

ускладненим перебігом хвороби призводить до депресії антиліпопродукуючої функції В-лімфоцитів, зниження здатності їх зв'язувати еритроцити барана, що є ознакою порушення функціонування мембранних рецепторів. Підвищення у всіх обстежених хворих рівня ЦІК свідчить про високу антигенемію і є ще однією ознакою інтоксикації. Негативний вплив ЕІ поширюється й на неспецифічні фактори захисту.

1. Беляков А.А. Энтеросорбция. – Л., 1991. – 336 с.
2. Верткин А.Л., Алексанян Л.А., Прохорович Е.А. Эффективность макролидных антибиотиков при лечении бронхолегочной инфекции // Международный медицинский журнал. – 1998. – №1. – С.51.
3. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубный Л.П. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестезиология и реаниматол. – 1987. – №2. – С.37-42.
4. Ефимов В.В., Блажко В.И., Гладченко А.Р. Состояние иммуни-

тета и процесс перекисного окисления липидов при затяжных формах пневмонии // Врачеб. дело. – 1989. – №4. – С.73-75.

5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Физиологические принципы коррекции работы иммунной системы при воспалительных процессах // Физиология человека. – 1997. – Т.23. – №2. – С. 124-131.
6. Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Острая пневмония // Внутренние болезни, руководство к практическим занятиям. – М.: Медицина, 1987. – 447с.
7. Нейко Е.М., Шлак Б.Ю. Острая пневмония. – К.:Здоров'я, 1990 (II кв.). – 152 с.
8. Покровский В.И., Прозоровский С.В. Малеев В.В., Тартаковский В.С. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний / РАМН. – М.: Медицина, 1995. – 272 с.
9. Сильвестров В.П., Федотов П.И. Пневмония. – М.: Медицина, 1987. – 248 с.
10. Федоровський Н.М., Сергиенко И.И., Шилов В.Н. и др. Динамика перекисного окисления липидов у больных с эндотоксикозом при детоксикации гипохлоритом натрия // Анестезиол. и реаниматол. – 1995 – №4. – С. 38-40.

Христинч Т.М.

ВИКОРИСТАННЯ ЕТОНІУ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТІВ

Буковинська державна медична академія

ВИКОРИСТАННЯ ЕТОНІУ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТІВ – На достатньому клінічному матеріалі аналізується вплив етонію, як антиоксидантного засобу на хронобіологічну особливість перебігу хронічного панкреатиту. Він більш виражений в осінні та зимові місяці. Показано, що призначення препарату в дозі 0,1 г три рази на добу є ефективним при хронічному панкреатиті в період неповної клінічної ремісії. Встановлено, що лікувальний комплекс із включенням етонію сприяв нормалізації гідрокарбонатної лужності та суттєво підвищував показники ліпази дуоденального вмісту у хворих при середньої важкості та важкому перебігу.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭТОНИЯ В ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ПАНКРЕАТИТОВ – На достаточном клиническом материале анализируется эффективность этония как антиоксиданта при хронобиологическом десинхронозе, возникающем при хроническом панкреатите. Терапия этонием эффективна в осенние и зимние месяцы. Назначение препарата в дозе 0,1 г три раза в день эффективно при хроническом панкреатите в период неполной клинической ремиссии. Известно, что лечебный комплекс с включением этония способствует нормализации гидрокарбонатной щелочности и значительно повышает показатели липазы дуоденального содержимого у больных при средней тяжести и тяжелом течении.

THE USE OF ETHONIUM IN THE TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS – Based on a sufficient clinical material the efficacy of ethonium as an antioxidant agent is analyzed in chronobiological desynchronosis, occurring in the presence of chronic pancreatitis. Ethonium treatment is effective during the autumn and winter months. The administration of the medication in a dose 0.1 g three times a day exerts a positive effect on the course of the chronic pancreatitis at the time of an exacerbation and recrudescence and in a dose of 0.1g two times a day during the period of incomplete clinical remission. It was discovered that a medical complex with the inclusion of ethonium favouereol the normalization of hydrocarbonate alkalinity and essentially elevates the lipase indiced of the duodenal content in patients with moderate severity and a severe course.

