

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНО-ЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ

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

Ключові слова: антиоксиданти, ускладнена виразкова хвороба, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Abstract. Levels of the malonic dialdehyd, reduced glutathion and activity of the glutathionreductase, glutathiontransferase, glutathionperoxidase were studied in patients of different ages with complicated ulcerous disease. Rehabilitative stage-by-stage treatment including antyoxidants was demonstrated to ensure normalization of anty-radical protective systems and prevent the complications of the disease in patients of different ages.

Вступ. Запобігання ускладнень виразкової хвороби (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК) є одним із головних завдань клініцистів. Важливе значення прогнозування перебігу ВХ ДПК визначається необхідністю виявлення хворих з високим ризиком розвитку ускладнень для вирішення питань про хірургічне втручання, диспансеризації, трудової експертизи.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та біополімерів, стану антиоксидантної системи в крові у хворих на ускладнену ВХ та вплив антиоксидантів на їх динамічну рівновагу.

Матеріали і методи. Нами було обстежено 60 хворих на ускладнену ВХ шлунка та ДПК (основна група), 30 хворих на ВХ без ускладнень (контрольна група 1) та 30 практично здорових осіб (контрольна група 2). У осіб основної групи спостерігались такі ускладнення: гострі кровотечі, стенозування, пенетрація, перфорація. 50 % хворим основної групи призначались антиоксиданти (як в до-такі в післяопераційному періодах, а також під час консервативної терапії). Серед хворих цієї групи 80 % були чоловіки і лише 20 % жінки віком від 20 до 80 років. Тривалість захворювання продовжувалась від декількох днів до 30 років. Частота ускладнень залежала від локалізації виразки, статі та віку хворого, виразкового анамнезу. У жінок ускладнення траплялись набагато рідше, ніж у чоловіків. У 65 % випадків ВХ ускладнювалась гострою кровотечею, у 13,3 % — стенозуванням, у 11,7 % — пенетрацією, у 10 % — перфорацією. Ці дані достеменно свідчать про переважання кровотеч серед інших ускладнень виразкової хвороби.

У всіх хворих основної та контрольних груп інтенсивність процесів ВРОЛ оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) — кінцевого продукту ВРОЛ (як без ініціації, так і з ініціацією НАДФН₂, аскорбатом, залізом); рівню спряжених кетотриснів (СКТ), дієнових кон'югатів (ДК), ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) — проміжних продуктів ВРОЛ (2, 5, 8). Вивчався також стан антиоксидантної системи (АОС): рівень в крові глутатіону відновлено (ВГ), активність глутатіонзалежних ферментів — глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), глюкозо-6-фосфатдегідрогнази (Г-6-ФДГ). Дослідження проводились на початку захворювання, через 2 тижні від початку лікування та при виписці хворих зі стаціонару.

В залежності від клінічних показників, проводилось консервативне (37 чоловік) або оперативне лікування (23 хворих). Хірургічне втручання виконувалось в

різному обсязі: ушивання перфоративної виразки, резекція шлунка за Більрот-1 та Більрот-2. Серед післяопераційних ускладнень частіше зустрічались анастомозити, повторні кровотечі, рестенози. Консервативно лікувались хворі на ВХ, ускладнену кровотечею, іноді стенозом та пенетрацією. В цій групі хворих ускладнень після проведеного лікування практично не спостерігалось.

Результати дослідження. В даний час відомо, що на початкових стадіях захворювання активація процесів ліпเปอร์оксидації має адаптаційний характер, помірно підвищуючи проникливість мембран, покращуючи роботу мембранних білків і лише при неконтрольованому підсиленні цей процес набуває патологічного характеру [4, 6].

В зв'язку з цим рівень процесів ВРОЛ, змінений на початку, значно підвищується при ускладненні перебігу захворювання [1, 3]. У хворих на ускладнену виразкову хворобу активація процесів ВРОЛ була вищою (МДА без ініціації $9,78 \pm 0,34$ мкмоль/л; $p < 0,05$) у порівнянні з звичайним перебігом, про що свідчить значне підвищення рівня МДА у порівнянні з контролем (МДА без ініціації $3,95 \pm 0,26$ мкмоль/л; $p < 0,05$), а також у порівнянні з показниками при ВХ без ускладнень (МДА без ініціації $7,52 \pm 0,11$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Аналогічні зміни мали місце при вивченні рівня СКТ, ДК, ІПЗ.

