

patients under the disturbance of the balance between the sympathetic and parasympathetic parts of the vegetative nervous system and adequacy of the regulative processes of the cardiovascular system. It proves the high information level of this noninvasive method of investigation in order to estimate the vegetative status and prognose the angina pectoris unstability.

Key words: vegetative status, central and autonomical countur, angina pectoris. Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi).

УДК: 616.33. 342-002.44-092-085

О. Л. Рак

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ НЕКОНТРОЛЬОВАНОГО ПІДВИЩЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ДЕКОМПЕНСАЦІЇ ПРОТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ВИНИКНЕННІ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Кафедра госпітальної терапії і клінічної фармакології
(зав. — проф. М. Ю. Коломєць)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: вільнорадикальне окиснення ліпідів, протиоксидантна система, виразкова хвороба з ускладненнями.

Резюме. За результатами дослідження 114 хворих на виразкову хворобу (ВХ) з ускладненнями, 32 хворих на ВХ без ускладнень, а також 30 практично здорових осіб зрілого, похилого та старечого віку встановлено, що при ускладненій ВХ має місце неконтрольоване підсилення процесів ВРОЛ, найбільш значне при шлунково-кишковій кровотечі. Воно обумовлено, насамперед, декомпенсацією глутатіонової системи протирадикального захисту. Це призводить, зокрема, до ушкоджень мембран еритроцитів, змін їх структурно-функціональних властивостей, мікроциркуляторних розладів.

Вступ. Виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) — це захворювання, в походженні та рецидивуванні якого суттєву роль відіграє неконтрольоване підсилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, біополімерів та послаблення захисних протирадикальних систем [3, 5, 7, 10]. В останні роки спостерігається значне збільшення кількості хворих на ВХ шлунка та ДПК, часте рецидивування, що призводить до важкого перебігу хвороби та виникненню ускладнень (стеноз воротаря, перфорація, пенетрація, шлунково-кишкова кровотеча). Це є причиною стійкої втрати працездатності та інвалідизації хворих [6, 8].

Мета та завдання дослідження. Вивчення деяких механізмів прогресування ВХ, виникнення її ускладнень, а також прогностичних критеріїв перебігу цього захворювання.

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 114 хворих на ВХ з ускладненнями. Серед обстежених було 77 чоловіків та 37 жінок віком від 20 до 79 років з тривалістю захворювання від декількох днів до 30 років. У 50 пацієнтів ВХ була ускладнена гострою шлунково-кишковою кровотечею (ГШКК); у 24 —

пенетрацією; 21 хворий був прооперований з приводу перфоративної виразки, і у 15 хворих на ВХ встановлено субкомпенсований або декомпенсований стеноз воротаря. У жінок частіше зустрічались гострі шлунково-кишкові кровотечі (76%), значно рідше пенетрація (16%) та стеноз воротаря (8%). Кровотечі частіше спостерігались з виразки ДПК у жінок зрілого віку, а в похилому та старечому віці кровоточили переважно виразки шлунка. В деяких випадках був відсутній виразковий анамнез, хоча у більшості хворих спостерігався тривалий перебіг ВХ. Виразка ДПК у чоловіків також частіше ускладнювалась кровотечею як в зрілому, так і в похилому віці.

Виразка шлунка частіше локалізувалась в тілі, рідше в антральному або кардіальному відділах. Пенетрація та стеноз були характерними тільки для виразки ДПК. Перфорація переважала у чоловіків зрілого віку і рідше зустрічалась у похилому та старечому віці. В 90% випадків спостерігалась проривна виразка дванадцятипалої кишки і лише в 10% — шлунка.

Окрім того, було обстежено 32 хворих на ВХ без ускладнень віком від 19 до 78 років з тривалістю захворювання від 1 до 27 років (з локалізацією виразки в цибулині ДПК та в шлунку) і 30 практично здорових осіб зрілого, похилого та старечого віку.

Всі обстежені були поділені на групи в залежності від віку: А — підгрупа осіб зрілого віку. Б — підгрупа осіб похилого та старечого віку. Дослідження проводились у хворих осіб похилого та старечого віку. Дослідження проводились у хворих на УВХ до лікування в залежності від характеру ускладнення.