Ключові слова: хронічний панкреатит, етоній, хроноритми, малоновий альдегід, відновлений глутатіон.

Ключевые слова: хронический панкреатит, этоний, хроноритмы, малоновый альдегид, восстановленный глутатион.

Key words: chronic pancreatitis, ethonium, chronorhythms, malonic aldehyde, reduced glutathione.

Вивчення хронобіологічних функцій травного каналу в нормі і патології має значення з точки зору регулювання тактики лікування. Це дозволяє застосовувати оптимальний варіант лікування і вторинної профілактики захворювань.

Внутрішньосистемні взаємини груп ритмів травної системи мають свої особливості, які пов'язані із специфікою кожного відділу. Ультрадінні циклічні періоди моторної і секреторної активності всіх відділів травної системи мають періоди від 15-20 до 120 хв. Циркадінні ритми тривають близько 24 год. Добова періодичність функціонального стану підшлункової залози характеризується чергуванням періодів активності та гальмування соковиділення ультрадінної тривалості (Тристан В.Т. і співавт., 1991).

Виявлено закономірності у функціонуванні органів гепато-панкреатодуоденальної зони. Вночі, як і вдень, дуоденальний вміст виділяється періодично в певному хроноритмі. Ця періодична діяльність складається з періоду секреторної роботи і спокою. Безперервне виділення гепатопанкреатодуоденального соку є характерним для періоду роботи.

В активний період роботи підшлункової залози значно (у 4-5 разів) зростає концентрація гідрокарбонатів, активність ферментів (ліпази, амілази, трипсину) і ліпопротеїнів (нейроамінових кислот, гексозамінів) порівняно з періодом спокою. Виділено п'ять типів ритмів активності амілази, ліпази і трипсину. Кількість співвідношення окремих типів ритмів при патології травної системи змінюється (Белакурова М.Є., 1987).

Інтерес викликає вивчення стану органів травного каналу залежно від сезону року (Комарова Ф.І., 1988). Для більшості гастроентерологічних хворих найбільш несприятливим є літньо-осінній період. Проте вивчення змін біоритмічної організації при патології травного каналу (особливо сезонного перебігу) тільки розпочинається.

Основні показники хронічного панкреатиту мають сезонні коливання. Показано, що у крові хворого у лютому і серпні максимально зростає активність трипсину, ліпази, імуноглобуліну А, зменшується рівень інгібіторів протеїнази та Іg М (Федоров А. А. і співавт., 1991).

У зв'язку з цим, було поставлено за мету вивчити наявність загострень та рецидивів залежно від варіанту ХП, важкості перебігу, ПОЛ, антиоксидантної системи захисту (за даними відновленого глутатіону); проаналізувати ефективність етонію в лікуванні, в тому числі з врахуванням сезонів року.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Активність протеолітичних ферментів підшлункової залози (ПЗ) в крові і дуоденальному вмісті визначали за Ерлангером (1961) у модифікації В.А. Шатернікова (1964), ліпази – за Нотманом і співавт. (1948), амілази

за Сміт-Роєм (1949), дуоденального вмісту – за Вольгемут-ом (1927), гідрокарбонату лужність – методом зворотного титрування. Визначали вміст в крові малонового альдегіду (МА) за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972), відновленого глутатіону (ВГ) – за О.В. Травіною (1953) в модифікації І.Ф. Мецишена, І.В. Петрової (1983).

Обробку статистичного матеріалу здійснювали методом індивідуального косінор-аналізу з визначенням положення акро- та батифаз, амплітуди коливань, мезору та періоду.

Обстежено 61 хворого на хронічний панкреатит із тривалістю захворювання від 3 до 15 років. Хворих на хронічний панкреатит (ХП) та хронічний рецидивний панкреатит (ХРП) було 37, ХП із захворюваннями жовчовивідних шляхів (ЖВШ) – 12, із захворюваннями дванадцятипалої кишки (ДПК) – 15. Жінок було 29, чоловіків – 35, вік хворих коливався від 20 до 62 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи довготривалі (1,5-2 роки) спостереження, виявили значну залежність загострень, рецидивів ХП від сезону року. Найчастіше вони реєструвалися у вересні-жовтні, грудні-січні, лютому-березні. У хворих на ХП із захворюваннями ДПК загострення переважали у вересні-жовтні та березні. У хворих на ХП із захворюваннями ЖВШ загострення реєструвалися в грудні, січні та лютому.

