

нейрохир. – 1995. – №1. – С.37-40. 4. Семисалов С.Я., Танасичук-Гажмева Н.В. Клинико-рентгенологическая информационно-вычислительная система в комплексной оценке базы данных черепно-мозговой травмы // Променева діагностика, променева терапія. 2000. – №2. – С.7-9. 5. Смертність населення и ее детерминанты в условиях Донбасса / В.И.Агарков, О.А.Повышева, С.В.Грищенко. Донецк: "Донеччина". – 1999. – 145 с.

## CLINICO-EPIDEMIOLOGIC STUDY OF CRANIO-CEREBRAL TRAUMATISM IN ADULT POPULATION OF DONETSK CITY

S. Ya. Semisalov, S. H. Saraiev, V. A. Bondar

**Abstract.** A selective clinico-epidemiologic study of acute cranio-cerebral traumatism (ACCT) in the adult population of Donetsk City in the year of 2000 was carried out with the use of the "Medic-CCT" information system. The frequency of ACCT constituted 3.03 per 1000 residents. The majority of ACCT cases were caused by home accidents (79%), less seldom by traffic accidents (10,5%) and industrial accidents (3,2%). ACCT occurred more frequently in young age (15-44 years) – 67.3%. Knowledge of real clinico-epidemiologic features of ACCT allows to optimize rendering of medical care to this category of patients.

**Key words:** cranio-cerebral, clinico-epidemiological information system

M. Gorky State Medical University (Donetsk)

Надійшла до редакції 21.02.2001р.

УДК 616.33/.342-002.44:616.36]-053-085.322

*О.І.Федів*

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СПІРУЛІНИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

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

**Резюме.** Встановлено, що застосування спіруліни у комплексному лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (у тому числі за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі), сприяючи зменшенню активності лізосомальних гідролаз у плазмі крові, є ефективним і доцільним у хворих різного віку.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, гепатобіліарна система, шлунково-кишкова кровотеча, спіруліна, лізосомальні гідролази, вік.

**Вступ.** У зв'язку із численністю порушень різних ланок гомеостазу у хворих на виразкову хворобу (ВХ), лікування цієї патології є важким, тривалим і не завжди успішним. При виборі тактики лікування слід брати до уваги етіологічні фактори, патогенетичні особливості рецидиву, клінічний варіант перебігу захворювання, вік хворих, наявність ускладнень і супровідної патології [1,3,5]. Не завжди приділяється належна увага оцінці порушень цілісності лізосомальних мембран, обумовленої, зокрема, вираженим підсиленням процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у хворих на ВХ [9,10].

Останнім часом з метою оптимізації лікування ВХ запропоновано до використання багато препаратів протисекреторної, гастропротекторної, протіоксидантної, адаптогенної та імунорегуляторної дії [1,3,5]. Проте, жодна із зазначених груп препаратів повністю не забезпечує вирішення всіх проблем, пов'язаних із лікуванням та реабілітацією хворих на ВХ.

Основою успішного лікування ВХ, як відомо, є повноцінне збалансоване харчування, оскільки при неадекватному надходженні в організм хворого основних поживних речовин збільшується тривалість загоєння виразкового дефекту, підвищується ризик раннього виникнення рецидиву захворювання. Поповнити дефіцит необхідних нутриєнтів можна за допомогою високоякісних біологічно активних добавок до харчування, до яких відноситься і спіруліна – препарат синьо-зеленої водорості *Spirulina platensis*, що містить у собі комплекс амінокислот, вітамінів,

макро- та мікроелементів [2,4,11]. Спіруліна в Україні зареєстрована уже як лікарський засіб який стимулює метаболічні процеси в організмі [6].

У літературі відсутні відомості щодо дії спіруліни на активність лізосомальних ферментів ( $\beta$ -глюкуронідаза, N-ацетил- $\beta$ -D-гексозамінідаза,  $\beta$ -галактозидаза, катепсин D) у крові при ВХ у залежності від віку хворих, наявності супровідної патології та ускладнень.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність застосування спіруліни у комплексному лікуванні ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки шляхом дослідження активності лізосомальних гідролаз у плазмі крові у динаміці з урахуванням віку хворих, наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи (ГБС) та шлунково-кишкової кровотечі (ШКК).

