

*О.І.Федів, Л.В.Фартушняк, М.Ю.Коломоєць***ЗАСТОСУВАННЯ КВАМАТЕЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ  
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ**Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. – проф. М.Ю. Коломоєць)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** У 86 хворих на виразкову хворобу вивчався вплив квамателу на інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, стан протирадикальних захисних систем організму, сполучної тканини, структурно-функціональні властивості еритроцитів у співставленні з гістохімічними та гістоензимологічними змінами слизової оболонки шлунка. Встановлено, що «потрійна терапія» з включенням до лікувального комплексу квамателу забезпечує стійке зменшення проникності клітинних мембран, зниження рівня катаболічних процесів у клітинах, нормалізацію активності ферментів циклу Кребса і тканинного дихання, виражено сприяє покращанню стану сполучної тканини, структурно-функціональних властивостей еритроцитів, мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка, активізації процесів синтезу РНК, підвищенню ефективності функціонування глутатіону, глутатіон-залежних ферментів, зменшенню інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при виразковій хворобі.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, квамател, вільнорадикальне окиснення ліпідів, еритроцит, сполучна тканина, слизова оболонка шлунка.

**Вступ.** Однією з особливостей виразкової хвороби (ВХ) є існування численних медикаментозних і немедикаментозних методів її лікування [2, 4]. Досить ефективними і широко застосовуваними противиразковими засобами є блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів - «золотий стандарт» противиразкової терапії [1-3, 5, 6, 10, 11].

Фамотидин, у порівнянні з  $H_2$ -блокаторами гістамінових рецепторів першого покоління (циметидином) та другого покоління (ранітидином), наділений більшою селективністю дії на  $H_2$ -рецептори парієтальних клітин. Більш вираженим і тривалішим є його фармакологічний вплив на продукцію хлористоводневої кислоти та пепсину [1-3, 6, 10, 11]. На сьогоднішній день єдиним препаратом із групи фамотидину, широко представленим у аптечній мережі України, є квамател.

Багато дослідників підтверджують високу ефективність квамателу в комплексному лікуванні виразкової хвороби. Включення в комплексну терапію разом із антибіотиками, метронідазолом, колоїдним субцитратом вісмуту сприяє більш швидкому загоєнню виразки і зменшенню частоти її рецидивів [1-3].

**Мета дослідження.** Вивчити вплив квамателу на інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ), стан протирадикальних захисних систем організму, сполучної тканини (СТ), структурно-функціональні властивості еритроцитів у хворих на ВХ. Співставити отримані дані з деякими гістохімічними та гістоензимологічними змінами слизової оболонки шлунка (СОШ).

**Матеріал та методи.** Клінічні спостереження проведено у 86 хворих на ВХ дванадцятипалої кишки (68 чоловіків і 18 жінок) віком від 21 до 59 років з тривалістю захворювання від 3 до 35 років. Обстежено також 29 практично здорових осіб.

Комплексне диференційоване лікування у вигляді «потрійної терапії» (квamatел - 40 мг на ніч, де-нол та трихопол у загальноприйнятому дозуванні) проводилось 47 хворим на ВХ (основна група). Хворим контрольної групи (39 осіб) призначалась традиційна терапія без квamatелу.

Поряд із загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними, рентгенологічними методами використовували сучасні методи оцінки інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів, активності ферментних захисних протирадикальних систем, стану сполучної тканини, структурно-функціональних властивостей еритроцитів; гістохімічне та гістоензимологічне дослідження слизової оболонки шлунка.

Визначали вміст відновленого глутатіону (ВГ), малонового діальдегіду (МДА), гексозамінів (ГА) в крові; рівень вільного оксипроліну (ВОП) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) – в крові та шлунковому соку; концентрацію гексуранових кислот (ГК) в крові та екскрецію їх з сечею; активність глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) в крові за методами, зазначеними нами в роботі [8]. Функціональний стан еритроцитів оцінювали за їх здатністю до деформації, відносною в'язкістю еритроцитарної суміші [9]. Стан пероксидного окиснення еритроцитарних мембран визначали за резистентністю еритроцитів до пероксидного впливу [4].

