

T.Lund, J. Pitkanen, K.Svanes // *Burns*. – 1989. – 15, N6. – P. 365-370. 17. *Ischemic intestinal complications in patients with burns* / M.H.Desai, D.N.Hemdon, R.L. Rutan, S.Abston, H.A.Linares // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1991. – 172, N4. – P. 257-261. 18. *Reduction of burn-induced gastric mucosal injury by an endothelin receptor antagonist in rats* / N.M.Battal, Y.Hata, O.Ito, H. Matsuda, Y.Yoshida, T.Kawazoe, M.Nagao // *Burns*. – 1997. – 23, N4. – P. 295-299. 19. *Acute erosions of the gastric mucosa in burned rats: effect of gastric acidity and fluid replacement* / K.C. Skolleborg, J.E.Gronbech, F.E.Abyholm, K.Svanes, J.Lekven // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* – 1990. – 24, N3. – P. 185-192. 20. *Tichy A. H⁺ back diffusion and peptic activity related to ulcerogenesis following Thermal injury* // *Nurs Res.* – 1978. – 27, N4. – P. 222-225. 21. *Acute gastric disease after cutaneous thermal injury* / A.J.Czaja, J.C. McAlhany, W.A. Andes, B.A.Pruitt // *Arch. Surg.* – 1975. – 110, N5. – P. 600-605.

**THE STATE OF THE CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS
WITH BURN DISEASE COMPLICATED BY AFFECTIONS OF MUCOUS
MEMBRANE OF THE DIGESTIVE TRACT**

R.R.Boichuk

Abstract. The article deals with the results of a study of the state of the connective tissue in 24 patients with burn disease. It has been established that a degradation of the collagen fibrils (increase the blood content of free oxyproline) proteoglycans (the level of hexuronic acids) against a background of suppressed collagen synthesis (decrease the blood level of protein-bound oxyproline). The noted changes of the exchange of carbohydrate-protein components of the connective tissue may be one of the pathogenetic factors of the origin of erosive-ulcerous lesions of the mucous membrane of the digestive tract in burn disease.

Key words: burn disease, erosion-ulcerous injuries of gastrointestinal mucosa, oxyproline, hexuronic acids, hexosamine, connective tissue.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 19.04.2000 року

УДК 616.33/.342 – 002.44:577.1] – 085.322:582.998.2

О.І.Волошин, Т.В.Захарчук, І.Ф.Мещишен

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ТЕРАПІЇ З
ВКЛЮЧЕННЯМ НАСТОЙКИ АРНІКИ ГІРСЬКОЇ НА ПЕРЕБІГ
ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ**

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І. Волошин),
кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф. Мещишен)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчалась ефективність застосування у комплексній терапії противиразкових препаратів та настойки арніки гірської (НАГ) при лікуванні хворих на виразкову хворобу. Встановлено, що включення до лікувального комплексу НАГ сприяє прискоренню нормалізації показників окисно-відновних процесів, окиснювальної модифікації білка, регресу клінічних проявів хвороби та термінів загоєння виразкового дефекту, зменшенню інвазивності *Helicobacter pylori* (HP).

Ключові слова: настойка арніки гірської, виразкова хвороба, оксидантна система, антиоксидантна система, окиснювальна модифікація білка.

Вступ. На сьогоднішній день актуальним є пошук ефективних засобів патогенетичної терапії виразкової хвороби (ВХ), особливо у пацієнтів старшої вікової групи з фоновими віковими хвороботворними процесами. ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) – захворювання, у походженні та рецидивуванні якого суттєву роль відіграють порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу в організмі та супровідні захворювання суміжних із шлунком органів [1,7]. Аналіз даних літератури [9,14] щодо спектра клінічного застосування препаратів арніки гірської та результати наших експериментальних досліджень свідчать про широкий діапазон її мембраностабілізуючої дії та ефективність для лікування чисельних захворювань внутрішніх органів. Саме цим викликана необхідність вивчення лікувальних властивостей НАГ у комплексній проти-виразковій терапії.

