

О.І.Федів

СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ІЗ СУПУТНІМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ПРЕПАРАТОМ “ЕРБІСОЛ”

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Дослідження проведені у 54 хворих на виразкову хворобу з супутнім ураженням гепатобіліарної системи. При цьому встановлений позитивний вплив “Ербісолу” на стан сполучної тканини, про що свідчить підвищення коефіцієнту відношення вмісту білковозв’язаного оксипроліну до вільного оксипроліну в крові та шлунковому вмісті, концентрації гексуранових кислот і гексозамінів у крові, екскреції гексуранових кислот з сечею. Враховуючи результати проведених досліджень, цей препарат доцільно включати в лікувальний комплекс хворим на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи, а також застосовувати його для профілактики рецидиву захворювання (особливо у хворих похилого та старечого віку).

Ключові слова: виразкова хвороба, гепатобіліарна система, “Ербісол”, сполучна тканина.

Вступ. Часте рецидивування виразкової хвороби (ВХ), недостатня ефективність терапії і незадовольні результати лікування спонукають до пошуку неградиційних етіологічних і патогенетичних підходів, ефективних методів лікування виразкової хвороби, нових лікувальних засобів [1,3]. Серед останніх значна увага приділяється препарату “Ербісол”, до складу якого входить комплекс небілкових природних низькомолекулярних органічних сполук негормональної природи, отриманих із ембріональної тканини великої рогатої худоби. Спектр використання препарату досить широкий. Він застосовується для прискорення загоєння травматичних, післяопераційних і гнійно-септичних ран, трофічних виразок, а також при бронхіальній астмі, цукровому діабеті, ерозивно-виразкових ураженнях шлунка та дванадцятипалої кишки, неспецифічному виразковому коліті, цирозі печінки, гострих та хронічних гепатитах різноманітної етіології [4,9].

Незважаючи на широке використання препарату в клінічній практиці, залишаються недостатньо вивченими механізми його впливу на процеси регенерації та репарації, однією з ключових ланок яких є обмін вуглеводно-білкових компонентів сполучної тканини, зокрема у хворих на виразкову хворобу.

Мета дослідження. Вивчити вплив препарату “Ербісол” на стан сполучної тканини (СТ) при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (ГБС) у хворих різного віку.

Матеріал і методи. Обстежено 54 хворих на ВХ (39 чоловіків і 15 жінок) із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (хронічний неспецифічний реактивний гепатит, хронічний холецистит, холангіт) віком від 21 до 77 років з тривалістю захворювання від 3 до 32 років. Переважна локалізація виразки – у цибулині дванадцятипалої кишки. У 9 хворих на ВХ виразка знаходилася в антральному відділі або тілі шлунка. Серед хворих похилого і старечого віку з

локалізацією виразки в шлунку захворювання верифіковане як “пізня” ВХ або ВХ “з тривалим перебігом”.

Обстежено також 42 практично здорові особи, які за віком і статтю статистично вірогідно не відрізнялися від групи обстежених хворих.

Поряд із загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними, рентгенологічними методами використовували сучасні методи оцінки стану сполучної тканини. Визначали вміст вільного оксипроліну (ВОП) [10], білковозв’язаного оксипроліну (БЗОП) [7], гексозамінів (ГА) та гексуронових кислот (ГК) [6] у сироватці крові; рівень вільного та білковозв’язаного оксипроліну в шлунковому соку [8]; добову екскрецію ГК із сечею [5].

Перед початком лікування серед хворих зрілого (підгрупа А) та похилого і старечого віку (підгрупа Б) виділялись контрольна (23 та 15 осіб відповідно) та основна (9 та 7 чоловік відповідно) групи.

Хворим основної групи на фоні диференційованої базисної терапії (квamatел по 40 мг 2 рази на добу протягом 2 тижнів, у подальшому – по 40 мг на ніч; амоксицилін – по 1000 мг 2 рази на добу протягом одного тижня; метронідазол – по 0,25 г 4 рази на добу протягом одного тижня; антиагреганти, транквілізатори і седативні препарати при необхідності) щоденно внутрішньом’язово вводили “Ербісол” – по 2 мл (з 1-го по 20-й день лікування). Хворі контрольної групи “Ербісол” не отримували.

Дослідження проводили в період загострення захворювання до початку лікування і в динаміці (через три-п’ять тижнів від початку лікування).