Для гістохімічних та гістоензимологічних досліджень біоптати СОШ брали з найменш змінених на око ділянок середньої третини передньої стінки шлунка. Глікопротеїни вивчали за допомогою ШК-реакції. Глікоген визначали за Бауером із попередньою фіксацією за Шабадашем (Г.А.Меркулов, 1961). Вміст нуклеїнових кислот (рибонуклеїнової - РНК та дезоксирибонуклеїнової - ДНК) - гістохімічним методом М.Г.Шубіч (1965) із попередньою фіксацією в рідині Карнуа. Для проведення гістоензимологічного дослідження біоптати вміщували в рідкий азот, зрізи готували в кріостаті за температури мінус 18-20°C. У нативних зрізах досліджували сукцинатдегідрогеназу (СДГ), цитохромоксидазу (ЦХО), лактатдегідрогеназу (ЛДГ), лужну фосфатазу (ЛФ) і кислу фосфатазу (КФ), аденозинтрифосфатазу (АТФ-азу) за методами, зазначеними нами в роботі [ 6 ]. Зрізи фотографували з допомогою мікроскопа Zetopan.

Реакцію ферментів оцінювали в балах за інтенсивністю забарвлення (Л.І.Аруїн, 1969), враховуючи характер, розмір гранул, розподіл у клітинах, спеціалізацію останніх, рівень зрізу.

Наявність *Helicobacter pylori* в біоптатах антрального відділу слизової оболонки шлунка визначали за допомогою «Де-нол - тесту» («Яманучі»).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою спеціальних програм для мікрокалькуляторів, а також програми «STATGRAPHICS», із використанням непараметричних і параметричних критеріїв достовірності відмінності: критерію Вілкоксона (для зв'язаних сукупностей), критеріїв Ван дер Вердена, Колмогорова-Смирнова (для незалежних сукупностей), критерію t Стьюдента.

Дослідження проводили в період загострення захворювання як до початку лікування, так і в динаміці (через 3-5 тижнів від початку лікування).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Спостереження за клінічною картиною захворювання показали, що за призначення 40 мг квамателу в складі протихелікобактерної терапії у більшості хворих на ВХ дванадцятипалої кишки через 5-6 днів лікування проходив біль у животі, на 7-10-й день - зникали або різко зменшувались диспепсичні явища, проходила болючість при пальпації живота.

Аналіз показників інтенсивності вільнорадикального окиснення ліпідів у динаміці лікування свідчить про виражену антирадикальну дію комплексу «потрійної терапії» з включенням до нього квамателу. Так, вміст МДА в крові, початково різко підвищений, після лікування знизився на 31,6% у хворих зрілого віку, досягаючи вікової норми (табл.1). У той же час у контрольній групі рівень МДА знизився лише на 21,1% і перевищуючи показники у здорових осіб.

Як свідчать наведені дані, лікувальний комплекс із застосуванням квамателу сприяє послабленню інтенсивності процесів ВРОЛ.

Аналіз механізмів компенсації підсиленого ВРОЛ показав, що рівень ВГ (табл.1) після лікування хворих основної групи повністю нормалізувався, перевищуючи початковий (до лікування) на 61,4%.

Активність глутатіонредуктази в крові, яка була різко підвищеною до лікування, досягала норми лише у пацієнтів основної групи, знижуючись на 16%. У контрольній групі це зниження було менш значним і достовірно відрізнялось від показників у хворих, що лікувались із застосуванням квамателу.

Початково пригнічена активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази помітно підвищувалась після застосування в лікувальному комплексі квамателу (на 27%). Значно меншими були ці зміни в контрольній групі (на 14,9%).

