролю склали 20 практично здорових осіб.

Лікування ПВ здійснювали за загальноприйнятим протоколом [4]; для лікування ЕГ використовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори β -адренергічних рецепторів, діуретики. Окрім того, хворі основної групи отримували комбінацію «Атоксилу» і «Кверцетину»: «Атоксил» призначали у вигляді 2 % водної суспензії всередину по 200–250 мл тричі на добу протягом 6–8 діб поспіль, «Кверцетин» — по 2,0 г тричі на добу впродовж 4 тиж. Визначення рівня ЛТ (ЛТВ4 і ЛТС4) у плазмі крові здійснювали радіоімунним методом, а кінцевого продукту ліпопероксидації — малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові — за методом І.Д. Стальної та Т.Д. Гарішвілі [6].

Отримані дані обробляли за допомогою методів варіаційної статистики з використанням Microsoft Office, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Результати та обговорення

До лікування всі досліджені хворі на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ порівняно з контрольною групою мали значно підвищений вміст ЛТ у плазмі крові: в основній групі рівень ЛТВ4 становив $(216,5 \pm 22,3)$ пг/мл (у контрольній — $(53,2 \pm 11,4)$ пг/мл; $p < 0,001$) і не мав вірогідної різниці з аналогічним показником групи порівняння — $(217,1 \pm 22,9)$ пг/мл ($p < 0,001$ щодо групи контролю).

Вміст ЛТС4 у хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ був також вірогідно підвищеним щодо контрольної групи ($(213,9 \pm 25,4)$ та $(39,7 \pm 10,8)$ пг/мл відповідно, $p < 0,001$); у хворих групи порівняння також відмічено вірогідне підвищення цього показника порівняно з контрольною групою

($(211,1 \pm 24,7)$ пг/мл, $p < 0,001$), при цьому вірогідної різниці між обома групами хворих не виявлено.

Таким чином, до початку лікування хворі на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ мали вірогідно (щодо контрольної групи) підвищені рівні ЛТВ4 і ЛТС4 в плазмі крові, але вірогідної різниці між групами хворих не було.

Під час повторного дослідження, проведеного після лікування, у хворих обох груп виявлено вірогідне зниження рівня ліпоксигеназних метаболітів порівняно з вихідними даними. Так, вміст ЛТВ4 і ЛТС4 у хворих основної групи становив відповідно $(82,4 \pm 17,9)$ пг/мл (зменшився в 2,6 разу) і $(61,9 \pm 16,6)$ пг/мл (в 3,4 разу), хворих групи порівняння — $(121,9 \pm 19,8)$ пг/мл (в 1,7 разу) та $(109,1 \pm 18,6)$ пг/мл (в 1,9 разу).

Зазначені зміни вмісту ЛТ супроводжувалися вірогідним зниженням рівня МДА, який початково вірогідно перевищував аналогічний показник практично здорових осіб ($(4,88 \pm 0,18)$ мкмоль/л) і свідчив про значну активацію процесів ліпопероксидації. У хворих основної групи виявлено більше зниження вмісту МДА — з $(12,0 \pm 0,72)$ до $(6,26 \pm 0,48)$ мкмоль/л (в 1,9 разу), тоді як у хворих групи порівняння — з $(12,1 \pm 0,77)$ до $(8,75 \pm 0,66)$ мкмоль/л (в 1,3 разу).

У хворих основної групи відмічено позитивніший перебіг захворювання (менша вираженість виявів диспепсичного синдрому та менша їх тривалість) і меншу вираженість загальносоматичної симптоматики.

Висновки

У хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ має місце достовірне підвищення вмісту в плазмі крові ліпоксигеназних продуктів метаболізму арахідонової кислоти, що супроводжується підвищенням вмісту кінцевих продуктів ліпопероксидації.

Використання стандартної терапії у хворих на ПВ ДПК (протокол) у поєднанні із ЕГ супроводжується вірогідним зниженням вмісту в крові ЛТ та кінцевих продуктів ліпопероксидації, однак їхній рівень залишається істотно високим.