Різноманітна картина порушень стану екзокринної функції ПЗ залежала від тривалості супровідних захворювань і важкості перебігу різних форм ХП, та деякою мірою від сезону року. Сезонні коливання активності трипсину не виявлені і вірогідних змін даного показника у хворих на алкогольний ХП, ХП із захворюваннями ДПК та ЖВШ від контрольної групи не відбувалося. Також відмічалась подібність архітектоники ритмів у всіх групах.

Сезонні коливання активності амілази крові максимальні при ХП із супровідними захворюваннями ДПК ($p < 0,001$). Структура ритму мала синусоїдальний характер, акрофаза припадала на осінній та весняний періоди року. Зниження ферменту спостерігалось в літні та зимові місяці. Відмічалось зростання амплітуди та базисний рівень коливань. Сезонна активність амілази у донорів, а також у хворих на алкогольний та ХП на базі захворювань ЖВШ не виражена. Виявлена тісна зворотна кореляція між активністю амілази у хворих на ХП із захворюваннями ДПК та ЖВШ ($r = -0,85$; $p < 0,001$). Це може свідчити про різний рівень морфологічних та функціональних змін як у паренхімі ПЗ, так і слизової оболонки ДПК, що може призвести до різного рівня порушень регуляторних систем ферментативної діяльності ПЗ у цих хворих. Крім того, значну роль відіграє характер харчування.

Зміни ліполітичної активності у донорів істотно не залежали від сезону року. Відмічалось зниження активності ліпази при алкогольному ХП та ХП із захворюваннями ЖВШ і зростання амплітуди коливань відносно контролю. При ХП із захворюваннями ДПК, навпаки, активність збільшувалась у зимовий, весняний періоди і знижувалась влітку до такої у здорових, що відповідало періоду ремісії. При алкогольному ХРП активність ліпази прямо і тісно корелювала із активністю трипсину ($r = 0,9$; $p < 0,001$).

Показники активності амілази при ХП із захворюваннями ДПК (який перебігав, як ХРП) прямо корелювали із підвищенням ліпази ($r = 0,66$; $p < 0,05$) і зворотно – з активністю ліпази при алкогольному ХП ($r = 0,82$; $p < 0,001$), в т.ч. при ХП на базі захворювань ЖВШ ($r = -0,75$; $p < 0,005$). Виявлену залежність можна пов'язати не тільки з характером морфологічних змін ПЗ та холатоутворювальною функцією печінки, але і різнонаправленістю пептидної (секреторної, холецистокінінової), гормональної та нервової регуляції у даної групи хворих.

Щодо стану ПОЛ, то при алкогольному ХП відмічалось підвищення показників МА із жовтня до березня. При ХП із захворюваннями ДПК найбільш суттєве підвищення відмічалось взимку, влітку та восени. При ХП із захворюваннями ЖВШ концентрація МА суттєво підвищувалась взимку та восени. Влітку визначалося несуттєве зниження показників віднос-

но здорових. При важкому і середньої важкості перебігу активізація процесів ПОЛ відбувалася в період із жовтня до березня. Знижуючись у весняні та літні місяці, показники МА не наближалися до таких у контрольній групі навіть після пролонгованого лікування в ці місяці.

У 71,2 % хворих із легким перебігом процеси ПОЛ активізувалися частіше в грудні, січні і піддавалися лікуванню, досягаючи показників контрольної групи за 1,5-2 місяці.

Рівень ВГ у крові при всіх формах ХП вірогідно знижувався відносно груп здорових ($p < 0,01$). При алкогольному ХП, ХП із захворюваннями ДПК суттєве зниження рівня ВГ відбувалося з вересня до квітня, залишаючись таким впродовж всього року, а при ХП із захворюваннями ЖВШ – з листопада до березня. Максимальну амплітуду коливань спостерігали у хворих на алкогольний ХП. При алкогольному ХП та ХП із захворюваннями ДПК рівень ВГ зворотно корелювався із рівнем МДА ($r = 0,85$; $p < 0,001$). При ХП із захворюваннями ЖВШ також існує тісна зворотна залежність між рівнями МДА та ВГ ($r = -0,86$; $p < 0,001$). Отже, при активації процесів ПОЛ у хворих на різні форми та з різною патологією ХП різко знижувалася активність глутатінової ланки антиоксидантного захисту.