В основній групі хворих початково значно підвищені показники активності ГП нормалізувались, знизившись на 32,6%, у контрольній - зменшились на 27%, не досягнувши норми. Суттєвих змін активності глутатіон-S-трансферази не виявлено в обох групах хворих.

Важливе значення має динаміка змін стану сполучної тканини в процесі лікування ВХ. Отримані дані свідчать про зниження початково збільшеного вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові у хворих основної (на 16,5%) та контрольної (на 17,9%) груп до рівня вікової норми (табл.2). У шлунковому соці зміни даного показника більш значні - на 40,1% та 25,0% відповідно (табл.3).

Досить показовими є відмінності вмісту білковозв'язаного оксипроліну як в крові (табл.2), так і в шлунковому соці (табл.3) у хворих основної і контрольної груп після лікування. Оскільки цей показник є маркером біосинтезу колагену, то за його показниками можливо визначити активність репаративних процесів у слизовій оболонці шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (СОДК).

При виразковій хворобі після комплексного лікування із застосуванням квамателу встановлено виражене збільшення початково зниженої концентрації БЗОП до рівня, що перевищував нормальний (у 1,8 та 2,3 рази в крові та шлунковому соку відповідно;  $P < 0,001$ ). У контрольній групі це підвищення

Таблиця 1

Вміст малонового діальдегіду (МДА), відновленого глутатіону (ВГ), активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), глутатіонредуктази (ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) у крові хворих на виразкову хворобу в динаміці лікування квамателом (M±m)

| Показники  | Групи обстежених  |                    |                   |                 |                    |
|--|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------|--------------------|
|  | Здорові<br>(n=29) | Хворі              |                   |                 |                    |
|  |                   | Контрольна (n=39)  |                   | Основна (n=47)  |                    |
|  |                   | до лікування       | після лікування   | до лікування    | після лікування    |
| МДА (без ініціації), мкмоль/л                      | 3,95±0,20         | 6,17±0,22<br>**    | 4,87±0,21<br>* ** | 5,86±0,38<br>** | 3,99±0,27<br>* *** |
| МДА (з ініціацією НАДФН <sub>2</sub> ), мкмоль/л   | 7,02±0,27         | 9,54±0,29<br>**    | 8,15±0,39<br>* ** | 9,67±0,66<br>** | 7,19±0,26<br>*     |
| МДА (з ініціацією аскорбатом), мкмоль/л            | 5,72±0,16         | 7,93±0,32<br>**    | 6,57±0,29<br>* ** | 7,99±0,52<br>** | 5,50±0,34<br>*     |
| Відновлений глутатіон, ммоль/л                     | 0,93±0,01         | 0,62±0,03<br>**    | 0,81±0,02<br>* ** | 0,59±0,02<br>** | 0,93±0,03<br>* *** |
| ГП, нмоль ГВ за хв на 1 г Нв                       | 157,65±6,73       | 259,74±14,01<br>** | 194,12±12,74* **  | 254,27±20,43 ** | 168,54±12,98 *     |
| ГТ, нмоль ГВ за хв на 1 г Нв                       | 117,19±2,15       | 125,92±3,76        | 122,24±4,18       | 126,02±8,65     | 115,74±4,45        |
| ГР, мкмоль НАДФН <sub>2</sub> за хв на 1 г Нв      | 2,04±0,07         | 2,75±0,06<br>**    | 2,37±0,08<br>* ** | 2,66±0,10<br>** | 2,23±0,10<br>*     |
| Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН <sub>2</sub> за хв на 1 г Нв | 3,00±0,08         | 2,39±0,09<br>**    | 2,71±0,08<br>* ** | 2,35±0,11<br>** | 3,04±0,10<br>* *** |

**Примітки:** \* - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) показників до і після лікування в одній групі;  
\*\* - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) у порівнянні з групою здорових;  
\*\*\* - вірогідність відмінності (p<0,001-0,05) показників після лікування між основною і контрольною групами.