Мета дослідження. Вивчити вплив курсової комплексної терапії ВХ з включенням НАГ на клінічні прояви та швидкість загоєння виразки, морфологічний стан слизової оболонки гастродуоденальної зони й елімінацію *Helicobacter pylori*, стан про- та антиоксидантних систем крові хворих.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 60 хворих на ВХ (39 чоловіків та 21 жінка) віком від 18 до 69 років. До контрольної групи увійшло 35 пацієнтів аналогічного віко-статевого складу. Всі хворі отримували базисну терапію (блокатор- H_2 -гістамінових рецепторів ранітидин по 150 мг два рази на добу, метронідазол по 250 мг чотири рази на добу, репарант та одну із фізіотерапевтичних процедур). Пацієнти основної групи на фоні базисної терапії отримували НАГ у дозі 30-40 крапель тричі на добу впродовж 3-4 тижнів. НАГ призначали в часовій залежності від кислотоутворюючої функції шлунка. При гіперацидності за 10-15 хв, нормаацидності – 20-25 хв, гіпоацидності – 40-45 хв до вживання їжі за розробленими нами критеріями [3]. Ендоскопічне дослідження проводили ендоскопом “Olimpus-10” згідно загальноприйнятим методикам. Ендоскопічну гастробіопсію виконували перед госпіталізацією та через 3-4 тижні від початку лікування. Інфікованість *Helicobacter pylori* визначали за допомогою комерційного СЛО-тесту. Ультрасонографічне дослідження гепатобілярної системи здійснювали на апаратах фірми “Алока” і “Simens”. Стан окисно-відновних процесів у хворих вивчали за методиками: малонової альдегід (МА) у крові за Н.В.Васильєвою та І.Ф.Мецишеним (1998) [2], окиснювальну модифікацію білка (ОМБ) за І.Ф.Мецишеним (1998) [10], середні молекули (СМ) за М.И.Габриелян, В.И.Липатовою [4], глутатіон відновлений (ГВ) за О.В.Травиною (1955) [13] у модифікації І.Ф.Мецишена, І.В.Петрової (1983) [11], активність ферментів глутатіон-пероксидази (ГП) за І.В.Геруш, І.Ф.Мецишеним (1998) [5], каталази за М.А.Королук и соавт. (1988) [8], церулоплазмину (ЦП) у плазмі за модифікованим методом Ревіна [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Курсове комплексне лікування із застосуванням НАГ здійснено у 60 хворих. Встановлено, що у хворих основної групи болі зменшувалися на 3-4 доби раніше, швидше зникали (на 2-4 дні) прояви диспептичного синдрому (нудота, блювання, відрижка, сухість та гіркота у роті), хоча у частини хворих із підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка у перші 3-4 доби спостерігалось посилення печії. Позитивно впливало використання НАГ і на перебіг супровідних захворювань, таких як холецистит, гепатит, зменшувалися прояви астеничного синдрому, покращувався сон. У хворих на ВХ та ДПК з помірною гіпертензією знизився АТ. Усувалися також прояви моторної дискінезії жовчного міхура, зменшувалися запальні явища в ньому. При гіпотонічній дискінезії констатовано достовірне зменшення об'єму міхура після тритижневої терапії. У 9 випадках пацієнтам виставлено діагноз хронічного малоактивного гепатиту, що проявлявся незначним підвищенням рівня білірубіну, зростанням активності аланінамінотрансферази та аспартат-амінотрансферази. Після курсового лікування ці показники нормалізувалися, що свідчить про гепатопротекторні властивості НАГ.

При комплексній терапії з використанням НАГ спостерігається прискорення загоєння виразок. До 21 дня лікування у пацієнтів основної групи відбувається загоєння виразкового дефекту у 77,1% (проти 67,6% у контрольній групі). Одночасно з цим зникають прояви дуоденогастрального рефлюксу, зменшуються і зникають гіперемія та набряк слизової оболонки швидше, ніж у контрольній групі. Відмічено також сприятливий вплив при лікуванні ерозивних процесів, супроводжуваних виразковою хворобою. При проведенні гістологічного дослідження значні позитивні зміни спостерігаються у хворих основної групи.

На нашу думку, це пов'язано з наявністю в арніки гірської есенціальних (ненасичених) жирних кислот, яких донедавна об'єднували під загальною назвою "вітамін F". Вони є попередниками простагландинів, що відіграють важливу роль у цитопротекції слизової оболонки шлунка.

