

Т.М.Христич

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ЕРБІСОЛОМ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Кафедра сімейної медицини (зав.- проф. С.В.Білецький)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Аналізуються результати використання вітчизняного препарату ербісолу в комплексному лікуванні хворих літнього та старечого віку на хронічний панкреатит. Вперше вивчено вплив ербісолу на регуляцію зовнішньо- та внутрішньосекреторної функції підшлункової залози, на стан глутатіонової системи антиоксидантного захисту залежно від тяжкості перебігу та віку.

Ключові слова: хронічний панкреатит, малоновий альдегід, відновлений глутатіон, ербісол.

Вступ. Результати лікування хронічного панкреатиту (ХП) залежать від диференційованих підходів до перебігу клінічної картини, стану зовнішньої і внутрішньої секреторної функції підшлункової залози (ПЗ), пероксидації ліпідів (ПОЛ), компенсаційних можливостей антиоксидантного захисту (АОЗ), адекватного лікування. Значення має також рання діагностика, ретельне вивчення факторів ризику, зокрема інфекційних, психосоматичних, супровідних захворювань систем органів травлення, ішемічної хвороби, генералізованого атеросклерозу та захворювань органів дихання.

Вищезазначене понад усе стосується людей літнього та старечого віку. Загальновідомо, що в літньому віці формується атрофія ацинусів (відбувається вікова інволюція колагену), облітеруються частина кровоносних судин, (що є однією з головних причин розвитку часткової атрофії паренхіми), зменшується кількість островців Лангерганса, виникають відповідні зміни в β -клітинах, (пов'язані зі склерозуванням судин), з'являються гілікемічні зсуви.

Все це, безумовно, супроводжується зниженням адаптаційних можливостей організму, особливо імунної системи в осіб літнього та старечого віку.

Мета дослідження. Підвищити якість лікування у хворих на ХП літнього та старечого віку шляхом використання у комплексному лікуванні ербісолу.

Матеріал і методи. Поряд з клінічним обстеженням хворих використовували такі методи дослідження. Зовнішньосекреторну функцію ПЗ досліджували зондовим та беззондовим методом за загальноприйнятою методикою (стимуляцію проводили хлористоводневою кислотою та оливковою олією). У ряді випадків секреторна функція вивчалася з використанням секретину та панкреозимину в дозі 1,5 ОД на кг маси тіла. Оглядове ультразвукографічне дослідження органів черевної порожнини проводили на апараті "ALOKA SSD 3130". За критерії ХП було прийнято перівність контурів та зниження Ехо-сигналів, збільшення органа (особливо голівки), наявність вогнищ фіброзу.

Кров для біохімічного аналізу брали вранці з ліктьової вени, використовуючи гепарин як стабілізатор. Вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів визначали за методом Т.А.Вовчагорського та співавт. (1989). Відновлений глутатіон (ВГ) визначали за методом І.В.Петрової (1983). Активність глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази вивчали за методом І.В.Мещишена (1997).

Обстежено 57 хворих на ХП та 10 осіб, що складала групу умовно здорових осіб віком від 55 до 60 років. Комплексне лікування з використанням ербісолу проводилося 27 хворим на ХП (чоловіків – 12, жінок -15). Групу порівняння складали 20 осіб (чоловіків – 8, жінок - 12). Цій групі призначалася базисна терапія. У 12 хворих зареєстровано хронічний рецидивний панкреатит (ХРП). Із них до групи порівняння увійшло 5 осіб.

Базисне лікування складалося з дієти 5п, спазмолітиків, антиферментних (е - амінокапронова кислота), у разі необхідності - ферментних препаратів та анальгетиків. Особи, які входили до основної групи, приймали ербісол по 2 мл внутрішньом'язово – 2 рази на добу о 17.00 та 21.00 впродовж 10 діб. Наступні 10 діб ербісол призначався по 2 мл 1 раз на добу у 21.00.

За тяжкістю перебігу хворі на ХП були розподілені на три групи: з легким перебігом (11 чоловік), із середньою тяжкістю (24 чоловіки) та тяжко хворі (22 чоловіки).