було менш значим (в 1,5 та 1,7 рази відповідно) і достовірно відрізнялося від показників основних груп (P<0,05).

Для оцінки стану сполучної тканини важливим є визначення співвідношення між процесами синтезу (рівень БЗОП) та розпаду (рівень ВОП) колагену. Як показали дані коефіцієнта БЗОП/ВОП (табл. 2-3), цей показник чітко відображає дисбаланс між зазначеними вище процесами у хворих на ВХ.

При лікуванні хворих основної групи початково знижений коефіцієнт БЗОП/ВОП збільшився в 1,95 та 3,88 рази (в крові та шлунковому соку відповідно), значно перевищуючи нормальний рівень (P<0,001). У контрольній групі він зростав у меншій мірі (в шлунковому соку спостерігалася лише

Вміст вільного оксипроліну (ВОП), білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП), гексуронової кислоти (ГК), гексозамінів (ГА) в крові хворих на виразкову хворобу в динаміці лікування квамателом ( $M \pm m$ )

| Показники                             | Групи обстежених |                   |                    |                 |                        |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-----------------|------------------------|
|                                       | Здорові (n=29)   | Хворі             |                    |                 |                        |
|                                       |                  | Контрольна (n=39) |                    | Основна (n=47)  |                        |
|                                       |                  | до лікування      | після лікування    | до лікування    | після лікування        |
| Вільний оксипролін, мкмоль/л          | 12,38±0,41       | 15,32±0,31<br>**  | 12,98±0,34<br>* ** | 15,14±0,39**    | 12,41±0,29<br>* **     |
| Білковозв'язаний оксипролін, мкмоль/л | 45,32±1,33       | 36,19±1,24<br>**  | 58,73±2,09<br>* ** | 36,47±2,29**    | 66,87±2,41<br>* ** *** |
| Відношення БЗОП/ВОП                   | 3,84±0,16        | 2,36±0,08<br>**   | 4,52±0,12<br>* **  | 2,41±0,08**     | 5,39±0,14<br>* ** ***  |
| Гексуронова кислота, ммоль/л          | 1,44±0,02        | 1,23±0,03<br>**   | 1,55±0,03*<br>**   | 1,25±0,04**     | 1,69±0,03<br>* ** ***  |
| Гексозаміни, ммоль/л                  | 6,36±0,17        | 5,11±0,15<br>**   | 7,32±0,18<br>* **  | 5,21±0,19<br>** | 8,21±0,20<br>* ** ***  |

**Примітки:** \* - вірогідність відмінності ( $P < 0,001-0,05$ ) показників до і після лікування в одній групі;  
\*\* - вірогідність відмінності ( $P < 0,001-0,05$ ) в порівнянні з групою здорових;  
\*\*\* - вірогідність відмінності ( $p < 0,001-0,05$ ) показників після лікування між основною і контрольною групами.

тенденція до його збільшення) і достовірно ( $P < 0,05$ ) був нижчим від показників основних груп. Тобто у хворих основної групи в результаті лікування суттєво пригнічуються катаболічні процеси та підсилюється синтез колагену.

Результати, отримані при дослідженні концентрації гексуронової кислоти (маркера протеогліканів) в крові (табл.2) та екскреції їх з сечею (табл.3), свідчать про суттєве покращання синтезу глікозаміногліканів в динаміці лікування у хворих основної групи (початково знижений рівень ГК в сироватці крові зростав на 33,3%,  $P < 0,001$ ). Екскреція ГК із сечею збільшувалась в 2,1 рази ( $P < 0,001$ ). У пацієнтів контрольної групи спостерігалась подібна тенденція, але збільшення рівня ГК в крові було менш вираженим (на 23,4%) і достовірно відрізнялось від показників основної групи ( $P < 0,01$ ). Екскреція їх з сечею зросла лише в 1,8 рази, перевищуючи норму ( $P < 0,05$ ). Динаміка результатів дослідження вмісту гексозамінів у крові (табл. 2), що входять до складу як протеогліканів, так і глікопротеїнів, була аналогічною зазначеним вище змінам концентрації ГК.