Включення у комплекс лікувальних заходів комбінації «Атоксилу» та «Кверцетину» сприяє суттєвішому зниженню вмісту ЛТ і активності ліпопероксидації з наближенням їхніх значень до показників контрольної групи.

Перспективою подальших досліджень є оцінка ефективності комбінованого лікування хворих ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ у динаміці амбулаторного спостереження.

Список літератури

1. Барчук М.А., Прилепова І.А. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та ферментної ланки антирадикального захисту під впливом лікування пацієнтів з виразковою хворобою // Сучасна гастроентерол.— 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: Дис. ...канд. біол. наук, 14.00.25.— фармакологія.— К, 1993.— 18 с.
3. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С. 17—20.
4. Иноземцев С.А. Патогенетическое и клинико-диагностическое значение свободно-радикальных окислительных процессов при заболеваниях органов пищеварения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— СПб, 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., Арешкович А.О. Особливості перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі // Укр. мед. альманах.— 2005.— № 1.— С. 79—82.
7. Крамарев С.О., Дмитрієва О.А. Вивчення ефективності і безпечності ентеросорбенту Атоксил при гострих кишкових інфекціях у дітей // Сучасна педіатрія.— 2005.— № 3.— С. 93—97.
8. Лазебник Л.Б., Гусейнзаде М.Г., Ли И.А. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Тер. архив.— 2007.— № 2.— С. 12—15.
9. Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М. Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии // Архив патол.— 1996.— № 2.— С. 8—12.
10. Пасечников В.Д. Синтез лейкотриенов В4 и С4 в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни // 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 // Клин. мед.— 1991.— № 9.— С. 69—72.
12. Сагач В.Ф. Лейкотриены и сердечно-сосудистая система // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 1986.— № 1.— С. 84—89.
13. Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю. Динаміка поширеності і захворюваності на основні хвороби органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997—2006 рр.) // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Дніпропетровськ, Журфонд, 2008.— Вип. 40.— С. 3—10.
14. Brenner В.М. The kidney.— USA: W.B. Saunders Company, 1996.— P. 754—788.
15. Martinez J., Palazon J.M., Munoz C. Endotoxin and anti-endotoxin antibodies in the prognosis of acute pancreatitis // Rev. Esp. Enferm. Dig.— 2002.— Vol. 94, N 7.— P. 406—416.
16. McIntire T.M., Zimmerman G.A., Prescott S.M. et al. Leucotrienes C4 and D4 stimulate human endothelial cells to synthesize platelet-activating factor and bind neutrophils // Proc. Nat. Acad. USA.— Vol. 83, N 7.— P. 2204—2208.

Д.В. Белокобыльская, Ю.Г. Бурмак

Динамика метаболических показателей при лечении больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с эссенциальной гипертензией

Представлены данные об особенностях изменения содержания липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты и конечных продуктов липопероксидации у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с эссенциальной гипертензией. До лечения у больных выявлено существенное повышение в крови содержания лейкотриенов и малонового диальдегида. Дополнение комплекса лечебных мероприятий комбинацией «Атоксила» и «Кверцетина» сопровождалось большим по сравнению со стандартной терапией снижением содержания лейкотриена В₄, сульфидлейкотриенов, а также малонового диальдегида, что свидетельствует об эффективности предложенного комбинированного лечения.

D.V. Belokobylskaya, Yu.G. Burmak

The dynamic of changes of metabolic indices in the course of treatment of patients with peptic duodenal ulcer combined with essential hypertension

The article presents data about the peculiarities of changes in the levels of lipoxygenase metabolites of arachidic acid and finished products of lipid peroxidation in patients with duodenal peptic ulcer combined with essential hypertension. Before the treatment the considerable increase of blood leucotrienes and malonic dialdehyde levels was marked. The addition of atoxil and quercetin combination in the complex of therapeutic measures resulted in the more significant reduction of leucotriene B₄, sulphidoleucotrienes, malonic dialdehyde levels in comparison with standard therapy, that shoes the efficacy of the offered combined treatment.

Стаття надійшла до редакції 2 червня 2010 р.