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені у 112 хворих на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки віком від 23 до 82 років з тривалістю захворювання від 3-х до 35 років. Виразка локалізувалась переважно у цибулині дванадцятипалої кишки (у 97 хворих), у 15 пацієнтів - у антральному відділі або у тілі шлунка. У 90 хворих ВХ супроводжувалась ураженням ГБС (хронічним неспецифічним реактивним гепатитом, хронічним холециститом, холангітом), у тому числі у 38 пацієнтів перебіг захворювання ускладнився шлунково-кишковою кровотечею. Обстежено також 44 практично здорових особи.

У залежності від проведеного лікування хворих розділили на дві групи. Пацієнти основної групи на фоні диференційованої базисної терапії отримували спіруліну (ВАТ "Концерн "Стирол", м. Горлівка, Україна) - по 0,5 г (1,0 г) 2 рази на добу (підгрупа А) або по 0,5 г (1,0 г) 3 рази на добу (підгрупи Б і В) впродовж усього періоду спостереження. У контрольну групу виділені пацієнти, яким призначали базисну терапію без спіруліни. При цьому хворим на ВХ, ускладнену ШКК, зазначене лікування призначалося після проведення консервативної гемостатичної та гемотрансфузійної терапії і появи ознак зупинки кровотечі (на 7-10-й день лікування).

Враховуючи наявність чи відсутність супровідного ураження ГБС або ШКК, хворих розподіляли на підгрупи: підгрупа А – хворі на ВХ без супровідної патології та ускладнень, підгрупа Б – хворі на ВХ із супровідною патологією ГБС, підгрупа В – хворі на ВХ із супровідним ураженням ГБС та ШКК.

Активність лізосомальних глікозидаз у плазмі крові визначали за допомогою методу Страчунського Л.С. [7]. Субстратами для визначення активності ферментів були похідні 4-метилумбелліферону: для N-ацетил- $\beta$ -D-гексозамінідази (КФ 3.2.1.30) – 4-метилумбелліферил-N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінід ("Sigma<sup>®</sup>", США), для  $\beta$ -глюкуронідази (КФ 3.2.1.31) – 4-метилумбелліферил- $\beta$ -D-глюкуронід ("Sigma<sup>®</sup>", США), для  $\beta$ -галактозидази (КФ 3.2.1.23) – 4-метилумбелліферил- $\beta$ -D-галактопіранозид ("Sigma<sup>®</sup>", США). Активність ферментів виражали в наномолях субстрату, що розщепився за 1 годину інкубації в 1 мл плазми крові. Активність катепсину D (КФ 3.4.23.5) – основного представника лізосомальних ендолептидаз - у сироватці крові визначали, використовуючи в якості субстрату гемоглобін. Дослідження проводили в період загострення захворювання до початку лікування і в динаміці (через 3-5 тижнів від початку лікування).

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на РС IBM 586 за програмою "STATISTICA 5.0".

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних у динаміці лікування спіруліною (табл. 1, 2) свідчить, що у хворих на ВХ із супутнім ураженням ГБС початково підвищена загальна активність N-ацетил- $\beta$ -D-гексозамінідази та активність її ізофракцій А і В у плазмі крові знижувалась у хворих зрілого віку - на 36,6%; 41,8%; 26,8% (до рівня вікової норми); у пацієнтів похилого та старечого віку - на 31,7%; 30,2%; 33,1% (зберігалась тенденція до збільшення). За наявності шлунково-кишкової кровотечі зазначені зміни складали: 53%; 48,3%; 60,1% та 35,4%; 22,8%; 44,5% відповідно.