Зміни структурно-функціональних властивостей еритроцитів у динаміці лікування відображено в табл. 4.

Аналіз отриманих даних свідчить про більш виражене зменшення початково підвищених відносно в'язкості еритроцитарної суспензії та пероксидної резистентності еритроцитів у хворих, які отримували «потрійну терапію».

Таблиця 3

Вміст вільного оксипроліну (ВОП), білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) в шлунковому соці та екскреція гексуранових кислот (ГК) з сечею у хворих на виразкову хворобу в динаміці лікування квамателом (M±m)

| Показники                                       | Групи обстежених  |                   |                    |                 |                       |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|-----------------|-----------------------|
|   | Здорові<br>(n=29) | Хворі             |                    |                 |                       |
|   |                   | Контрольна (n=39) |                    | Основна (n=47)  |                       |
|   |                   | до<br>лікування   | після<br>лікування | до<br>лікування | після<br>лікування    |
| Екскреція гексуранових кислот із сечею, мг/добу | 3,36±0,27         | 2,22±0,09<br>**   | 4,19±0,18<br>* **  | 2,29±0,11**     | 4,91±0,20<br>* ** *** |
| Вільний оксипролін, мкмоль/л                    | 1,58±0,13         | 2,41±0,12<br>**   | 1,83±0,10*         | 2,71±0,23**     | 1,64±0,11*            |
| Білковозв'язаний оксипролін, мкмоль/л           | 4,13±0,26         | 3,29±0,18<br>**   | 5,79±0,27<br>* **  | 3,21±0,22**     | 7,41±0,36<br>* ** *** |
| Відношення БЗОП/ВОП                             | 2,66±0,08         | 1,37±0,07<br>**   | 3,16±0,24*         | 1,29±0,11**     | 4,52±0,39<br>* ** *** |

Примітки: \* - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) показників до і після лікування в одній групі;

\*\* - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) у порівнянні з групою здорових;

\*\*\* - вірогідність відмінності (p<0,001-0,05) показників після лікування між основною і контрольною групами.

Таблиця 4

Морфо-функціональні властивості еритроцитів у хворих на виразкову хворобу в динаміці лікування квамателом (M±m)

| Показники   | Групи обстежених  |                   |                    |                 |                    |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|-----------------|--------------------|
|   | Здорові<br>(n=27) | Хворі             |                    |                 |                    |
|   |                   | Контрольна (n=39) |                    | Основна (n=47)  |                    |
|   |                   | до<br>лікування   | після<br>лікування | до<br>лікування | після<br>лікування |
| Індекс деформабельності еритроцитів, у.о.         | 2,11±0,05         | 1,44±0,02<br>**   | 1,69±0,03<br>* **  | 1,47±0,03**     | 1,98±0,02<br>* *** |
| Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, у.о. | 1,38±0,03         | 2,08±0,06<br>**   | 1,58±0,04<br>* **  | 2,14±0,05**     | 1,40±0,02<br>* *** |
| Пероксидна резистентність еритроцитів             | 4,60±0,38         | 8,83±0,45<br>**   | 7,4±0,29<br>* **   | 8,76±0,41**     | 5,28±0,41<br>* *** |

Примітки: \* - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) показників до і після лікування в одній групі;

\*\* - вірогідність відмінності (P<0,001-0,05) у порівнянні з групою здорових;

\*\*\* - вірогідність відмінності (p<0,001-0,05) показників після лікування між основною і контрольною групами.

Збільшувався також індекс деформабельності еритроцитів (суттєвіші зміни спостерігались у хворих основної групи).