У 94,3% пацієнтів (з 35 осіб) за допомогою різних методів при госпіталізації виявлено НР. Включення у базисну терапію НАГ призвело до суттєвого зменшення колонізації НР слизової оболонки антрального відділу шлунка та ДПК. Повну елімінацію встановлено у 77,8% проти 64,7% у контрольній групі. Ймовірно, це пов'язано із наявністю в НАГ ефірної олії та смол, терпеноїдів, зокрема сексвітерпенів, які володіють протимікробною, противірусною, проти-запальною, спазмолітичною й епітелізуючою діями.

Вивчення показників МА, ОМБ і СМ показало, що при загостренні ВХ у крові підвищується їх рівень (табл.1).

Під впливом курсового лікування НАГ початково висока концентрація МА у пацієнтів основної групи досягла вікової норми, чого не відбулося у хворих контрольної групи. Можливо, вагомий антирадикальний вплив мають ненасичені жирні кислоти, вітаміни А, Е, С, флавоноїди, фенольні сполуки, амінокислоти та деякі мікроелементи (мідь, цинк, залізо тощо), які входять до складу арніки гірської [9].

Завдяки вивченню окиснювально модифікованих білків у хворих на ВХ встановлено суттєве початкове підвищення їх рівня (на 40%). Якщо на початку хвороби спостерігалася зростання рівня ОМБ, то завдяки антиоксидантним властивостям арніки гірської їх рівень зменшився: у пацієнтів основної групи після тритижневої терапії – на 41,9% і був дещо нижчим за цей показник у здорових осіб, а в контрольній групі – лише на 27,0%.

Рівень СМ при ВХ був підвищений у середньому на 20%. Більш виражені зміни спостерігалися при тривалому виразковому анамнезі та у пацієнтів похилого віку. Через три тижні лікування, рівень СМ у пацієнтів обох груп знизився і практично не відрізнявся від показників здорових осіб.

Під час рецидиву ВХ відбулося суттєве зниження рівня ГВ у крові хворих, проте більш значним воно було у пацієнтів старшої вікової групи. Можливо, це пов'язано з тим, що у хворих середнього віку витрати ГВ відбуваються здебільшого за рахунок підвищення активності ГП, при цьому використання ГВ в реакціях з ГП призводить до його відновних втрат. У хворих похилого віку активність ГП знижувалася, тому втрати ГВ відбуваються за рахунок інших компонентів цієї системи та дефіциту АТФ, що гальмує його синтез у гамаглутамільному циклі Майстра (табл.2). Одночасно з цим, у крові хворих на ВХ знижувалася активність каталази, що сприяє накопиченню гідроперексидів жирних кислот та пероксиду водню і супроводжується зростанням активності ГП (табл.3).

Таблиця 1
Вміст малонового альдегіду (МА), середніх молекул (СМ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у крові хворих на виразкову хворобу в динаміці комплексного лікування з включенням настійки арніки гірської (M ± m, P, n)

Показники	Групи обстежених					
	Здорові, n=35	Контрольна група, n=24		Основна група, n=36		
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
МА, нмоль / мл еритроцитів	4,89±0,09	7,02±0,62 *	5,42±0,22 * **	6,87±0,56 *	4,72±0,39 **	
ОМБ, ΔЕ/г білка (370 нм)	40,32±3,30	66,25±4,06 *	48,37±3,28 **	63,09±5,25 *	37,10±3,59 ** ** **	
СМ, ΔЕ/г білка (254 нм)	2,94±0,12	3,67±0,24 *	3,51±0,18 **	3,52±0,36 *	2,95±0,18 ** ** **	

Примітки: * - вірогідна різниця (P < 0,05) у порівнянні з показниками практично здорових осіб;

** - вірогідна різниця (P < 0,05) між показниками до і після лікування в одній групі;

*** - вірогідна різниця (P < 0,05) між показниками після лікування в основній та контрольній групах;

n - кількість спостережень.

При курсовому лікуванні НАГ активність каталази у пацієнтів основної групи нормалізувалася і навіть дещо перевищувала показники норми (на 8,9%), чого не відбулося у контрольній групі хворих. Курсове лікування НАГ позитивно вплинуло на основні параметри системи глутатіону, особливо у пацієнтів старшої вікової групи.