Результати дослідження та їх обговорення. Однією із патогенетичних ланок рецидиву ХРП та загострення ХП є ПОЛ та зниження активації глутатіонової системи АОЗ [3,4]. У механізмі посилення вільнорадикальних реакцій у літньому та старечому віці певну роль відіграє ІХС, що супроводжується зниженням здатності

тромбоцитів інгібувати активні форми кисню у лейкоцитах, змінами рівня С-реактивного білка та імуноглобулінів (як факторів опсонізації та стимуляції активності лейкоцитів), змінами вмісту заліза сироватки (що діє як прооксидант).

За нашими даними, особливостями ПОЛ при ХРП є те, що автолітичні процеси підтримують його показники на високому рівні, сприяють активації протеолітичних ферментів в 1,7 раза, що призводить до неконтрольованості ПОЛ. Глутатіонова ланка АОЗ у першій період активує свою діяльність, але в короткий час активність знижується. При середній тяжкості та тяжкому перебігу процес ПОЛ стає персистувальним і при формуванні фіброзу антиоксидантна система частіше знаходиться в стані субкомпенсації та декомпенсації (рівень ВГ знижується в 1,7 раза, активність глутатіонтрансферази в 1,03 раза). Це свідчить про значне пригнічення, а при тяжкому перебігу – про виснаження глутатіонової ланки АОЗ. Низька активність глутатіонової системи у хворих на ХРП у літньому та старечому віці супроводжується торпідним перебігом, больовим, диспепсичним, інтоксикаційним й астеноневротичним синдромами. У 18 із 22 хворих з тяжким перебігом хронічного панкреатиту ендоскопічно діагностовані ерозії слизової шлунка, дванадцятипалої кишки, ерозивний бульбіт, папіліт. Екзокринна функція частіше всього була зниженою.

При ХП процеси ПОЛ мають свої особливості, а саме: - підвищення активності ПОЛ буває рідко пов'язаним із автолітичними станами. Частіше вони обумовлені гіпоксією (за рахунок захворювань серцево-судинної системи та органів дихання), стресовими станами, особливостями протеолітичної системи та імунної системи. Захворювання проявляється хронічним інтоксикаційним синдромом, загальною слабкістю, депресією, іпохондрією, персистувальним клінічним перебігом (у віці після 70 років при супровідних захворюваннях жовчовивідних шляхів). При цьому активація ПОЛ клінічно не проявляється і перебіг відбувається на клітинному і субклітинному рівнях (табл.), що за відповідних умов може призвести до загострення. Частіше всього процеси ПОЛ підтримують торпідність клінічного перебігу захворювання. Таким чином, компенсація антиоксидантної (глутатіонової) системи залежить від тяжкості перебігу, при легкому – вона компенсована, при середній тяжкості – субкомпенсована, при тяжкому перебігу - декомпенсована (таблиця).

Таблиця

Показники МА, відновленого глутатіону у хворих на хронічний панкреатит залежно від тяжкості перебігу ($M \pm m$)

Показники цільної крові	Умовно здорові n = 10	Групи обстежених залежно від перебігу		
		легкий n=11	середньої тяжкості n=24	тяжкий перебіг n=22
I. МА (ммоль/л)	6,99±0,26	7,03 ±0,26	9,47 ± 0,35	10,04 ±0,24
II. Проміжні продукти пероксидації ліпідів				
1.	6.08±0,29	6.45±0,27	6.77±0,64	7.42±0,26
2.	3.23±0,26	3.06±0,32	4.31±0,32	4.61±0,34
3.	2.07±0,19	2.27±0,21	2.38±0,35	2.29±0,26
III. Глутатіон відновлений (ммоль/л)	0,80±0,30	0,60±0,04	0,62±0,03	0,57±0,04

ПОЛ при тяжкому перебігу, порівняно із ПОЛ при середній тяжкості, відрізняється невірогідно, в той час як глутатіонова система значно знижувала активність (показники ВГ, глутатіонтрансферази залишались низькими). Це свідчить про те, що глутатіонова ланка АОЗ значно страждає як при рецидивному, так і при інфільтративно-фіброзному варіанті перебігу ХП.

