

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЕКСТРА ЕРБІСОЛУ ТА
ВІТАМІНУ Е НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ З ПЕПТИЧНОЮ
ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, В
СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ**

М.В. Височин

Луганський державний медичний університет

Вступ

Найбільш складною за клінічним перебігом та лікуванням є поєднана патологія дихальної і травної систем. Різними авторами описуються зміни функцій печінки, підшлункової залози, розвиток пептичної виразки шлунку і дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК), хронічного гастриту та дуоденіту. Поєднання ПВ ДПК і хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ) складає до 45,7% сполученої патології, особливо в екологічно несприятливих промислових регіонах України [10].

За даними ВООЗ, на початку 1990 року ХОЗЛ займало 12-е місце серед провідних причин інвалідності, та за прогнозами, до 2020 року увійде у першу п'ятірку найпоширеніших захворювань, поруч з ішемічною хворобою серця, депресіями, травмами та захворюваннями судин головного мозку. Захворюваність на ХОЗЛ велика медична та соціальна проблема, яка надає також і величезних економічних збитків. Так, згідно статистичних даних, в європейських країнах вартість втрачених робочих днів оцінюється в 48,3 млрд. євро, стаціонарне лікування - 17,8 млрд. євро, амбулаторне - 9,1 млрд. євро, витрати пов'язані з передчасною смертністю і реабілітацією - 20,0 млрд. євро на рік. На теперішній час у світі нараховується понад 600 млн. хворих на ХОЗЛ [19,20]. Це пов'язано, насамперед, зі зростанням викидів в атмосферне повітря великої кількості ксенобіотиків та аерополітантів, особливо в про-

мислових регіонах; дії шкідливих чинників на виробництві та у побуті, а також збільшенням числа активних курців [17,18].

Пептична виразка дванадцятипалої кишки - одне з поширених захворювань системи травлення. Останнім часом поширеність і рівень патології органів травлення виріс в Україні на 21,8%. Відсоток ПВ ДПК складає 28,8% від їх загальної кількості [6]. Серед причин, які призводять до даної патології слід визначити такі фактори, як куріння та зловживання алкоголем, нераціональне харчування, хронічні стресові ситуації на виробництві та у повсякденному житті та генетичні чинники [12,15].

Спільними ланками патогенезу даної поєднаної патології є порушення з боку клітинного та гуморального імунітету, а також підвищення вмісту "середніх молекул" у сироватці крові, що свідчить про наявність синдрому "метаболічної інтоксикації" у хворих [3,4,11]. Виходячи з цього, нас зацікавило вивчення впливу комбінації екстра ербісолу та вітаміну Е на показники системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Клініко-патогенетичне обґрунтування використання екстра ербісолу та вітаміну Е в комплексній терапії хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легенів" (№ держреєстрації 0109U000375).

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки показників ПОЛ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ при застосуванні комбінації екстра ербісолу та вітаміну Е у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 75 хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ у віці від 23 до 58 років, які були розділені на дві групи - основну та групу зіставлення. Всі хворі одержували загальноприйнятту терапію, яка відповідала сучас-

ним протоколам лікування захворювань травної і бронхолегеневої систем. Діагноз ПВ ДПК встановлювали згідно наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. за даними комплексного клініко-лабораторного та інструментального дослідження (фіброгастро-дуоденоскопія) [8]. Фазу і стадію ХОЗЛ встановлювали у відповідності до діючих протоколів МОЗ України, враховуючи результати клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних даних (спірографія) [9]. Хворі основної групи (38 пацієнтів) додатково отримували екстра ербісол в дозі 2 мл внутрішньом'язово, щоденно, двічі (вранці та ввечері) на протязі 20 діб [7] та альфа-токоферол (вітамін Е) по 100 мг 2 рази на добу [2].