У всіх хворих визначали вміст в крові малонового діальдегіда (МДА) — як без ініціації так і з ініціацією НАДФН₂, аскорбатом, залізом; відновленого глутатіону (ВГ); активність глутатіонзалежних ферментів: глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), глутатіон-S-трансферази (ГТ) та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), а також мідь/цинк супероксиддисмутази (СОД).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих нами даних свідчить про значне підсилення інтенсивності процесів ВРОЛ при ускладненій виразковій хворобі у порівнянні зі здоровими особами та групою хворих на виразкову хворобу без ускладнень (табл. 1). Найбільш суттєві зміни мали місце у хворих похилого та старечого віку. Слід відмітити, що при ВХ, ускладненій гострою шлунково-кишковою кровотечею (І група), спостерігається більш значне порушення співвідношення між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів та станом захисної протирадикальної системи, ніж при інших ускладненнях. Це може бути обумовлено наявністю виразкового дефекту, крововтратою, а також наслідками кровотечі: ішемія, гіпоксія, гіпотонія, порушення мікроциркуляції (як місцевої, так і загальної), порушення коагуляційних та фібринолітичних властивостей крові [1].

У прискоренні процесів ВРОЛ в еритроцитах при крововтраті поряд з внутрішньоклітинними механізмами, важлива роль належить і додатковим негативним діям на червонокривці гуморальних факторів, які містяться в плазмі [2]. Відомо, що під час кровотечі відбувається активація різних неферментативних систем, що в свою чергу призводить до накопичення в крові біогенних амінів та інших фізіологічно активних речовин, які мають прооксидантну дію. З іншого боку, підвищення інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів може бути також обумовлено дією на еритроцити різних ендотоксинів, важливим джерелом яких при гострій шлунково-кишковій кровотечі (ГШКК) є високо-токсичний кишковий вміст [4].

Суттєво підвищеною є інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і при наявності пенетруючої виразки, особливо в підшлункову залозу. Відповідні показники достовірно перевищують вікову норму, а також відповідний рівень при неускладненій ВХ. Але, у порівнянні з концентрацією МДА у хворих з ГШКК, рівень МДА при пенетрації був дещо меншим. Це можна

Вміст малонового діальдегіду (МДА) в крові у хворих на ускладнену виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки в залежності від характеру ускладнення (M±m)

Показники	Вікові підгрупи	Здорові (n _а =18; n _к =12)	Хворі на ВХ без ускладнень (n _а =18; n _к =14)	ВХ з ускладненнями			
				Гостра кровотеча (1 гр.) (n _а =31; n _к =19)	Стеноз (2 гр.) (n _а =8; n _к =7)	Пенетрація (3 гр.) (n _а =16; n _к =8)	Перфорація (4 гр.) (n _а =14; n _к =7)
I	2	3	4	5	6	7	8
МДА ініціації, мкмоль/л	А	3,95±0,25	5,58±0,23	8,75±0,23***	5,97±0,24*	6,92±0,20***	6,35±0,31***
	Б	6,59±0,15	7,84±0,36	8,92±0,22***	7,87±0,36***	8,57±0,63*	8,31±0,55***
МДА ініціацією НАДФН ₂ мкмоль/л	А	7,02±0,28	9,30±0,27	10,96±0,27***	8,45±0,39*	9,37±0,28*	9,52±0,56***
	Б	10,54±0,25	11,82±0,34	13,84±0,52***	10,91±0,34*	13,44±0,58***	13,02±0,76*
МДА з ініціацією аскорбатом, мкмоль/л	А	5,72±0,17	7,32±0,28	9,57±0,21***	7,93±0,35*	8,43±0,29***	8,02±0,61*
	Б	8,47±0,17	9,04±0,25	10,56±0,53***	9,28±0,31***	10,09±0,45***	9,93±0,56*
МДА з ініціацією залізом, мкмоль/л	А	4,40±0,32	6,28±0,14	8,19±0,30***	6,08±0,18***	6,67±0,21*	6,39±0,24***
	Б	7,50±0,17	8,23±0,27	10,50±0,27*	8,73±0,25*	9,23±0,53*	8,97±0,46*

Примітка:

* — відмінності достовірні (p<0,05) між показниками 1, 2, 3 та 4 груп і у здорових осіб;

** — відмінності достовірні (p<0,05) між показниками 1, 2, 3 та 4 груп та у хворих на виразкову хворобу без ускладнень;

А — підгрупа осіб зрілого віку;

Б — підгрупа осіб похилого та старечого віку;

МДА — малоновый діальдегід.