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на РС ІВМ 586 за програмою “STATISTICA 5.0” [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз показників стану сполучної тканини показав, що у хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи спостерігається підвищення концентрації вільного оксипроліну в сироватці крові та шлунковому вмісті (табл. 1,2), що свідчить про підсилення процесів деградації колагенових фібрил. Після проведеного лікування у хворих контрольної групи його рівень у крові та шлунковому вмісті дещо знизився (у підгрупі А - на 20,5% та 37,6%, у підгрупі Б – на 11,4% та 18,5% відповідно). При застосуванні “Ербісолу” концентрація ВОП у крові та шлунковому вмісті досягала вікової норми, зменшуючись відповідно в 1,39 та 1,98 раза - у хворих зрілого віку; у 1,26 та 1,53 раза – у хворих похилого та старечого віку.

У хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи до початку лікування виявлене також суттєве пригнічення синтезу колагену, що підтверджується зниженням рівня білковозв’язаного оксипроліну в крові та шлунковому вмісті. Після проведення диференційованої базисної терапії із включенням до лікувального комплексу “Ербісолу” у хворих зрілого віку встановлено виражене збільшення концентрації БЗОП у крові та шлунковому вмісті до рівня, що достовірно перевищував вікову норму на 41,9% та 67,3% відповідно ($p < 0,05$). У контрольній групі відмічено подібну тенденцію, але зазначені зміни були менш вираженими і достовірно відрізнялися від аналогічних показників основної групи ($P < 0,05$).

У хворих похилого та старечого віку основної групи рівень БЗОП у крові та шлунковому вмісті після лікування збільшився в 2,3 і 3 рази відповідно і вірогідно перевищував вікову норму. У контрольній групі концентрація БЗОП підвищилась лише на 1,7 та 2 рази відповідно і суттєво не відрізнялась від показників у здорових осіб даної вікової підгрупи.

Таблиця 1

Вміст вільного оксипроліну (ВОП), білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП), гексуранових кислот (ГК), гексозамінів (ГА) у крові хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи в динаміці лікування препаратом "Ербісол" (M±m)

Показники	Вікові підгрупи	Групи обстежених					
		Здорові (n = 33 – підгрупа А, n = 9 – підгрупа Б)	Хворі				
			Контрольна (n = 23 – підгрупа А, n = 15 – підгрупа Б)		Основна (n = 9 – підгрупа А, n = 7 – підгрупа Б)		
			до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Вільний оксипролін, мкмоль/л	А	12,38±0,41	17,19±0,42*	13,67±0,51**	16,98±0,57*	12,21±0,43**/***	
	Б	10,09±0,40	12,73±0,39*	11,28±0,45**	12,57±0,41*	9,95±0,37**/***	
Білковозв'язаний оксипролін, мкмоль/л	А	45,32±1,33	32,05±1,21*	52,64±2,79*/**	31,28±1,72*	64,29±2,57*/**/***	
	Б	23,74±1,24	16,23±1,04*	28,17±1,93**	16,34±1,18*	37,86±1,93*/**/***	
Відношення БЗОП/ВОП	А	3,84±0,16	1,86±0,08*	3,85±0,21**	1,84±0,07*	5,10±0,19*/**/***	
	Б	2,35±0,07	1,31±0,06*	2,50±0,12**	1,30±0,09*	3,81±0,16*/**/***	
Гексуранові кислоти, ммоль/л	А	1,44±0,02	1,12±0,05*	1,51±0,06**	1,09±0,05*	1,77±0,08*/**/***	
	Б	1,17±0,04	0,81±0,03*	0,95±0,05*/**	0,79±0,04*	1,25±0,07**/***	
Гексозаміни, ммоль/л	А	6,36±0,17	4,48±0,19*	6,63±0,34**	4,51±0,22*	8,23±0,41*/**/***	
	Б	5,17±0,24	3,29±0,16*	4,47±0,21*/**	3,16±0,19*	5,69±0,34**/***	

Примітка: * - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) у порівнянні з групою здорових;
 ** - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) показників до і після лікування в одній групі;
 *** - вірогідність відмінності (p<0,001-0,05) показників після лікування між основною і контрольною групами;
 А - підгрупа осіб зрілого віку; Б - підгрупа осіб похилого та старечого віку.