Призначення базисної диференційованої терапії без спіруліни (контрольна група) теж сприяло зменшенню активності N-ацетил- $\beta$ -D-гексозамінідази в плазмі крові: у пацієнтів зрілого віку в підгрупі Б - на 24,1% (загальна); 28,9% (ізофракція А); 15,4% (ізофракція В); підгрупі В – на 35,7%; 30,1%; 42,7% у хворих похилого та старечого віку – на 19,3%; 21,2%; 17,4% (підгрупа Б) та 18,4%; 16%; 20,2% (підгрупа В) відповідно. Причому в зрілому віці відмінності показників загальної активності N-А- $\beta$ -ГА та активності ізофракції В між контрольною та основною групами були достовірними і при наявності, і за відсутності шлунково-кишкової кровотечі. У хворих похилого та старечого віку вони достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялись лише у підгрупі В (за виключенням ізофракції А).

Таблиця 1

**Активність лізосомальних гідролаз у крові при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки в динаміці лікування спіруліною у хворих зрілого віку (M±m)**

Показники	Групи обстежених					
	Здорові особи (1-а група) (n=34)	Підгрупи	Хворі на виразкову хворобу			
			Контрольна група (2-а група) (n=12 - підгрупа А; n=15 - підгрупа Б; n=10 - підгрупа В)		Основна група (3-я група) (n=10 - підгрупа А; n=14 - підгрупа Б; n=11 - підгрупа В)	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (загальна активність), нмоль/мл·год	307,82±27,34	А	401,56±28,53*	314,65±21,34**	390,45±25,84*	291,52±26,72**
		Б	559,32±45,14*	424,57±39,41**	562,07±44,23*	356,29±31,56**
		В	757,92±66,29*	487,23±46,53***	765,81±67,39*	359,78±39,24***
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (ізофракція А), нмоль/мл·год	189,53±18,99	А	249,82±14,97*	182,87±9,28**	241,32±11,21*	178,74±7,35**
		Б	361,19±25,37*	256,95±18,73***	369,05±34,29*	214,91±17,89**
		В	421,19±36,71*	294,36±17,24***	459,46±47,45*	237,65±12,55***
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (ізофракція В), нмоль/мл·год	118,29±11,20	А	151,74±9,48*	131,78±7,45*	149,13±6,23*	112,68±4,78*
		Б	198,13±10,32*	167,62±8,25**	193,02±14,39*	141,38±6,42***
		В	336,73±26,29*	192,87±11,32***	306,35±20,65*	122,13±4,56***
β-глюкуро-нідаза, нмоль/мл·год	44,30±2,09	А	48,90±3,32*	43,72±2,14**	49,73±3,12*	42,60±2,47**
		Б	70,57±2,41*	54,04±2,38***	69,51±2,69*	41,23±1,52***
		В	79,48±3,05*	57,29±2,56***	79,75±1,23*	45,84±2,18***
β-галакто-зидаза, нмоль/мл·год	5,56±0,29	А	7,81±0,63*	6,04±0,45*	8,03±0,27*	5,59±0,57*
		Б	8,94±0,57*	6,73±0,42**	8,78±0,39*	5,87±0,44**
		В	11,29±0,82*	7,95±0,38***	11,12±0,23*	6,69±0,21***
Катепсин D, ум.од.	-	А	0,071±0,003	0,023±0,002**	0,072±0,003	-
		Б	0,087±0,005	0,048±0,006**	0,091±0,006	-
		В	0,118±0,007	0,075±0,004**	0,117±0,006	0,032±0,002***

**Примітка.** \* - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) в порівнянні з групою здорових осіб; \*\* - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками до і після лікування; \*\*\* - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками в контрольній та основній групах;  
 А- підгрупа хворих на виразкову хворобу (ВХ) без супутньої патології та ускладнень; Б - підгрупа хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи; В - підгрупа хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи та кровотечею.