Прямой залежності змін показників ВГ не знайдено. Скоріше вони змінювалися залежно від компенсації процесів ПОЛ. У хворих навіть з легким перебігом рівень ВГ та глутатіонтрансферази наближався до показників у здорових осіб значно пізніше показників МА (за 2-2,5 місяця лікування). Можливо процеси пероксидації ліпідів ще тривалий час проходили на рівні проміжних продуктів пероксидації, на що реагували ферменти глутатінової ланки, антиоксидантна система захисту з метою нормалізації і сталості процесу антиоксидантного захисту.

Таким чином, слід підкреслити, що як і кожні захворювання, різні форми ХП мають свої хронобіологічні ритми, які включають механізми клітинного, органного і організменого рівня для підтримки сталості в нових умовах десинхронозу.

Враховуючи хронобіологічну залежність загострень і рецидивів хронічного панкреатиту, доцільним було б вивчити ефективність етонію на процеси пероксидації ліпідів, стан глутатінової системи захисту при лікуванні хворих на ХП з урахуванням сезонів року.

Обстежено 24 хворих на хронічний панкреатит. ХРП діагностовано у 9 хворих, ХП – у 15. Вік хворих коливався від 22 до 51 року, тривалість захворювання – від 5 до 12 років. Контрольна група 20 хворих отримувала базисне лікування (дієта, спазмолітики, інгібітори протеаз, ферментні препарати).

Етоній як антиоксидант (Мецишен І. Ф., 1989) призначався по 0,1 г 2-3 р на добу залежно від форми і важкості перебігу. Курси лікування повторювались із врахуванням зміни показників ВГ.

Аналіз результатів показав, що у хворих на ХП, ХРП відмічалась тенденція до зростання амплітуди коливань показників МА восени і взимку, зниження її навесні і влітку. За абсолютними показниками, найвищими вони були в осінньо-зимовий період ($9,41 \pm 0,2$ ммоль/л та $9,12 \pm 0,18$ ммоль/л відповідно). Навесні і влітку показники дорівнювали ($8,8 \pm 0,16$ ммоль/л та $8,76 \pm 0,2$ ммоль/л) відповідно. Амплітуда коливань рівня ВГ у здорових не мала суттєвих відхилень у різні пори року. При ХП вона була вірогідно зниженою впродовж всіх сезонів.

Порівняльний аналіз рівня ВГ показав стабільність амплітуди коливань як у здорових, так і у хворих (але на іншому рівні – при значно знижених показниках). Це може підтверджувати здатність глутатіонзалежних ферментів так побудувати свою діяльність, щоб зберегти компенсаторні механізми і сталість системи антиоксидантного захисту, тобто адаптуватися до певних умов десинхронозу, який викликається захворюванням.

Аналіз впливу етонію на процеси ПОЛ у динаміці лікування хворих на ХП з урахуванням сезонів року показав вірогідне зниження показників МА в будь-який період року.

Найбільшу ефективність зареєстровано в осінні місяці (зниження показників відбувається на 17,3 %) та взимку (показники знижувалися на 19 %). Тим не менш, повної ліквідації неконтрольованої гіперліпопероксидації при важкому та середньої важкості перебігу ХП ні в одному із сезонів року не відмічено.

У хворих на ХРП та ХП, які розвинулись на базі захворювань ДПК, ефективність етонію проявлялась у затримці індукування ПОЛ (за даними МА) в осінні та зимові місяці, що доцільно використовувати при призначенні пролонгованого реабілітаційного лікування.

Відповідно показники ВГ вірогідно зростали протягом будь-яких сезонів, але значно – взимку (на 55,8 %) та навесні (на 36,5 %). Це може вказувати на ефективне відновлення антиоксидантної функції глутатионової ланки захисту.

У хворих при важкому і середньої важкості перебігу ХП, який супроводжувався порушенням екзокринної функції підшлункової залози, вірогідних змін не встановлено.