Встановлено, що активність церулоплазміну у сироватці крові обстежених хворих на ВХ була значно вищою (на 81,6%) контрольних величин. Після тритижневого лікування у пацієнтів контрольної групи цей показник ще залишався підвищеним на 30,1%, а в основній – знизився до норми з достовірними відмінностями між ними (P < 0,05) (табл.2).

Визначення активності ЦП дозволило оцінити загальний стан антиоксидантного захисту організму і характеризує його компенсаторні можливості. У роботі [12] йдеться про те, що ЦП є значним інгібітором пероксидації ліпідів. Використання в комплексній терапії НАГ, до складу якої входять мікроелементи мідь та залізо, що є кофакторами ЦП, та антиоксидантні фенольні сполуки, які інактивують активні радикали, сприяє більш швидкій нормалізації рівня ЦП у крові хворих.

Отже, включення до комплексної противиразкової терапії НАГ призводить до покращання функціонування системи глутатіону, нормалізації активності ЦП та каталази, зменшення рівнів МА та ОМБ. Нормалізуюча дія НАГ пов'язана із наявністю в її складі природних антиоксидан-

Таблиця 2
Активність глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіону відновленого (ГВ) у хворих на виразкову хворобу при лікуванні настійкою арніки гірської залежно від віку (M ± m, P)

Показники	Вікові підгрупи	Здорові, N = 35	Контрольна група, n = 24		Основна група, n = 36	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ГП, нмоль Г-S-S-Г / хв 1 г Hb	Зрілий вік, n=44	157,65 ± 6,71	279,10 ± 21,15 *	163,60 ± 8,50 **	277,5 ± 22,71 *	148,6 ± 7,50 **
		0,95 ± 0,01	0,66 ± 0,03 *	0,88 ± 0,02 **	0,67 ± 0,04 *	0,97 ± 0,02 **
ГВ, мкмоль/мл крові	Похилій вік, n=16	274,61 ± 25,59	186,20 ± 6,69 *	237,85 ± 10,75 **	178,40 ± 10,79 *	278,50 ± 13,63 **
		0,74 ± 0,02	0,62 ± 0,02 *	0,70 ± 0,03 **	0,60 ± 0,03 *	0,83 ± 0,01 **

Примітки: * - вірогідна різниця (P < 0,05) у порівнянні з показниками практично здорових осіб;
 ** - вірогідна різниця (P < 0,05) між показниками до і після лікування в одній групі;
 *** - вірогідна різниця (P < 0,05) між показниками після лікування в основній та контрольній групах;
 n - кількість спостережень.

Таблиця 3
Вміст церулоплазміну та каталази у крові хворих на виразкову хворобу при лікуванні настійкою арніки гірської (M ± m, P)

Показники	Групи обстежених			
	Контрольна група, n=24		Основна група, n=36	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Церулоплазмін, мг/л плазми	108,54 ± 8,49 *	79,31 ± 4,34 **	113,10 ± 9,94 *	57,21 ± 4,06 **
Каталаза, мкмоль/хв г Hb	133,14 ± 5,63 *	174,87 ± 6,61 **	135,25 ± 3,91 *	196,99 ± 8,50 **

Примітки: * - вірогідна різниця (P < 0,05) показників у порівнянні із здоровими;
 ** - вірогідна різниця (P < 0,05) між показниками до і після лікування в одній групі;
 *** - вірогідна різниця (P < 0,05) між показниками після лікування в основній та контрольній групах;
 n - кількість спостережень.

тів, сприяючих реалізації антипероксидних функцій організму.

Спостереження впродовж року за хворими показали, що використання НАГ призвело до зниження частоти рецидивів ВХ на 20% і збільшило тривалість ремісії в 1,4 раза. Повторне використання пацієнтами НАГ в комплексі проти-рецидивної терапії сприяло тому, що загострення були помірними.

Вважаємо, що НАГ буде корисним і необхідним лікувально-профілактичним препаратом для хворих на ВХ особливо старшого віку, при локалізації виразки у шлунку, що супроводжується різними ураженнями органів системи травлення, серцево-судинної системи, астеничними розладами.

Висновки.