Результати гістохімічних досліджень активності СДГ, ЦХО, магнійзалежної АТФ-ази свідчать про значні порушення енергоутворення в тканині СОШ при ВХ. Відмічене зниження реакцій на СДГ (на 39,3%), ЦХО (на 35,8%), АТФ-азу (на 47,4%) ( $P < 0,05$ ). При цьому місця з послабленою реакцією на СДГ, ЦХО і АТФ-азу чергувалися з місцями підвищеної реакції.

У хворих основної групи в динаміці лікування в біоптатах СОШ виявлене підсилення реакції на СДГ до нормальних величин. У пацієнтів контрольної групи підвищення активності СДГ після лікування було менш вираженим. Аналогічні зміни спостерігались щодо активності ЦХО. Стійка нормалізація активності СДГ і ЦХО вказує на достатньо високу активність процесів енергоутворення у хворих основної групи.

Цікавими є результати вивчення активності ЛФ в СОШ, які дають інформацію щодо стану мікроциркуляції. Під час загострення захворювання реакція на ензим пригнічувалась на 25,2%. Зменшувалась кількість судин із позитивною реакцією на фермент (забарвлені місця спостерігались у стінках дрібних судин і капілярів, а не в епітеліоцитах).

У хворих основної групи активність магнійзалежної АТФ-ази суттєво підвищувалась після лікування до нормального рівня. Майже аналогічними були зміни реакції на ЛФ у стінках судин.

У період загострення ВХ спостерігалось підсилення процесів анаеробного гліколізу (на 50% підвищилась активність ЛДГ в клітинах СОШ,  $P < 0,05$ ). У хворих основної та контрольної груп пригнічення активності цього ферменту в динаміці лікування відбувалось обернено пропорційно до підвищення ефективності СДГ і ЦХО. При цьому у пацієнтів основної групи реакція на ЛДГ в епітеліоцитах залоз СОШ зберігалась на нижчому рівні відносно контролю.

Виходячи з наведених даних можна вважати, що однією із суттєвих причин виявлених порушень біоенергетики в залозистому епітелії СОШ є виснаження запасів глікогену в клітинах. Кількість глікогену в епітеліальних клітинах зменшувалась відносно норми на 34,4% ( $P < 0,05$ ). У хворих основної групи запаси глікогену до закінчення лікування збільшувались на відміну від пацієнтів контрольної групи, у яких вміст глікогену в СОШ залишався достовірно нижчим у порівнянні з нормою.

Встановлено, що активність КФ (на початку лікування підвищена) у хворих основної групи в процесі лікування знижувалась. У контрольній групі реакція на КФ до кінця лікування ставала менш вираженою.

Отже, у пацієнтів основної групи більш значним було зниження активності лізосомальних ферментів.

Аналіз гістохімічних показників вмісту в епітеліальних клітинах залоз сумарної кількості РНК виявив зменшення її у хворих на ВХ на 43,9% ( $P < 0,05$ ). У процесі лікування вміст РНК у хворих основної групи підвищувався. У пацієнтів контрольної групи вміст РНК підвищувався значно менше.

Ці дані свідчать про глибокі і стійкі порушення азотистого обміну в СОШ у хворих контрольної групи в динаміці лікування. У пацієнтів основної групи білковосинтетичні процеси досить швидко покращувались, сприяючи підвищенню резистентності СОШ.

Для оцінки резистентності СОШ важливе значення має також вивчення слизу залоз. За допомогою ШК-реакції нами досліджений вміст глікопротеїнів в СОШ. У хворих на ВХ спостерігалось зменшення на 16,4% вмісту ШК-позитивних речовин в поверхнево-ямковому епітелії і додаткових клітинах СОШ. У хворих основної групи в порівнянні з хворими, які лікувались традиційно, посилювалась ШК-реакція.

До значних порушень біоенергетики в СОШ призводить погіршення мікроциркуляції та гіпоксія, про що свідчить різке пригнічення активності ЛФ і магнійзалежної АТФ-ази у стінках артеріальних судин і капілярів.