Для визначення співвідношення між процесами синтезу та розпаду колагену вираховували коефіцієнт відношення вмісту БЗОП до вмісту ВОП у крові та шлунковому соку, показники якого значно зменшуються в період загострення захворювання до початку лікування. Лікування «Ербісолом» призводить до збільшення зазначеного коефіцієнту до рівня, що перевищував вікову норму в 1,3 раза (в крові) та 1,7 раза (в шлунковому соку) – у хворих зрілого віку; в 1,6 та 1,7 раза відповідно – у хворих похилого та старечого віку. В контрольній групі коефіцієнт БЗОП/ВОП після лікування досягає рівня відповідних показників у здорових осіб, достовірно відрізняючись від аналогічних величин в основній групі (p<0,05).

За ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи встановлено також

Таблиця 2

Вміст вільного оксипроліну (ВОП), білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) у шлунковому вмісті та екскреція гексуранових кислот (ГК) із сечею у хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи в динаміці лікування препаратом "Ербісол" ($M \pm m$)

Показники	Вікові підгрупи	Групи обстежених				
		Здорові (n = 14 – підгрупа А, n = 8 – підгрупа Б)	Хворі		Основна (n = 9 – підгрупа А, n = 7 – підгрупа Б)	
			Контрольна (n = 23 – підгрупа А, n = 15 – підгрупа Б)	до лікування		після лікування
Вільний оксипролін, мкмоль	А	1,58±0,13	3,06±0,18*	1,91±0,15**	2,91±0,14*	1,47±0,12 **/**
	Б	1,07±0,07	1,57±0,09*	1,28±0,06*/**	1,61±0,10*	1,05±0,08 **/**
Білковозв'язаний оксипролін, мкмоль	А	4,13±0,26	2,38±0,17*	4,97±0,29*/**	2,43±0,18*	6,91±0,35 */**/**
	Б	2,34±0,20	1,25±0,08*	2,51±0,19**	1,28±0,09*	3,84±0,28 */**/**
Відношення БЗОП/ВОП	А	2,66±0,08	0,78±0,05*	2,44±0,08**	0,84±0,04*	4,58±0,41 */**/**
	Б	2,19±0,16	0,80±0,08*	1,96±0,10**	0,80±0,07*	3,69±0,23 */**/**
Екскреція гексуранових кислот із сечею, мг/добу	А	3,36±0,27	1,68±0,09*	3,45±0,27**	1,69±0,10*	4,79±0,34 */**/**
	Б	2,57±0,12	1,44±0,10*	2,24±0,10*/**	1,53±0,09*	2,95±0,21 **/**

Примітка: * - вірогідність відмінності ($P < 0,001-0,05$) у порівнянні з групою здорових;
 ** - вірогідність відмінності ($P < 0,001-0,05$) показників до і після лікування в одній групі
 *** - вірогідність відмінності ($p < 0,001-0,05$) показників після лікування між основною і контрольною групами
 А - підгрупа осіб зрілого віку; Б - підгрупа осіб похилого та старечого віку.

зменшення вмісту гексуранових кислот у крові (табл. 1) та екскреції їх із сечею (табл. 2) до початку лікування. У хворих основної групи рівень ГК у сироватці крові після лікування зростав на 62,4% (зрілий вік) та 58,2% (похилий та старечий вік), а екскреція ГК із сечею збільшилася в 2,8 та 1,9 раза відповідно ($P < 0,001$). У контрольній групі концентрація ГК у крові та екскреція їх із сечею у хворих зрілого віку теж збільшилася в 1,3 та 2 рази відповідно, досягаючи рівня вікової норми ($P < 0,05$). У хворих похилого та старечого віку рівень ГК після лікування залишався нижчим від такого у здорових.

Зміни вмісту гексозамінів, що входять до складу протеогліканів і глікопротеїнів, у крові були аналогічними вищезазначеним змінам концентрації ГК у різних вікових групах (табл. 1).

Отже, аналіз результатів проведених досліджень підтверджує позитивний вплив "Ербісолу" на стан сполучної тканини, який проявляється підсиленням синтезу колагену, накопиченням протеогліканів та глікопротеїнів у слизовій

оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, про що свідчать збільшення вмісту білковозв'язаного оксипроліну в крові та шлунковому соку, підвищення рівня гексуронових кислот і гексозамінів у крові та екскреції гексуронових кислот із сечею. Зазначені зміни були найбільш вираженими у хворих похилого та старечого віку.