Відомо, що радіопротекторний і протизапальний ефекти лікувальних засобів пов'язані з мембраностабілізуючими та антиоксидантними властивостями, що спонукало нас до визначення впливу ербісолу на глутатіонову систему АОЗ при лікуванні у хворих на ХП у літньому та старечому віці.

Призначення ербісолу до лікувального комплексу якісно впливало на активацію глутатіонової ланки АОЗ.

Після лікування хворих на ХРП базисним медикаментозним комплексом встановлена тільки тенденція до зниження ПОЛ (концентрація МА становила – $8,96 \pm 0,28$, проти – $9,68 \pm 0,26$ ммоль/л до лікування), що в процентному відношенні становило 15,7%. Слід відмітити, що в даній групі хворих значно зниженим залишився рівень ВГ у крові ($0,55 \pm 0,04$, проти – $0,52 \pm 0,03$ ммоль/л до лікування). Показники глутатіонтрансферази були на високому рівні. Таким чином, аналіз результатів показав, що в групі порівняння покращувалась діяльність глутатіонової ланки АОЗ, але це було недостатнім для інгібування неконтрольованого ПОЛ. Після курсового лікування ербісолом концентрація МА знижувалася на 70,8%, що свідчить про гальмування пероксидації ліпідів.

Рівень ВГ у динаміці курсового лікування з включенням ербісолу підвищився на 54,3%. Це статистично не відрізнялось від показників у здорових осіб.

Отримані нами результати вказують, що лікувальний ефект ербісолу обумовлюється активацією, а можливо, і повним відновленням діяльності глутатіонової системи, нормалізацією ПОЛ, що, в першу чергу, може бути пов'язаним як з підвищенням активності супероксиддисмутази, так і з активацією глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази.

Встановлено, що при легкому перебігу як у групі порівняння, так і в основній групі хворих, показники МА знижувалися з $8,34 \pm 0,08$ до $6,73 \pm 0,24$ ммоль/л. На фоні лікування ербісолом показники ВГ підвищилися майже на 11,1%. Отже, ербісол у хворих на ХП з легким перебігом сприяє активному відновленню компенсаторних механізмів не лише імунного гомеостазу, але й глутатіонової ланки АОЗ. З іншого боку, він виступав як засіб, що підтримує глутатіонову ланку в рівновазі.

При ХП із середньою тяжкістю перебігу базисний лікувальний комплекс групи порівняння сприяв зменшенню показників МА на 23,2%, ВГ підвищувався на 22,9% (тобто у два рази більше, ніж у хворих з легким перебігом). Це можна пов'язати зі слабкістю адаптаційно-компенсаційних механізмів системи АОЗ. При аналізі ефективності лікувального комплексу з використанням ербісолу у хворих на ХП із зазначеним перебігом спостерігалось зменшення показників МА на 43,1%, вони статистично не відрізнялися від показників у здорових. ВГ підвищувався на 65,3%.

Отримані результати свідчать про позитивний ефект лікувального комплексу з включенням ербісолу у хворих на ХП у літньому та старечому віці, особливо із середнім та тяжким перебігом. При цьому нівелюється дисбаланс чи виснаження глутатіонової ланки АОЗ.

Запропонований курс лікування із включенням ербісолу хворим на ХП літнього та старечого віку враховує ступінь тяжкості, клінічний перебіг, вплив на ПОЛ і глутатіонову ланку АОЗ.

Аналізуючи динаміку клінічних проявів ХП при використанні ербісолу в курсовому лікуванні, ми дійшли висновку про ефективність препарату. У процесі лікування біль полегшився у 92,3% пацієнтів, які отримували ербісол. Із групи порівняння позитивна динаміка больового синдрому була виявлена у 58,3% випадків. Відносно диспепсичного синдрому: ефективність лікування була досягнута у 32,6% випадків та у 15,5% хворих, яким не призначали ербісол. Клінічні прояви зовнішньосекреторної недостатності ПЗ залишилися у 20,1% хворих основної групи та у 48,1% хворих групи порівняння.