Екстра ербісол містить природні небілкові низькомолекулярні органічні сполуки, у комплексі з глікопептидами, нуклеотидами та амінокислотами. Активно впливає та спрямовує імунну систему на прискорення відновлення ушкоджених, та знищення аномальних клітин і тканин. Прискорює процес регенерації та репарації при ерозивно-виразкових ураженнях шлунково-кишкового тракту, сприяє загоєнню ушкоджень слизових оболонок шлунка та ДПК. Імуномодулюючий вплив препарату призводить до репарації пошкоджених клітин та відновленню функціональної активності органів і тканин. Препарат гальмує процеси перекисного окислення ліпідів, діє мембраностабілізуючи на рівні плазматичних мембран, що визначає терапевтичну ефективність та доцільність його застосування при лікуванні як гострих, так і хронічних захворювань. Поідсилює дію антибіотиків, екзогенних інтерферонів та зменшує їхню токсичну побічну дію. Репаративна дія починає розвиватися на 2-3 добу лікування, а гелатопротекторний ефект проявляється після 2-3 ін'єкцій препарату. Даний лікарський препарат позбавлений кумулятивної токсичності, алергенних, тератогенних, мутагенних і канцерогенних властивостей [7]. Екстра ербісол затверджений Наказом МОЗ України №573 від 18.08.06 в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5036/01/01).

Вітамін Е - альфа-токоферол (dl-2,5,7,8-тетраметил-2(4,8,12-триметил-тридецил)-6-ацетоксихроман) жиророзчинний вітамін,

має високу антиоксидантну і радіопротекторну дію, покращує споживання тканинами кисню, виявляє ангіопротекторну дію, стимулює утворення нових капілярів. Імуномодулюючий ефект вітаміну Е виявляється у процесах стимуляції Т-клітинного та гуморального імунітету. Вітамін Е швидко потрапляє в лімфу та кров після всмоктування в кишечнику, розподіляється в тканинах організму, та переважно накопичується у жировій тканині, печінці та м'язах. Майже весь препарат виводиться з організму з сечею та частково - з жовчю. [2]. Альфа-токоферол (вітамін Е) затверджений Наказом МОЗ України №140 від 17.03.04 в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/0717/01/02).

Окрім фізикального, лабораторного і інструментального обстеження також визначали показники системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), для цього вивчали вміст в крові малонового діальдегіду (МДА) згідно методу [1] і диєнових кон'югат (ДК) [5]. Математичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,6 GHz, з використанням відповідних пакетів ліцензійних прикладних програм WindowsXP professional, Microsoft Office 2003 [13,14].

Отримані результати і їх обговорення

В більшості випадків у хворих з поєднаною патологією, спостерігався дестабілізуючий вплив соціальних чинників, а саме - порушення режиму праці і відпочинку, нічні зміни, конфліктні ситуації на виробництві. Відмічено також нерегулярне живлення, вживання алкоголю, куріння, дія пилового чинника на виробництві або в побуті.

Фізикальне обстеження виявило прояви, що маніфестують патологію органів дихання: задишка при фізичному навантаженні та кашель вранці. Експіраторна задишка супроводжувалася відчуттям утруднення в грудній клітці та зазвичай провокувалася надмірним фізичним навантаженням або виникала відразу після перенесеного респіраторного захворювання, але утруднення дихання не досягало інтенсивності нападу задухи. Вранці кашель був малопродуктивним з мізерною кількістю

мокроти, а протягом дня хворого вона легко відходила. Об'єктивне дослідження з боку бронхолегенної системи перкуторно виявило обмеження рухливості нижнього краю легенів, аускультативно - сухі розсіяні хрипи на тлі жорсткого дихання. Основним критерієм було зниження ОФВ1 менш ніж на 80% від належних величин і стабільне його збереження при повторних обстеженнях на тлі терапії, що проводиться. Це вказувало на хронічну обструкцію [16]. Рентгенологічні ознаки ХОЗЛ, виявлені нами, представлені низьким стоянням діафрагми, збільшенням об'єму легенів, ретростернального повітряного простору, вузькою тінню серця, в деяких випадках емфізематозними булами.