Зменшення реакції на СДГ і ЦХО - результат пригнічення активності ферментів циклу Кребса та дихального ланцюга мітохондрій, яке супроводжувалось активацією анаеробного гліколізу (активність ЛДГ у клітинах СОШ була підвищеною).

Дефіциту енергоутворення сприяло також зменшення та виснаження запасів глікогену в клітинах. Оскільки глікоген - основний субстрат енергоутворення в головних клітинах СОШ, нестача його перш за все впливає на білковосинтетичні процеси.

Важливими з точки зору оцінки стану білкового обміну в СОШ є показники реакції на КФ - маркерного ферменту лізосом. Аналіз отриманих даних свідчить про виражену катаболічну спрямованість білкового обміну в СОШ при ВХ.

Аналізуючи дані щодо зменшення сумарного вмісту РНК в епітеліоцитах СОШ, можна вважати, що при ВХ порушується синтез рибонуклеїнових кислот. Лімітуючим фактором біосинтезу РНК ще на етапі утворення пуринових і піримідинових нуклеотидів є нестача рибозо-5-фосфату, що зв'язано із пригніченням пентозофосфатного циклу окиснення вуглеводів, дефіцитом магнію і АТФ внаслідок пригнічення процесів окислювального фосфорилювання.

Таким чином, при ВХ знижується вміст РНК, підсилюються катаболічні процеси в епітеліоцитах СОШ, порушується мікроциркуляція. Цим змінам сприяє значне пригнічення енергоутворення, а також інтенсифікація процесів ВРОЛ та зміни структурно-функціональних властивостей еритроцитів.

Значний дефіцит енергії, мікроциркуляторні розлади, виснаження запасів глікогену, підсилення процесів катаболізму білків призводять до прискорення деструкції елементів сполучної тканини. Свідченням цього є збільшення вільного оксипроліну (маркера деградації колагену) в крові та шлунковому соку.

Окрім цього, зазначені вище зміни, включаючи й порушення синтезу РНК, сприяють пригніченню утворення колагенових фібрил (вміст білково-зв'язаного оксипроліну в шлунковому соку та крові зменшується), а також протеогліканів (вміст гексуронових кислот в крові та їх екскреція з сечею знижується). Паралельно спостерігається і зменшення гранул ШК-позитивних речовин в СОШ, здебільшого глікопротеїнів, що також може зумовлюватися порушенням синтезу їх білкових фрагментів.

Все це призводить до порушення динамічної рівноваги між процесами синтезу і розпаду сполучної тканини, внаслідок чого виникає виразковий дефект слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

За традиційного лікування у хворих контрольної групи після виписки із



стаціонару спостерігалось подальше пригнічення енергоутворення на фоні збереження розладів мікроциркуляції та виснаження запасів глікогену, порушення синтезу РНК та колагенових фібрил.

Отже, «потрійна терапія» з включенням до лікувального комплексу квамателу забезпечує стійке зменшення проникності клітинних мембран, зниження рівня катаболічних процесів у клітинах, нормалізацію активності ферментів циклу Кребса і тканинного дихання, сприяє покращанню структурно-функціональних властивостей еритроцитів, мікроциркуляції в СОШ, активізації процесів синтезу РНК, підвищенню ефективності функціонування глутатіону, глутатіонзалежних ферментів при ВХ, зменшенню інтенсивності ВРОЛ. Активується пентозофосфатний цикл (про це свідчить підвищення показників Г-6-ФДГ), в результаті чого організм забезпечується достатньою кількістю відновлених нуклеотидів (НАДФН<sub>2</sub>), необхідних для оптимального функціонування системи глутатіону та синтезу ДНК, РНК і білків. Покращуються умови для синтезу відновленого глутатіону, реалізації антипероксидних, дисульфідредуктазних і рибонуклеотидредуктазних функцій всієї його системи. Зазначене вище, в свою чергу, сприяє інтенсифікації синтезу колагену на фоні накопичення в сполучнотканинній стромі шлунка та дванадцятипалої кишки протеогліканів і глікопротеїнів, які беруть участь в “зшивці” колагенових фібрил та в стабілізації його структури. Не виключена також можливість їх участі в протирадикальному захисті.