1. Курсове комплексне лікування хворих на виразкову хворобу з включенням настойки арніки гірської сприяє прискоренню ліквідації клінічних проявів, зниженню рівня продуктів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювально-модифікованих білків у крові, активації системи глутатіону, нормалізації активності каталази та церулоплазміну. Скорочується термін загоєння виразки, покращується ендоскопічна картина, морфологічний стан гастродуоденальної слизової оболонки, зменшується частота інвазії *Helicobacter pylori*.

2. Курсове лікування настойкою арніки гірської призводить до прискорення регресу не тільки клінічних проявів виразкової хвороби, але і супровідних уражень гепатобіліарної системи (холецистит, персистуючий гепатит), покращується стан моторної функції жовчного міхура, перебіг супровідних уражень серцево-судинної системи.

3. Застосування настойки арніки гірської з лікувально-профілактичною метою найбільш доцільне у хворих на виразкову хворобу з нормальною та пониженою кислотоутворюючою функцією шлунка, за наявності супровідних захворювань гепатобіліарної та серцево-судинної систем, пацієнтам старшої вікової групи як ад'ювантного терапевтичного засобу.

Література. 1. *Барабой В.А., Сутковой Д.А.* Окислительно-антноксидантный гомеостаз в норме и патологии / Под общ. ред. Зозули Ю.А. – К.: Чернобыльинтеринформ. – 1997. – Ч. I. – 120 с. 2. *Васильева Н.В., Мецишен І.Ф.* Показники оксидантної та глутатіонової системи у крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 3-4. – С. 3-6. 3. *Волошин О.І., Захарчук Т.В.* Настойка арніки гірської в комплексній терапії виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки із супутніми ураженнями органів гепатобіліарної системи // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Вип. 29. – Дніпропетровськ: Здоров'я, 1999. – С. 42-49. 4. *Габриелян Н.И., Липатова В.И.* Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лабораторное дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140. 5. *Геруш І.В., Мецишен І.Ф.* Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової // Вісник проблем біології та медицини. – 1998. – № 7. – С.10-15. 6. *Колб В.Г., Камышиников В.С.* Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 290с. 7. *Коломоєц М.Ю., Мецишен І.Ф., Волошин А.И.* Состояние системы глутатиона при язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки // Клини. медицина. – 1991. – Т. 69, № 7. – С. 66-68. 8. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г.* Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19. 9. *Мецишен І.Ф., Волошин О.І., Яремій І.М.* Арніка гірська як лікарська рослина // Деп. у НТПБ Укр. 25.11.95 № 2467 – Ук. 95, Чернівці: Медінститут, 1995. – 16 с. 10. *Мецишен І.Ф.* Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156-158. 11. *Мецишен І.Ф., Петрова И.В.* Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим. журнал. – 1983. – Т. 55, № 4. – С. 571-573. 12. *Погосян Г.Г., Налбандян Р.М.* Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином // Биохимия. – 1983. – Т. 48, № 7. – С. 1129-1130. 13. *Травина О.В.* Руководство по биохимическим исследованиям. – М.: Медгиз, 1955. – 256 с. 14. *Яремій І.М., Мецишен І.Ф., Волошин О.І., Захарчук Т.В.* Мембраностабілізуюча дія настойки арніки гірської // Фармацевтичний журнал. – 1997. – № 2. – С. 90-93.

**THE INFLUENCE OF MULTIMODALITY ANTI-ULCER THERAPY WITH THE
INCLUSION OF THE TINCTURA OF ARNICA MONTANA L. ON THE COURSE OF
PEPTIC ULCER**

O.I.Voloshyn, T.V.Zakharchuk, I.P.Meshchyshen

Abstract. The efficiency of using multimodality therapy with anti-ulcer preparations and the tinctura of Arnica montana L. (TAM) in the treatment of patients with peptic ulcer has been studied. It is shown that the inclusion of TAM in the treatment process accelerates the normalization of the indices of oxidation-reduction processes, an oxidative modification of proteins, a regression of clinical manifestations and terms of healing of the ulcer defect, a decrease of in invasiveness of *Helicobacter pylori*.

Key words: Arnica montana L. tincture, peptic ulcer, oxidative system, antioxidant system, protein oxidative modification.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 21.06.2000 року
