

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

© Ю.Г. Бурмак, Д.В. Белокобыльская, 2010.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ю.Г. Бурмак, Д.В. Белокобыльская

Луганский государственный медицинский университет

ALTERATION SOME METABOLIC INDICES OF PATIENTS PEPTIC ULCER DUODENI IN COMBINED ESSENTIAL HYPERTENSION IN DYNAMIC OF TREATMENT

Yu.G. Burmak, D.V. Belokobylskaya

SUMMARY

This publication presents peculiarity contents plasma leucotrienes and indices of lipid peroxidation of the patients with peptic ulcer in combined essential hypertension before and after treatment. The dynamics indices of treatment and advantage of combined therapy are presented.

ЗМІНИ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У СПОЛУЧЕННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Ю.Г. Бурмак, Д.В. Білокобильська

РЕЗЮМЕ

За результатами роботи наведено особливості змін ліпоксигеназних метаболітів арахідонової кислоти у сироватці крові та активності ліпопероксидації у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у сполученні з гіпертонічною хворобою. Приділена динаміка показників у процесі лікування та перевага комбінованої терапії.

Ключевые слова: пептическая язва, гипертоническая болезнь, лейкотриены, липопероксидация, лечение.

В последнее время немаловажной является проблема роста заболеваемости пептической язвой двенадцатиперстной кишки (ПЯ ДПК), которая среди взрослого населения Украины составляет порядка 6,1-13,2% и остается важной медицинской и социальной проблемой [3]. Наряду с этим известно, что повышение уровня артериального давления имеют около 40% взрослого населения Украины, т.е. приблизительно 11 млн. человек. Отмечается, кроме этого, наличие довольно частого сочетания болезней органов пищеварения и сердечно-сосудистой системы, которые могут иметь общие черты в механизмах патогенеза.

В этой связи нельзя не отметить значительную биологическую активность эйкозаноидов и, в частности, липоксигеназных метаболитов арахидонової кислоти. Закономерно возникающие те или иные вопросы, по-видимому, обусловлены не только наличием у лейкотриенов (ЛТ) локальных и системных модулирующих эффектов [9, 10]. Отметим, что ЛТ рассматриваются не только как медиаторы образования язвенно-эрозивных повреждений желудка и двенадцатиперстной кишки, но и как медиаторы по-

стоянного воспаления в периаульцерозной зоне [7, 8] - имеются указания, свидетельствующие об активном влиянии лейкотриенов на высвобождение лизосомальных ферментов, инициирование стимуляции выработки факторов активации тромбоцитов и связывания нейтрофилов, образование супероксидных анионов [12].

Активация процессов липопероксидации с накоплением промежуточных и конечных продуктов неблагоприятно отражается на пролиферативных и трофических процессах слизистой оболочки гастродуоденальной системы [1, 4], что, в том числе, связано с повреждением сосудов микроциркуляторного русла. Подчеркнем, что процессам липопероксидации, как общебиологическому процессу-дестабилизатору клеточных мембран, отведено отдельное место в клинике внутренних болезней - усиление процессов перекисного окисления липидов отмечалось у больных с самыми разнообразными патологическими состояниями и, в том числе, с патологией сердечно-сосудистой системы.

Немаловажный фактор в аспекте рассматриваемого вопроса – выраженность системной эндоток-

семи [6, 11]. Эндотоксины индуцируют продукцию туморнекротического фактора б, интерлейкина-6 из нейтрофилов и моноцитов, после чего наступает фаза накопления цитокинов в сыворотке крови в токсических концентрациях и активация механизмов воспалительного процесса.

В аспекте вопроса лечения коморбидной патологии наше внимание привлекли два препарата: это энтеросорбент атоксил, эффективно адсорбирующий из кишечника и крови продукты незавершенного метаболизма [5], и представитель биофлавоноидов - антиоксидант и антигипоксант кверцетин [2]. Исследование проводилось в рамках основного плана научно-исследовательских работ Луганского государственного медицинского университета и являлось фрагментом темы «Клинико-патогенетические особенности течения заболеваний внутренних органов с наличием синдрома взаимного отягощения, пути оптимизации лечения и профилактики» (№ госрегистрации 0104U004327).

Целью исследования стало изучение влияния комбинации атоксила и кверцетина на уровни липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты и конечных продуктов липопероксидации у больных ПЯ ДПК в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 106 больных ПЯ ДПК в сочетании с ГБ в возрасте от 29 до 59 лет. Лечение ПЯ осуществлялось с учетом общепринятого протокола; для лечения ГБ были использованы ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента, блокаторы β -адренергических рецепторов, диуретики. Больные основной группы в комплексе лечения получали комбинацию атоксила и кверцетина: атоксил назначали в виде 2% водной суспензии внутрь по 200-250 мл трижды в сутки между приемом пищи и других препаратов 6-8 суток подряд; кверцетин назначали по 2,0 г трижды в сутки на протяжении четырех недель. Определение ЛТВ4 и ЛТС4 осуществлялось радиоиммунным методом, а конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) - по методу Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Д. (1977). Математическая обработка проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех исследованных больных ПЯ в сочетании с ГБ, по сравнению с контрольной группой, отмечалось достоверное увеличение содержания лейкотриенов в плазме крови. При этом, у больных основной группы (31 чел.) содержание ЛТВ4 в плазме крови составляло $216,5 \pm 22,3$ пг/мл (в контроле - $53,2 \pm 11,4$ пг/мл; $p < 0,001$) и не различалось с уровнем ЛТВ4 плазмы крови больных группы сравнения (33 чел.) – $217,1 \pm 22,9$ пг/мл ($p < 0,001$ по сравнению с группой