Вміст глутатіону відновленого (ГВ), активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), глутатіонредуктази (ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) та супероксиддисмутази (СОД) в крові у хворих на ускладнену виразкову хворобу (ВХ) в залежності від характеру ускладнення (М±m)

Показники	Вікові підгрупи	Здорові (n _а =18; n _б =18)	ВХ без ускладнень (n _а =18; n _б =14)	ВХ з ускладненнями			
				Гостра кровотока (1 гр.) (n _а =45; n _б =33)	Стеноз (2 гр.) (n _а =8; n _б =7)	Пенетрація (3 гр.) (n _а =16; n _б =7)	Перфорація (4 гр.) (n _а =14; n _б =7)
ГВ, ммоль на 1 л крові	А	0,93±0,01	0,67±0,06	0,36±0,04***	0,51±0,09***	0,47±0,07*	0,48±0,11*
	Б	0,74±0,01	0,64±0,06	0,32±0,06***	0,47±0,05***	0,41±0,09*	0,45±0,07*
ГП, нмоль ГВ _{вв} за 1 хв на 1 г Нв	А	157,65±6,71	246,15±18,09	282,14±7,96***	247,28±12,14*	255,97±13,01*	249,82±8,76**
	Б	274,61±25,59	178,43±16,08	241,32±8,25	227,69±9,34**	231,59±8,74**	219,59±9,14*
ГТ, нмоль ГВ за 1 хв на 1 г Нв	А	117,19±2,17	126,45±7,91	237,64±11,15***	203,75±13,21***	225,39±12,37***	214,07±9,75***
	Б	97,88±4,56	131,13±6,37	201,27±9,56***	181,36±7,95***	199,87±11,08***	195,81±10,14***
ГР, мкмоль НАДФН _і за 1 хв на 1 г Нв	А	2,06±0,09	2,58±0,09	3,19±0,09***	2,77±0,06*	3,06±0,09***	2,96±0,11***
	Б	2,45±0,08	2,89±0,08	3,31±0,07***	2,85±0,08***	3,18±0,12***	3,01±0,05*
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН _і за 1 хв на 1 г Нв	А	3,00±0,09	2,49±0,12	3,84±0,12***	2,61±0,11***	3,56±0,08***	2,75±0,09*
	Б	2,25±0,08	1,89±0,08	3,58±0,09***	1,91±0,07*	3,27±0,13***	2,15±0,07
СОД, од. акт. за 1 хв на 1 г Нв	А	3,54±0,12	2,34±0,15	3,98±0,13***	3,04±0,11***	3,36±0,09	2,91±0,06***
	Б	2,38±0,08	2,05±0,09	3,41±0,12***	1,87±0,15***	3,18±0,12***	1,75±0,05***

Примітка: * — вірогідність відмінності (p<0,05) між показниками 1, 2, 3 та 4 гр. та 4 гр. та здорових;

** — вірогідність відмінності (p<0,05) між показниками 1, 2, 3 та 4 гр. та у хворих на ВХ без ускладнень;

А — підгрупа осіб зрілого віку;

Б — підгрупа осіб похилого та старечого віку.

пояснити менш значними порушеннями мікроциркуляції ніж ті, що спостерігаються при гострій шлунково-кишковій кровотечі, а також впливом на коагуляційні та фібринолітичні властивості крові ферментів підшлункової залози.

При проривній виразці та стенозі вороталя вміст у крові молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів достовірно перевищував показники у здорових осіб відповідних вікових груп, але практично не відрізнявся від показників у пацієнтів на ВХ без ускладнень. Це може свідчити про наявність виразкового дефекту, який призводить до перфорації, але ще не викликає значних розладів у процесах мікроциркуляції та в організмі в цілому.

Змінам інтенсивності процесів ВРОЛ відповідало значне зниження активності захисної протирадикальної системи глутатіону, що в першу чергу проявлялось зниженням вмісту в крові ВГ (табл. 2).

Найбільш суттєве зниження вмісту ВГ в крові встановлено у хворих на ВХ, яка супроводжувалась гострою кровотечею (більш значне у хворих похилого та старечого віку). Це може бути обумовлено зменшенням його відновлення із окисненої форми через нестачу для цієї реакції НАДФН₂, а також є наслідком зниження його синтезу внаслідок нестачі цистеїну, гліцину, АТФ та магнію, які безпосередньо приймають участь у цьому процесі [7, 9]. У хворих на ВХ, ускладнену стенозом, перфорацією та пенетрацією відповідний показник достовірно був нижчим від норми, але вищим у порівнянні з вмістом ВГ в крові при ГШКК. Активність ГП, ГР, ГТ при кровотечі з виразки значно перевищувала вікову норму та показники у хворих на ВХ без ускладнень. Що стосується активності Г-6-ФДГ та СОД, то вона також була вищою у порівнянні із здоровими особами та хворими на ВХ без ускладнень. Це може бути пояснено наявністю в крові молодих енергетично активних, стійких форм еритроцитів та депонуванням і виключенням із мікроциркуляторного русла старих малостійких форм.