Інтенсифікація перебігу метаболічних процесів у сполучнотканинній стромі шлунка та дванадцятипалої кишки сприяє швидшому загоєнню виразкового дефекту. За результатами гастродуоденофіброскопії через 25-30 днів від початку лікування загоєння виразки спостерігалось у 91% хворих основної групи і 63% хворих контрольної групи.

Прискорення процесів регенерації та репарації за виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи під впливом "Ербісолу" може бути зумовлене наявністю в його складі низькомолекулярних біологічно активних пептидів, амінокислот, а також гепатопротекторною дією препарату. Відомо, що ербісол має протизапальні властивості, запобігає розвитку дистрофії, цитолізу та холестазу, нормалізує функціонування гепатоцитів [4,9].

Висновки.

1. "Ербісол" сприяє підсиленню процесів синтезу колагену на тлі зменшення деградації колагенових фібрил (про що свідчить збільшення коефіцієнту відношення білковозв'язаного оксипроліну до вільного оксипроліну в крові та шлунковому вмісті) та накопичення протеогліканів і глікопротеїнів (що підтверджується збільшенням вмісту гексуронових кислот і гексозамінів у крові та екскреції гексуронових кислот з сечею) при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

2. Позитивний вплив "Ербісолу" на стан сполучної тканини найбільш виражений у хворих похилого та старечого віку.

3. "Ербісол" доцільно включати до комплексу базисної терапії у хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

Література. 1. *Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д.* Фармакотерапия пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. – Х.: Основа, 1997. – 240 с. 2. *Боровиков В.П., Боровиков И.П.* STATISTICAT - Статистический анализ и обработка данных в среде WindowsT. – Издание 2-е, стереотипное. – М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1998. – 608 с. 3. *Дегтярева И.И., Харченко Н.В.* Язвенная болезнь.-К.:Здоров'я,1995.-336 с. 4. Клинико-иммунологическая эффективность нового лекарственного средства «Ербісол» у больных хроническим гепатитом / Н.Г.Бычкова, В.П.Шипулин, А.А.Фомина, С.А.Бычкова // Лікарська справа. – 1995. - №3-4. – С. 65 – 67. 5. *Косягин Д.В., Василенко Ж.Б.* Осаждение гликозаминогликанов мочи солями алифатических аммониевых оснований и их очистка // Лабор. дело. - 1988. - N 2. - С. 57 - 59. 6. *Методы исследования в профпатологии* / Под ред. О.Г. Архиповой. - М.: Медицина, 1988. - 208 с. 7. *Осадчук М.А.* Методы исследования оксипролина в крови и моче // Лабор. дело. - 1979. - N 8. - С. 456 - 458. 8. *Осадчук Т.К., Мотин Ю.К., Осадчук М.А.* Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностическое значение // Лабор. дело. - 1982. - N 4. - С. 16 - 18. 9. Оценка эффективности нового украинского препарата «Эрбісол» у больных хроническим гепатитом // В.П.Шипулин, А.Н.Николаенко, А.А.Фомина, Б.К.Рейнгардт, Н.Г.Бычкова // Лікарська справа. – 1995. - № 1-2. – С. 55-59. 10. *Тетянец С.С.* Метод определения свободного оксипролина в сыроворотке крови // Лабор. дело. - 1985. - N 1. - С. 61 - 62.

THE STATE OF THE CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER ACCOMPANIED BY LESIONS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN THE DYNAMICS OF TREATMENT BY "ERBISOL"

O.I.Fediv

Abstract. Investigations were carried out on 54 patients with peptic ulcer accompanied by lesions of the hepatobiliary system. A positive effect of Erbisol on the state of the connective tissue

was established. It was confirmed by an increase of the coefficient of the ratio of the protein-bound oxyprolin content to the free oxyprolin content in the blood and gastric juice, the concentration of hexuronic acids and hexosamins in the blood and urinary excretion of hexuronic acids.

Taking into account the results of the investigations, it is advisable to include this medication in the treatment of patients with peptic ulcer accompanied by lesions of the hepatobiliary system and use it for prophylaxis of disease relapses, especially in elderly and senile patients.

Key words: connective tissue, "Erbisol", hepatobiliary system, peptic ulcer.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)