З боку травної системи у обстежених хворих больовий абдомінальний синдром був виражений несуттєво, простерігався дислептичний синдром, а саме - нудота та печія, обкладеність язика, гіркота та сухість в роті, відчуття тиску в епігастрії через 10-15 хвилин після їжі. Поверхнева пальпація в епігастрії виявила виражену болісність на обмеженій ділянці черевної стінки відповідно до локалізації виразки та захисну м'язову напругу черевної стінки. Локальна хворобливість в зоні розташування виразки присутня при глибокій пальпації. Під час ендоскопічного дослідження спостерігалися виразки ДПК, які мали розміри від 0,6 мм до 2,5-3 см.

Біохімічне дослідження пацієнтів основної групи і групи зіставлення до лікування виявило, що показники ПОЛ істотно не відрізняються і значно перевищують норму (таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка показників ПОЛ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ до початку лікування (М±m)

Показник	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=37)	
ДК, ммоль/л	6,2±0,18	13,42±0,64*	11,68±0,52**	<0,05
МДА, ммоль/л	3,6±0,15	8,12±0,08*	7,23±0,12**	<0,05

Примітка: у таблицях 1, 2 достовірність відмінностей по відношенню до норми * - при $P < 0,05$ ** - $P < 0,01$; стовпець P - достовірність відмінностей між показниками в основній групі і групі зіставлення.

З таблиці 1 видно що вміст МДА у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ в основній групі перевищував норму ($3,6 \pm 0,15$ ммоль/л) в 2,2 разів і складав $8,12 \pm 0,08$ ммоль/л, в групі зіставлення цей показник складав $7,23 \pm 0,12$ ммоль/л, що в 2,08 разів вище за норму. В основній групі концентрація ДК склала $13,42 \pm 0,64$ ммоль/л, що вище за норму ($6,2 \pm 0,18$ ммоль/л) в 2,16 разів, у свою чергу в групі зіставлення вміст в сироватці крові ДК склала $11,68 \pm 0,52$ ммоль/л ($P > 0,05$) та було в 1,8 разів вище за норму. Вивченні нами данні свідчать про зростання в сироватці крові кінцевих (МДА) і проміжних (ДК) продуктів ПОЛ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ, що характеризується як посилення процесів пероксидації (рисунок 1).

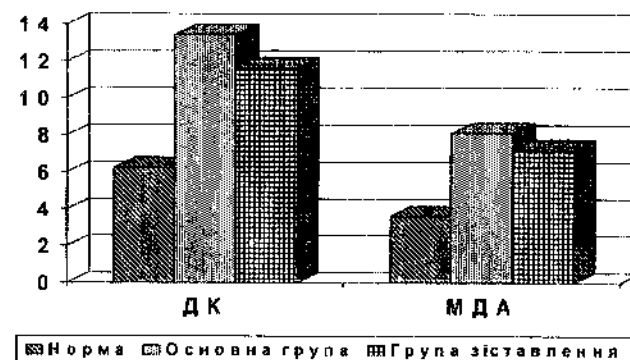


Рисунок 1. Динаміка показників ПОЛ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ до лікування.

Після лікування з додатковим призначенням комбінації екстра ербісолу та вітаміну Е спостерігалось нормалізація вивчених нами показників в основній групі хворих та групі зіставлення (таблиця 2).

Виходячі з показників ПОЛ наведених у таблиці 2 видно, що у пацієнтів основної групи вміст в сироватці крові МДА після лікування складав $3,88 \pm 0,05$ ммоль/л, що перевищувало норму в 1,07 раз, а в групі зіставлення показник МДА був в 1,56 рази вище за норму, та складав $5,65 \pm 0,05$ ммоль/л.

Таблиця 2

Динаміка показників ПОЛ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ після лікування (M±m)

Показник	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=37)	
ДК, ммоль/л	6,2±0,18	6,44±0,62*	9,24±0,56**	<0,05
МДА, ммоль/л	3,6±0,15	3,88±0,05*	5,65±0,05**	<0,05

В сироватці крові концентрація ДК в основній групі складала $6,44 \pm 0,62$ ммоль/л, що в 1,03 рази вище за норму, в групі зіставлення, у свою чергу, значення ДК було в 1,4 разів вище за норму і складало $9,24 \pm 0,56$ ммоль/л (рисунок 2).