Таблиця 2

Активність лізосомальних гідролаз у крові при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки в динаміці лікування спіруліною у хворих похилого та старечого віку ( $M \pm m$ )

Показники	Групи обстежених					
	Здорові особи (1-а група) (n=10)	Хворі на виразкову хворобу				
		Підгрупи	Контрольна група (2-а група) (n=12 – підгрупа Б; n=8 – підгрупа В)		Основна група (3-я група) (n=11 – підгрупа Б; n=9 – підгрупа В)	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (загальна активність), нмоль/мл·год	416,51±33,22	Б	629,48±46,79 *	507,72±34,54 */**	637,88±34,21 *	435,91±35,99 **
		В	726,93±63,28 *	593,48±43,71 */**	731,29±54,82 *	472,28±36,74 **/**
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (ізофракція А), нмоль/мл·год	219,25±18,11	Б	316,19±29,68 *	248,97±22,61 **	315,74±29,95 *	220,52±20,99 **
		В	324,52±32,45 *	272,44±20,75 */**	305,68±31,65 *	235,87±15,27 **
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (ізофракція В), нмоль/мл·год	197,27±20,05	Б	313,39±34,72 *	258,75±16,54 */**	322,14±27,82 *	215,39±15,90 **/**
		В	402,41±40,71 *	321,04±22,63 */**	425,61±41,63 *	236,41±21,83 **/**
β-глюкуронідаза, нмоль/мл·год	57,99±4,13	Б	84,42±5,96 *	68,11±3,97 */**	87,73±5,09 *	63,74±2,48 **
		В	93,18±4,65 *	77,98±2,70 */**	92,56±4,72 *	68,31±3,07 **/**
β-галактозидаза, нмоль/мл·год	9,10±0,65	Б	15,78±0,84 *	11,23±0,51 */**	15,41±0,59 *	10,74±0,86 **
		В	19,42±0,65 *	12,86±0,45 */**	20,47±1,01 *	11,09±0,73 **
Катепсин D, ум.од.	-	Б	0,112±0,004	0,079±0,008 **	0,111±0,009	0,056±0,003 **
	-	В	0,142±0,007	0,056±0,004 **	0,149±0,003	0,041±0,004 **/**

**Примітка.** \* - відмінності достовірні ( $p < 0,001-0,05$ ) в порівнянні з групою здорових осіб; \*\* - відмінності достовірні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками до і після лікування; \*\*\* - відмінності достовірні ( $p < 0,001-0,05$ ) між показниками в контрольній та основній групах; Б - підгрупа хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобілярної системи; В - підгрупа хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобілярної системи та кровотоку.

У хворих на ВХ без супровідної патології і ускладнень (підгрупа А) підвищена до лікування загальна активність N-A-β-GA та активність її ізофракції А зменшувалась до нормальних величин у всіх обстежених, причому відмінності між контрольною та основними групами після лікування були невірогідними ( $P > 0,05$ ).

Активність β-галактозидази у плазмі крові була підвищеною до лікування у всіх підгрупах хворих. При застосуванні спіруліни вона нормалізувалась, хоча у хворих похилого та старечого віку ще спостерігалась незначна тенденція до підвищення. У контрольній групі активність β-галактозидази знижувалась, не досягаючи вікової норми ( $p < 0,05$ ). Відмінності між величинами активності даного ферменту у хворих обох груп були вірогідними тільки за наявності шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів зрілого віку.

Щодо активності  $\beta$ -глюкуронідази, вона була достовірно підвищеною до лікування лише у хворих підгруп Б і В. У хворих контрольної групи після лікування зазначений показник зменшувався на 23,4% (при відсутності шлунково-кишкової кровотечі) та 27,9% (при ускладненні перебігу ВХ кровотечею) – у хворих зрілого віку; на 19,3% та 16,3% відповідно – у хворих похилого та старечого віку ( $p < 0,05$ ). При лікуванні спіруліною активність  $\beta$ -глюкуронідази знижувалась на 40,7% і 42,5%; 27,3% і 26,2% відповідно. Слід відмітити, що відмінності між зазначеними показниками у контрольній та основній групах були вірогідними ( $p < 0,05$ ) у хворих обох вікових підгруп за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі.

