

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», м. Полтава

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 лейкотрієнів та малонового діальдегіду. Доповнення комплексу лікувальних заходів комбінацією атоксилу та кверцетину супроводжувалось більш суттєвою, порівняно зі стандартною терапією, динамікою зниження вмісту лейкотрієну В₄, сульфідлейкотрієнів і продуктів ліпопероксидації.

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

Пептична виразка (ПВ) залишається однією з найбільш поширених нозологічних форм у сучасній гастроентерології – захворюваність складає 6–10% дорослого населення, та за останній час вона зросла на 38,4% [3, 13]. Тривала втрата працездатності, яка пов'язана з рецидивним перебігом, значна частота розвитку ускладнень (10–15%, у тому числі фатальних), інвалідизація хворих ставлять ПВ у розряд важливих соціально-економічних проблем. Підкреслимо, що протягом певного часу відбувається зростання кількості випадків поєднаної патології ПВ дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) із захворюваннями інших органів і систем, зокрема, 88% хворих із захворюваннями органів травлення мають патологію серцево-судинної системи, в тому числі у 22% виявляють гіпертонічну хворобу [8], що не виключає наявність 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, зумовлені не лише наявністю у лейкотрієнів (ЛТ) локальних і системних модулювальних ефектів [12, 14]. Відзначимо, що ЛТ розглядаються не лише як медіатори утворення виразково-ерозійних пошкоджень шлунка та дванадцятипалої кишки, але й як медіатори постійного запалення в періульцерозній зоні [10, 11]. Є й інші дані, що свідчать про активний вплив ЛТ на вивільнення лізосомальних ферментів, ініціацію стимуляції вироблення факторів активації тромбоцитів і зв'язування нейтрофільних гранулоцитів, 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 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 окиснення 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 альфа, інтерлейкіна-6 з нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, після чого настає фаза накопичення цитокінів у сироватці крові у токсичних концентраціях та активація механізмів запального процесу.

У питаннях лікування поєднаної патології 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: 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

У дослідження було включено 64 хворих на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ у віці від 29 до 59 років; групу контролю склали 20 практично здорових осіб. Лікування ПВ здійснювали з урахуванням загальноприйнятого протоколу [4]; у лікуванні ЕГ використовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори β-адренергічних рецепторів, діуретики. Окрім того, певна частина хворих (основна група, n=31) у комплексі лікування отримувала 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 призначали по 2,0 г тричі на добу протягом чотирьох тижнів. Визначення 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]. Отриманий цифровий матеріал обробляли за допомогою методів варіаційної статистики з використанням ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі обстежені хворі на ПВ ДПК у поєднанні з ЕГ у порівнянні з контрольною групою мали суттєве збільшення вмісту ЛТ у плазмі крові. При цьому у хворих основної групи (31 пацієнт) вміст ЛТВ₄ у 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 порівняння (33 пацієнти) – $217,1 \pm 22,9$ 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 порівняння також спостерігалось достовірне, у порівнянні з контролем, підвищення вмісту ЛТС₄

(211,1±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 між ними достовірних розбіжностей не спостерігалось.

Повторне дослідження (після лікування) рівня ліпоксигеназних метаболітів у хворих обох груп встановило вірогідну, порівняно з вихідними даними, динаміку його зниження. Так, показники вмісту ЛТВ4 і ЛТС4 у хворих основної групи були: 82,4±17,9 пг/мл (зниження у 2,6 разу) і 61,9±16,6 пг/мл (зменшення в 3,4 разу) відповідно; хворі групи порівняння мали також істотну, але менш значущу динаміку зниження ЛТВ4 у 1,7 разу (121,9±19,8 пг/мл) та ЛТС4 – у 1,9 разу (109,1±18,6 пг/мл).

Наведені зміни вмісту ЛТ супроводжувались односпрямованою достовірною динамікою зниження кінцевого продукту ліпопероксидації – МДА, який початково вірогідно перевищував аналогічний показник практично здорових осіб (4,88±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±0,72 мкмоль/л до 6,26±0,48 мкмоль/л (в 1,9 разу). У хворих групи порівняння вміст МДА до початку лікування становив 12,1±0,77 мкмоль/л, а після проведеного лікування – 8,75±0,66 мкмоль/л, тобто зниження у 1,3 разу).

Динамика изменений метаболических показателей в амбулаторном лечении больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с эссенциальной гипертензией
Ю.Г. Бурмак, Д.В. Белокобыльская

В исследовании представлены особенности содержания метаболитов арахидоновой кислоты и продуктов липопероксидации у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с эссенциальной гипертензией – полученные данные свидетельствуют о существенном повышении 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, сульфидлейкотриенов, а также продуктов липопероксидации.

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

Необходимо заметить, что хворих основної групи відрізняв також і більш позитивний клінічний перебіг захворювання – менша вираженість проявів диспепсичного синдрому та загальносоматичної симптоматики, а також скорочення терміну їхнього визначення.

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 підвищенням вмістом кінцевих продуктів пероксидації ліпідів клітинних мембран.

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

3. Включення у комплекс лікувальних заходів комбінації атоксила та кверцетину приводить до більш суттєвого зниження вмісту лейкотриєнів і активності ліпопероксидації з наближенням їхніх 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 залежно від ступеня вираженості запального процесу.

Dynamic of changes of metabolic indices in ambulance treatment of patients with peptic ulcer duodeni in combined essential hypertension
Iu.G. Burmak, D.V. Belokobyl'skaya

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, sulphidoleucotrienes and indices of lipid peroxidation.

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

Сведения об авторах

Бурмак Юрий Григорьевич – Украинская медицинская стоматологическая академия, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23
Белокобыльская Диана Владимировна – Украинская медицинская стоматологическая академия, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23

СПИСОК 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 ліпоксичної активності препаратів рослинного походження – алантоїну, кверцетину та альфа-токоферолу ацетату в експерименті / В.О. Голець // 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 / 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. – 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. Особливості перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі /Н.К. Казимирко, А.О. Арешкович // Укр. мед. альманах. – 2005. – № 1. – С. 79–82.
7. Крамарев С.О. Вивчення ефективності і безпечності ентеросорбенту Атоксил при гострих кишкових інфекціях у дітей /С.О. Крамарев, О.А. Дмитрієва // Сучасна педіатрія. – 2005. – № 3. – С. 93–97.
8. Лазебник Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Л.Б. Лазебник, М.Г. Гусейнзаде,

І.А. Лип // Терапевтический архив. – 2007. – № 2. – С. 12–15.
9. Лиходед В.Г. Роль ендотоксина 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 // Клини. 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 рр.) /Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда// Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, Журфонд, 2008. – Вип. 40. – С. 3–10.
14. Brenner B.M. The kidney / B.M. Brenner // USA: W.B. Saunders Company, 1996. – P. 754–788.
15. Martinez J. Endotoxin and anti-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. McIntire T.M. Leucotrienes C4 and D4 stimulate human endothelial cells to synthesize platelet-activating factor and bind neutrophils / T.M. McIntire, G.A. Zimmerman, S.M. Prescott et al. // Proc. Nat. Acad. USA. – Vol. 83, N 7. – P. 2204–2208.

Статья поступила в редакцию 22.02.2015