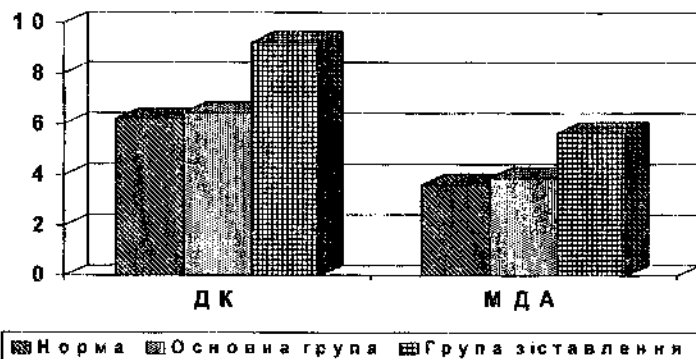


Рисунок 2. Динаміка показників ПОЛ у хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ після проведеного лікування

На підставі приведених вище даних видно, що у хворих з поєднаною патологією травної та бронхолегеневої систем, а саме: ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ, які отримували окрім загальноприйнятого лікування додатково комбінацію екстра ербісолу та вітаміну Е, виявляється зниженням в сироватці крові кінцевих (МДА) і проміжних (ДК) продуктів ПОЛ, таким чином нормалізуючи процеси пероксидації.

Висновки

1. У своєму поєднанні патологія травної та бронхолегеневої систем у вигляді ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ характе-

ризувалася з боку бронхолегеневої системи - сухим кашлем, переважно вранці, та експираторною задишкою, аускультативно - наявністю сухих розсіяних хрипів на тлі жорсткого дихання, рентгенологічно - низьким стоянням діафрагми, збільшенням об'єму легенів та ретростернального повітряного простору, вузькою тінню серця та, у деяких випадках, емфізематозними булами. З боку травної системи: печією, нудотою, больовим синдромом, ендоскопічно - наявністю виразкових дефектів ДПК, які мали розміри від 0,6 мм до 2,5-3 см.

2. Біохімічні показники, які характеризують стан системи ПОЛ: МДА і ДК в сироватці крові були підвищені відносно норми у обстежених хворих до початку лікування.

3. Результати отримані в процесі дослідження з високим ступенем вірогідності дозволяють говорити про нормалізацію показників системи ПОЛ в крові пацієнтів (зниження вмісту ДК і МДА) хворих на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ, при включенні в комплексну терапію комбінацію препаратів екстра ербісолу та вітаміну Е, що найсприятливішим чином впливає на течію і прогноз захворювання.

4. На підставі отриманих даних, слід вважати доцільним включення комбінації препаратів екстра ербісолу та вітаміну Е на ПВ ДПК в сполученні з ХОЗЛ.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И.Андреев, Л.А.Кожемякин // Лабораторное дело. - 1988. - №11. - С. 41-43.
2. Вітамін Е: (α -токоферолу ацетату) інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 17.03.04 р. Наказом МОЗ України № 140.
3. Височин М.В. Показники фагоцитарної активності моноцитів при лікуванні комбінацією екстра ербісолу та альфа-токоферолу (вітаміну Е) у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легенів в сполученні з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки / М.В.Височин,

Л.М.Іванова // Український медичний альманах. - 2008. - Том 11, № 5. - С 32-36.

4. Височин М. В. Клиническое течение сочетанной патологии у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких и язвенной болезнью / М.В.Височин // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. - 2008. - Випуск 15. - С. 223-228.

5. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудна // Лабораторное дело. - 1983. - № 3. - С. 33-36.

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

7. Екстра ербісол: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 18.08.06 р. Наказом МОЗ України № 573.

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

9. Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень / Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.07 р. - С. 66-88.

10. Іванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Иванова Л.Н. - Луганск: Изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.

11. Казимірко Н.К. Особливості перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки / Н.К.Казимірко, А.О.Арешкович // Український медичний альманах. - 2005. - № 1. - С. 79-82.

12. Лазебник Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Б.Лазебник, М.Г.Гу-

сейнзаде, И.А.Ли // Терапевтический архив. - 2007. - Т. 79, № 2. - С. 12-15.

13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

14. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

15. Рапопорт С.И. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели / С.И.Рапопорт, Н.И.-Жерникова, К.И.Процаев // Клиническая медицина. - 2008. - № 5. - С. 28-30.