Досить показовими є зміни активності катепсину D у плазмі крові (у практично здорових осіб не виявлялась) у динаміці лікування. При включенні до лікувального комплексу спіруліни у хворих зрілого віку активність катепсину D у плазмі крові після лікування при ВХ і за наявності супутнього ураження ГБС і за його відсутності не визначалась, а при ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею зменшувалась у 3,7 раза. У контрольній групі зазначені показники зменшувались у 3,1 раза (у підгрупі А), в 1,8 раза (у підгрупі Б), у 1,6 раза (у підгрупі В). У хворих похилого та старечого віку за наявності ВХ із супровідним ураженням ГБС без ускладнень активність катепсину D зменшувалась у 1,4 раза (контрольна група) та у 2 рази (основна група). У підгрупі В активність цього ферменту зменшувалась відповідно в 2,5 та 3,6 раза. Відмінності між контрольною та основними групами при цьому були достовірними ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, застосування на фоні базисної диференційованої терапії біологічно активної добавки до їжі спіруліни у хворих на ВХ призводить до зменшення деструкції лізосомальних мембран, що проявляється істотним зниженням активності лізосомальних гідролаз у плазмі крові (особливо за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі, а також у хворих похилого і старечого віку). Одним з можливих механізмів дії зазначеного лікарського засобу може бути встановлений нами раніше його протипероксидантна дія [7], що сприяє усуненню мембранодестабілізуючого впливу активованих кисневих метаболітів на мембрани лізосом.

**Висновок.** Застосування спіруліни у комплексному лікуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих різного віку є досить ефективним, особливо за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі, зокрема завдяки її позитивному впливу на активність лізосомальних гідролаз у плазмі крові.

**Література.** 1. *Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д.* Фармакотерапія пептичних язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Монография. – Х.: Основа, 1997. – 240 с. 2. *Горбань Є.М., Оринчак М.А., Вірстюк Н.Г., Купраш Л.П., Пантелеймонова Т.М., Шарабура Л.Б.* Клініко-експериментальне дослідження ефективності спіруліни при хронічних дифузних захворюваннях печінки // Лікар. справа (Врач. дело). – 2000. – №6. – С. 89-93. 3. *Дегтярева Н.И., Харченко Н.В.* Язвенная болезнь. – К.: Здоров'я, 1995. – 336 с. 4. *Картиш А.П., Горбань Є.М., Чекман І.С., Горчакова Н.О., Купраш Л.П., Олійник С.А.* Спіруліна – лікарський засіб широкого спектра дії // Фармацевт. журн. – 2000. – № 2. – С. 105-109. 5. *Пиманов С.И.* Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 378 с. 6. *Регістр лікарських засобів України.* -К., 2000.-792с. 7. *Страчунский И.С.* Определение активности лизосомальных гидролаз в плазме крови // Лаб. дело. – 1980. – № 6. – С. 329-332. 8. *Федів О.І.* Патогенетичне обґрунтування застосування спіруліни при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 6. – С. 173-177. 9. *Зседов Э.М., Мамаев С.Н.* Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью // Тер. архив. – 1998. – 70, №2. – С. 32-35. 10. *Зседов Э.М., Мурадова В.Р., Мамаев С.Н.* Роль ферментной антиоксидантной системы и инфекции Helicobacter pylori в патогенезе язвенной болезни и их влияние на эффективность лечения // Тер. архив. – 1999. – 71, №2. – С. 19-23. 11. *Nayashi O., Hirahashi T., Kato T., Miyajima H., Hirano T., Okuwaki Y.* Class specific influence of dietary Spirulina platensis on antibody production in mice // J.Nutr.Sci.Vitaminol. (Tokyo). – 1998. – Vol.44, № 6. – P.841-851.

## EFFICACY OF THE USE OF SPIRULINA IN COMPLEX TREATMENT OF STOMACH AND DUODENUM PEPTIC ULCER

*O.I.Fediv*

**Abstract.** It was established, that the use of Spirulina in complex treatment of peptic ulcer of the stomach and duodenum (accompanied by hepatobiliary system lesions and gastrointestinal bleedings) promote a decrease of the lysosomal hydrolases activity and is effective and expedient in patients of different ages.

**Key words:** peptic ulcer, hepatobiliary system, gastro-intestinal bleeding, Spirulina, lysosomal hydrolases, age.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)  
Надійшло до редакції 21.02.2001р.