Стосовно рівня ГВ, то він на 35,5 % ($p < 0,05$) був нижчим у осіб основної групи, ніж у осіб контрольної групи 2 ($0,93 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,05$) та на 11,8 % ($p < 0,05$) — у порівнянні з ВХ без ускладнень ($0,68 \pm 0,05$ ммоль/л; $p < 0,05$). Спостерігалось також підвищення активності ГТ, ГР, Г-6-ФДГ порівняно з контрольними групами 1 і 2.

Це висхідне порушення між процесами ВРОЛ і станом АОС слід розглядати як ризик можливого розвитку ускладнень.

Тому при лікуванні ускладненої ВХ нами використовувалась така група препаратів, як антиоксиданти. До інгібіторів вільнорадикальних процесів належать речовини, які взаємодіють з ліпідними радикалами, тобто справжні антиоксиданти та інші сполуки, які непрямо гальмують ці процеси, шляхом впливу на один з його ланцюгів. Велика група гепатотропних препаратів знижує рівень ліпเปอร์оксидації, реалізація антиоксидантної активності яких відбувається: 1) за рахунок розриву радикальних реакцій (карсил, легалон); 2) препарати — “ловушки” оксирадикалів (вітаміни Е, С, преднізолон); 3) шляхом репарації фосфоліпідних (білкових) компонентів мембран (есенціале).

Ефективність фармакологічної регуляції залежить не тільки від антирадикальної активності препарату, але і від початкового рівня антиоксидантного захисту, а також від процесу, генерованого активними формами кисню в печінці, епітелії судин, еритроцитах та фагоцитарних клітинах [3, 7, 9].

Хворим основної групи призначались вітамін Е, аскорбінова кислота, карсил, олія шипшини, обліпіхи, есенціале як в перед- так і в післяопераційному періодах, а також хворим на ускладнену ВХ, що лікувались консервативно.

Позитивна дія антиоксидантів була підтверджена біохімічними дослідженнями та клінічними спостереженнями. Так, рівень МДА, СКТ, ДК, ІПЗ у крові осіб, яким в передопераційному періоді призначалась антиоксидантна терапія, був на 12 % ($p < 0,05$) нижчим, ніж у пацієнтів, які не отримували антиоксидантної терапії. Рівень ГВ в крові був вищим на 17,8 % ($p < 0,05$) у хворих, які використовували антиоксиданти в порівнянні з групою осіб, які лікувались традиційно. Що стосується глутатіонзалежних ферментів, то їхня активність була нижчою у порівнянні з нормою. В динаміці реабілітаційно-етапного лікування показники ВРОЛ та АОС у хворих, що вживали антиоксиданти, швидше досягали норми, ніж у пацієнтів, які не використовували їх. Результатом цього було зменшення кількості ускладнень як під час операції, так і в післяопераційному періоді, скорочення терміну перебування в стаціонарі (на 1 — 2 дні).

Литература. 1. Григорьев П. Я. Медикаментозное лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Тер. архив. — 1995. — т. 67. — № 4. — С. 73-78. 2. Звершхановский Ф. А., Жильев Н. И. Антиоксидантная недостаточность у больных язвенной болезнью // Врачеб. дело. — 1989. — № 10. — С. 28-29. 3. Камин Ю. И., Торкин А. Э. Кровоточащие постбульбарные язвы. // Хирургия. — 1994. — № 9. — С. 46-49. 4. Малышев В. Д., Потапов А. Ф., Трепилец В. Е. и др. Нарушения процессов перекисного окисления липидов у хирургических больных на этапах лечения // Анестезиология и реаниматология. — 1994. — № 6. — С. 59-63. 5. Пасечников В. Д., Вирганский А. О., Будагов Н. М. Состояние некоторых компонентов антиоксидительной системы слизистой оболочки желудка при язвенной болезни // Клеточные основы заболеваний органов пищеварения. — Ставрополь, 1986. — С. 17-19. 6. Стальная И. Д., Гаршвили Т. Г. // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 66. 7. Толмач Д. В., Чубенко С. С., Жданюк Ю. И. Коррекция нарушений перекисного окисления липидов у больных язвенной болезнью // Врачеб. дело. — 1991. — № 2. — С. 86-87. 8. Хараберюш Е. А., Кондратенко П. Г., Мареева Т. Е. и др. Перекисное окисление липидов и активность лизосомальных ферментов у больных с острым желудочно-кишечным кровотечением язвенной этиологии // Клини. хирургия. — 1990. — № 4. — С. 14-16. 9. Чумак П. Я., Редчиц И. В., Качура Г. А. и др. Применение антиоксидантов в комплексном лечении больных язвенной болезнью // Врачеб. дело. — 1989. — № 12. — С. 53-54.