При виникненні перфорації виразки відбувається також значне підвищення активності ГП, ГР, ГТ (менш значне у хворих похилого та старечого віку) у порівнянні зі здоровими особами, але менш виражене, ніж при ВХ з кровотечею. При цьому спостерігається зменшення активності Г-6-ФДГ і СОД, тоді як при пенетрації має місце достовірне підвищення активності цих ферментів.

Висновки. Аналіз отриманих результатів дає підстави вважати, що при ускладненій ВХ має місце неконтрольоване підсилення процесів ВРОЛ найбільш значне при шлунково-кишковій кровотечі. Воно обумовлено, насамперед, декомпенсацією глутатіонової системи протирадикального захисту. Це призводить, зокрема, до ушкодження мембран еритроцитів, змін їх структурно-функціональних властивостей, мікроциркуляторних розладів.

Зміни зазначених показників можуть бути критеріями прогнозування перебігу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, які вказують на загрозу виникнення ускладнень.

Отримані результати потребують вирішення питань адекватного підходу до проблеми оперативного втручання, диференційованого лікування як в до-, так і в післяопераційному періодах з метою зменшення ризику операції, покращення найближчого та віддаленого післяопераційних періодів.

Література. 1. Бех Н. Д., Басистюк И. И., Звершхановский Ф. А. Свободнорадикальное окисление липидов у больных с острым язвенным желудочно-кишечным кровотечением // Клин. хирургия. — 1989. — № 4. — С. 10-12. 2. Вайнштейн С. Г., Звершхановский Ф. А., Гриненко Г. П. Состояние перекисного окисления у лиц пожилого возраста, страдающих язвенной болезнью желудка // Терапевт. архив. — 1984. — Т. 56, № 2. — С. 26-28. 3. Звершхановский Ф. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система при гастродуоденальных изъязвлениях. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1989. — 38 с. 4. Значение перекисного окисления липидов в патогенезе язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. Гринцов А. Г., Марсєва Т. Е., Крюков С. А., Ларионов М. В. // Матер. IV Всесоюз. Съезда гастроэн-

терологов (Л., 17-20 октября 1990 г.) — М., Л., 1990. — Т. 1. — С. 228. 5. Значение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса для профилактики язвенной болезни. Башкатова В. Г., Пославский М. В., Зданович О. Ф., Коган И. С. // Биоантиоксидант: Тез. докл. науч. конф. — М., 1989. — Т. 2. — С. 168-169. 6. Калашин Ю.И., Торкин А. С. Кровоточащие постбульбарные язвы // Хирургия. — 1994. — Т. 137, № 9. — С. 46-49. 7. Коломеец М. Ю. Клиническое и патогенетическое обоснование реабилитационно-этапного лечения язвенной болезни с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы, кишечника у больных различного возраста. Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — К., 1992. — С. 50. 8. Саникеевич В. Н. Клиническое прогнозирование острых осложнений гастродуоденальных язв // Вестн. хирургии им. Грекова. — 1987. — Т. 138, № 2. — С. 34-39. 9. Перекисное окисление липидов и активность лизосомальных ферментов у больных с острым желудочно-кишечным кровотечением язвенной этиологии. Харабериш В. А., Кондратенко П. Г., Мореева Т. Е. и др. // Клини. хирургия. — 1990. — № 4. — С. 14-16. 10. Iton V., Guth P. H. Role of oxygen-derived free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the rat // Gastroenterol. — 1984. — № 86. — Pt. 2. — P. 1122-1128.

PATHOGENETIC ROLE OF UNCONTROLLED INTENSIFICATION OF FREE RADICAL LIPID PEROXIDATION AND DECOMPENSATION OF ANTIRADICAL PROTECTIVE SYSTEM IN THE RISE OF THE COMPLICATIONS OF ULCEROUS DISEASE OF VENTRICLE AND DUODENUM
O. L.Ruck

Abstract. We have studied 114 people with complicated ulcerous disease, 32 with ulcerous disease without complications and 30 practically healthy people of mature, slanting and old ages. We have learnt that during complicated ulcerous disease the processes of free radical lipid peroxidation have intensified, especially during gastrorrhagia. This situation is connected with the decompensation of the glutathion anti-radical protective system, which caused, specifically, to the injury of membranes of the erythrocytes, rouse to the changing of structural and functional peculiarities of the erythrocytes and disorders of microcirculation.

Key words: free radical lipid peroxidation, antyradical protective system, complicated ulcerous disease.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi).