контроля). Содержание ЛТС4 у больных ПЯ ДПК в сочетании с ГБ было также достоверно, по сравнению с контролем ($39,7 \pm 10,8$ пг/мл, $p < 0,001$), повышено и соответствовало $213,9 \pm 25,4$ пг/мл; в группе сравнения также отмечалось достоверное, по сравнению с контролем, повышение содержания ЛТС4 ($211,1 \pm 24,7$ пг/мл), при этом достоверных различий в показателях обеих групп не было. Таким образом, до начала лечения больные ПЯ в сочетании с гипертонической болезнью имели достоверно (по сравнению с контрольной группой) повышенные уровни ЛТВ4 и ЛТС4 в плазме крови, но с больными ПЯ ДПК достоверно не различались.

В повторном исследовании (после лечения) у больных обеих групп в показателях липоксигеназных метаболитов, по сравнению с исходными данными, определялась достоверная динамика снижения. Так, содержание ЛТВ4 и ЛТС4 у больных основной группы соответствовало $82,4 \pm 17,9$ пг/мл (снижение в 2,6 раза) и $61,9 \pm 16,6$ пг/мл (уменьшение в 3,4 раза) соответственно. У больных группы сравнения отмечалась также существенная, но меньшая динамика снижения - ЛТВ4 в 1,7 раза ($121,9 \pm 19,8$ пг/мл) и ЛТС4 в 1,9 раза ($109,1 \pm 18,6$ пг/мл).

Указанная динамика снижения содержания лейкотриенов сопровождалась однонаправленной достоверной динамикой в показателях МДА, которые исходно превышали аналогичный показатель практически здоровых лиц ($4,88 \pm 0,18$ мкмоль/л) и свидетельствовали о значительной активации процессов перекисного окисления липидов. У больных основной группы отмечалось снижение содержания МДА с $12,0 \pm 0,72$ мкмоль/л до $6,26 \pm 0,48$ мкмоль/л, т.е. в 1,9 раза; у больных ПЯ ДПК содержание малонового альдегида до начала лечения соответствовало $12,1 \pm 0,77$ мкмоль/л, после проведенного лечения - $8,75 \pm 0,66$ мкмоль/л (снижение в 1,3 раза). Проведенное исследование позволяет констатировать следующее.

ВЫВОДЫ

1. У больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью имеет место достоверное повышение содержания в плазме крови липоксигеназных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, сопровождающееся повышением содержания конечных продуктов липопероксидации.

2. Применение стандартной терапии ПЯ ДПК (протокол) у больных с сопутствующей гипертонической болезнью сопровождается достоверным снижением содержания в крови липоксигеназных продуктов арахидоновой кислоты и конечных продуктов липопероксидации, при этом их уровень остается существенно высоким.

3. Включение в комплекс лечебных мероприятий комбинации атоксила и кверцетина приводит к более существенному снижению содержания лей-

котриенов и конечных продуктов липопероксидации с приближением их значений к показателям контрольной группы.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем, в амбулаторном мониторинге, предполагается изучить эффективность проведенного лечения у больных обеих групп с клинико-биохимическим и инструментальным контролем.

ЛИТЕРАТУРА

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. Крамарев С.О. Вивчення ефективності і безпечності ентеросорбенту Атоксіл при гострих кишкових інфекціях у дітей / С.О.Крамарев, О.А.Дмитрієва // Сучасна педіатрія. — 2005. — № 3. — С. 93-97.
6. Лиходед В. Г. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии / В. Г. Лиходед, Н. Д. Юшук, М. Ю. Яковлев // Архив патологии. — 1996. — № 2. — С. 8-12.
7. 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.
8. 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.
9. Сагач В.Ф. Лейкотриены и сердечно-сосудистая система / В.Ф.Сагач // Патол. физиол. и эксперимент. терапия. - 1986.- 1-С. 84-89.
10. Brenner В.М. The kidney / В.М. Brenner // USA: W.B. Saunders Company, 1996.- P. 754-788.
11. 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.
12. McInture T.M. Leucotrienes C4 and D4 stimulate human endothelial cells to synthesize platelet-activating factor and bind neutrophils / T.M. McInture, G.A. Zimmerman, S.M. Prescott et al. // Proc. Nat. Acad. USA. - Vol.83, N7. - P. 2204-2208.