16. Фещенко Ю.І. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение / Ю.І.Фещенко, В.Гаврилюк // Ліки України. -2004. - №7-8. - С. 22-25.

17. Фридман М. Экономические затраты, связанные с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Новые методы лечения / М.Фридман, Д.Э.Хиллерман // Украинський пульмонологічний журнал. - 2001 - №3(2) - С. 43-50

18. Яичник А.И. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, діагностика, клініка, лікування / А.И.Яичник // Журнал практичного лікаря. - 2004. - №4. - С. 21-26.

19. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. - WHO, 2002. - 200 p.

20. Kanazawa H., Yoshikawa J. Elevated. Oxidative Stress and Reciprocal Reduction of Vascular Endothelial Growth Factor Levels With Severity of COPD //Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 3191-3197.

Резюме

Височин М.В. Вплив комбінації екстра ербісолу та вітаміну Е на показники перекисного окислення ліпідів у хворих з пептичною

виразкою дванадцятипалої кишки, в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

В статті наведені результати дослідження рівня продуктів перекисного окислення ліпідів у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень, та ефективність призначення комбінації екстра ербісолу і вітаміну Е пацієнтам з даною коморбідною патологією.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, перекисне окислення ліпідів, екстра ербісол, вітамін Е, лікування.

Резюме

Высочин М.В. Влияние комбинации экстра эрбисола и витамина Е на уровень перекисного окисления липидов у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

В статье приведены результаты исследования уровня продуктов перекисного окисления липидов у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких, и эффективность назначения комбинации экстра эрбисола и витамина Е пациентам с данной коморбидной патологией.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, хроническое обструктивное заболевание легких, перекисное окисление липидов, экстра эрбисол, витамин Е, лечение.

Summary

Ysychin M.V. Influence of combination of extra erbisol and vitamin E on of peroxidation of lipids for patients with the peptic ulcer of duodenum in combination with chronic obstructive lung disease.

In the article influence results of research of level of peroxidation of lipids for patients by the peptic ulcer of duodenum in combination with chronic obstructive lung disease, and efficiency of setting of combination of extra erbisol and vitamin E of patients with comorbide pathology.

Key words: peptic ulcer of duodenum, chronic obstructive lung disease, peroxidation of lipids, extra erbisol, vitamin E, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Коломієць

УДК 615.3:616.321-002.1-084

АКТИВНІСТЬ КЛЮЧОВОГО ФЕРМЕНТУ АНАЕРОБНОГО ГЛІКОЛІЗУ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА ЙОГО ІЗОФЕРМЕНТНИЙ СПЕКТР У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ОСТЕОПОРОЗОМ

К.В. Гарник

Медицинский университет асоціації народної медицини
України (Київ)

Вступ

Захворюваність на хронічну патологію печінки та жовчовивідних шляхів як в Україні, так і в інших країнах СНД за останні 10 - 15 років суттєво зросла [6]. При цьому поряд з хворобами вірусного генезу (хронічні вірусні гепатити В та С), а також алкогольними ураженнями печінки, за останні десятиріччя все більшу увагу привертає патологія печінки невірусного та неалкогольного генезу - неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та стеатоз печінки (СП). Виходячи концепції "другого поштовху", для розвитку НАСГ, крім ожиріння печінки (тобто "першого поштовху"), для виникнення стеатогепатиту необхідні конкретні ендо- чи екзогенні фактори, які сприяють подальшому прогресуванню патологічного процесу у паренхімі печінки, що викликають оксидантний стрес та сприяють підвищенню продукції прозапальних цитокінів (ЦК), таких як ФНП α , ІЛ-2, ІЛ-6 та інші [1,11]. Відомо, що таким патогенним чинником при стеатогепатиті може бути остеопороз (ОП) [15]. Порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини при захворюваннях печінки, тобто печінкову остеодистрофію, діагностується у 40-75 % хворих із хронічними дифузними захворюваннями [9,12,13]. При цьому формування остеопенічного синдрому й остеопорозу (ОП) при патології печін-