Все це сприяє швидкому загоєнню виразки. Результати ендоскопічного дослідження свідчать, що при ВХ через 25-30 днів від початку лікування рубцювання виразки спостерігалось у 85,11% хворих основної і у 64,10% хворих контрольної груп.

Висока ефективність і незначні побічні ефекти дозволяють нам рекомендувати квамател для широкого використання в лікуванні виразкової хвороби, особливо для тривалої підтримуючої терапії.

Автори вдячні фірмі “Гедеон Ріхтер” за надання препарату квамател та спонсорську допомогу.

**Література.** 1. Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д., Рудик Ю.С. Квамател у терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Ліки. - 1995. - №1. - С. 28-30. 2. Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д. Фармакотерапія пептичних язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Монография. - Харків: Основа, 1997. - 240 с. 3. Голочевская В.С. Клинические аспекты применения кваматела (фамотидина) // Клин. медицина. - 1996. - № 1. - С. 45-47. 4. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь. - К.: Здоров'я, 1995. - 336 с. 5. Каримов К.Я., Хакимов З.З., Даминов Ш.Н. Эффективность кваматела и омеза при коррекции нарушенной антиоксидантной системы органов пищеварительного тракта при экспериментальной дуоденальной язве // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1998. - Т.61, №3. - С. 38-40. 6. Коломосць М.Ю., Федів О.І. Гістохімічні, гістоензимологічні зміни слизової оболонки шлунку і стан сполучної тканини у хворих на виразкову хворобу в динаміці відновного лікування // – Лікарська справа. – 1995. - №1-2. – С. 43-48. 7. Федів О.І. Деякі показники вільнорадикального окиснення ліпідів, стану протирадикальних захисних систем організму та сполучної тканини при виразковій хворобі у хворих різного віку в динаміці лікування білковітаміним продуктом “Біостим” // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозіуму (Чернівці, 17-18 квітня 1996 року). – Чернівці, 1996. – С. 363-370. 8. Kedziora-Kornatowska K., Tkaczewski W., Blaszczyk J., Buczynski A., Chojnacki J., Kedziora J. Effect of the H2 histamine receptor antagonist on oxygen metabolism in some morphotic blood elements in patients with ulcer disease // Hepatogastroenterology. - 1998. - V.45, №19. - P. 276-280. 9. Netzer P., Brabetz-Hofliger A., Brundler R., Flogerzi B., Husler J., Halter F. Comparison of the effect of the antacid Rennie versus low-dose H2-receptor antagonists (ranitidine, famotidine) on intragastric acidity // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1998. - 12, №4. - P. 337-342.

# APPLICATION OF QUAMATEL IN MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

*O.I.Fediv, L.V.Fartushniak, M.Yu.Kolomoyets*

**Abstract.** In a study, including 86 patients with peptic ulcer, we investigated the influence of Quamatel on the intensity of processes of free radical lipid oxidation, the state of the antiradical system of the organism, the connective tissue, the structural and functional properties of erythrocytes in comparison with histoenzymologic and histochemical changes of the gastric mucous membrane. It is established that «triple therapy» with the inclusion of Quamatel in the treatment complex ensures a consistent decrease of cellular membrane permeability, the level of cellular catabolic processes, normalization of the activity of enzymes of Krebs' cycle and tissue breathing, appreciable favours an improvement of the state of the connective tissue, structural and functional erythrocyte properties, microcirculation of the stomach mucous membrane, activation of processes of the RNK synthesis, an increase of the efficacy of glutathione functioning, glutathione-dependant enzymes, a decrease of the intensity of processes of lipid free radical oxidation in case of peptic ulcer.

**Key words:** peptic ulcer, quamatel, lipid peroxidation, erythrocyte, connective tissue, gastric mucosa.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

---