Отже етоній, як антиоксидант, може бути рекомендованим для лікування різних форм ХП з найбільшою ефективністю в осінні, зимові місяці та на початку весни. Етоній при ХРП та ХП позитивно впливає на клінічний перебіг, екзокринну діяльність підшлункової залози, слизову шлунка, дванадцятипалої кишки.

Стан зовнішньосекреторної функції оцінювали у хворих залежно від форми та важкості перебігу з метою вдосконалення методики лікування. При ХРП лікування із включенням етонію було більш ефективним, ніж базове (активність панкреатичних протеаз зменшувалась у крові на 23 %, ліпази – на 26,4 %). Це може свідчити про усунення одного з чинників деструктивних, автолітичних процесів та обструкції, особливо про середньому та важкому перебігу.

Лікувальний комплекс із включенням етонію сприяв нормалізації гідрокарбонатної лужності та суттєво підвищував показники ліпази дуоденального вмісту (на 50,5 %) у хворих при важкому та середньої важкості перебігу ХП.

Покращання функціонального стану панкреатитів при лікуванні етонієм залежить від антизапальної дії, яка призводить до підвищення рівня лейкоцитів у місці ураження паренхіми ПЗ (Г.Т. Писько, 1967), покращання мікроциркуляції (Кучер В.І., 1971; Бабюк В.Б., Христин Т.М., 1991), зменшення набряку ПЗ, що призводить до ліквідації обструкції і зменшення активності ферментів у хворих на ХРП, ХП. Його здатність впливати на білковий обмін, стимулювати синтез нуклеїнових кислот сприяє синтезу інгібіторів панкреатичних протеаз, покращує ферментативну діяльність ПЗ у хворих на ХП із зниже-

ною зовнішньосекреторною функцією. Великого значення при цьому набуває антиоксидантна дія етонію.

Результати дозволили зробити висновок щодо методики застосування етонію протягом року, дозуючи його залежно від форми ХП та важкості перебігу. При ХРП етоній ефективний у дозі 0,1 г 3 рази на добу після їжі курсом 10 діб у відповідні сезони (осінь, зима, рання весна). При ХП у період загострення – по 0,1 г 3 рази на добу, у період неповної ремісії – 2 рази, курсом не більшим за 10 днів. У разі застосування превентивної терапії використовувати препарат з жовтня до березня, особливо хворим на ХП із захворюваннями ДПК.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на хронічний панкреатит при загостренні та в ремісії зберігається сезонний десинхроноз зовнішньосекреторної функції підшлункової залози та діяльності глутатіонзалежних ферментів, що забезпечують антиоксидантний захист. **2.** Етоній як антимікробний, антиоксидантний, антизапальний засіб ефективний в лікуванні ХРП та ХП (зменшує рівень МА майже на 30 %, ВГ підвищується на 40 %). Нівелюється дисбаланс антиоксидантної системи, що сприяє переведенню стадії загострення в ремісію. **3.** Мінімальна ефективна доза етонію залежить від важкості перебігу та форми панкреатиту. При важкому перебігу добова доза – 0,3 г., при легкому – 0,1 г.

Препарат з жовтня до вересня може бути застосованим для монотерапії на поліклінічному етапі (з метою превентивної терапії і рецидивів чи загострень ХП).

1. Тристан В.Т., Гарус В.Н. Изменение циркадианных ритмов при различных уровнях здоровья // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Совещание проблемной комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. – Свердловск, 1991. – С.129.

2. Белокурова Н.Е., Романов Ю.А., Урывчиков Г.А. Хроноструктура суточных ритмических изменений внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы у здоровых и больных детей // Хронобиология и хрономедицина: Тез. доклада IV симпозиума СССР – ГДР. – Астрахань, 1987. – С. 18.

3. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Хараян Л.В. К проблеме сезонных обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хронобиология и хрономедицина: Тез. доклада IV симпозиума СССР – ГДР. – Астрахань, 1988. – С. 112-113.

4. Федоров А.А., Постникова Т.Н., Коновалова Э.В. Хронобиологические аспекты лечения хронического панкреатита // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Совещание проблемной комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. – Свердловск, 1991. – С.135.