Виразною була динаміка ендокринної недостатності ПЗ. Терапія ербісолом вірогідно ($p < 0,05$) зменшувала рівень глюкози крові. Показники амілази крові, сечі, ліпази крові в процесі лікування вірогідно не змінювалися при обох варіантах терапії. Проте у хворих, які отримували ербісол, тенденція до зменшення цих показників була більш виразною. Слід відмітити, що при курсовому лікуванні з включенням ербісолу істотно пригнічувалося "ухилення" ферментів після харчового навантаження, порівняно з традиційною терапією.

Обидва терапевтичних комплекси збільшували об'єм панкреатичного секрету при ХП із зменшеною зовнішньосекреторною функцією. Однак переваг ербісолу не було виявлено, тому що він слабо впливав на нижній обтураційний тип секреції. Мабуть, об'єм панкреатичного секрету в цій групі змінився тільки за рахунок корекції верхнього обтураційного типу секреції ПЗ. Дебіт бікарбонатів, ліпази та трипсину істотно покращувався при курсовому лікуванні з включенням ербісолу.

При аналізі типів секреції ПЗ після лікування виявилася нормалізація типу секреції. Якщо до лікування нормальний тип секреції реєструвався у 17,6% випадків, то після лікування у 28,1% випадків. Частота верхнього обтураційного типу секреції зменшилася з 19,1% до 15,7% випадків, гіпосекреторного типу з 32,4%

до 28,1 % випадків. Нижній обтураційний тип секреції до лікування мав місце у 30,9 % випадків, а після лікування у 28,1 % випадків. Можливо, це пов'язано зі складнощами корекції такого типу секреції консервативними засобами. У хворих на ХП з групи порівняння, які не отримували ербісол, нормалізація зовнішньої секреції ПЗ настала у 23,3 % випадків, меншим був ефект відносно верхнього обтураційного типу секреції (він зберігався у 16,7 % випадків), гіпосекреторний тип секреції реєструвався у третини хворих. Частота нижнього обтураційного типу секреції зберігалася на високому рівні.

Висновки.

1. При хронічному панкреатиті в осіб літнього та старечого віку зростає неконтрольована ПОЛ (особливо при рецидивному перебігу), страждає компенсаційний механізм глутатіонової системи АОЗ, знижується зовнішньосекреторна функція ПЗ.

2. Курсове лікування хворих на ХП літнього та старечого віку з використанням ербісолу сприяє позитивній динаміці клінічних проявів, нормалізації активності глутатіонової системи АОЗ, покращує стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Література. 1. Кузик Ф.В. Вплив ербісолу на пероксидне окиснення ліпідів у хворих на вірусні гепатити А, В, С у період реконвалісценції // Бук. мед. вісник.-2000.- Т.4, № 3. – С. 87-93. 2. Федів О.І. Корекція порушень окиснювальної модифікації білків при виразковій хворобі із супровідним ураженням гепатобіліарної системи в пацієнтів різного віку // Бук. мед. вісник.-2000.- Т.4, № 3. – С. 158-162. 3. Мецицен И.Ф., Петрова И.В. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. биохим.ж.- 1983.-Т.55, №4.-С.571-573. 4. Самсон Е.И., Мецицен И.Ф., Христич Т.И., Малюх Л.С., Иванушко Я.Г. Система глутатиона в профилактике старения// Ускорение старения, связь с возрастной патологией: Тезисы конференции (13-15 октября 1992 г.).-К.: Здоров'я, 1992.- С.150.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE BY MEANS OF ERBISOL

T.M.Khrystych

Abstract. The results of the use of the home preparation erbisol in multimodality treatment of patients of elderly and senile age with chronic pancreatitis are analyzed in the paper. For the first time the influence of erbisol on the regulation of the exocrine and endocrine function of the pancreas was studied, as well as on the state of the glutathione system of the antioxidant defense, depending on the severity of the course and age.

Key words: chronic pancreatitis, malonic aldehyde, reduced glutathione, erbisol.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 9.10.2000 року