

THE BIOMARKERS OF THE SYNDROME OF ACUTE LUNG INJURY
IN NEWBORNS WITH SEPSIS

Yu.B. Yashchenko

Abstract. The paper demonstrates, that there occurs an activation of blood neutrophils in case of sepsis in newborns. Their damaging action at the level of the pulmonary microvessels has been corroborated on the basis of increased proteolysis of condensed lung expired air, as well as its fibrinolytic activity. It has been established that there occur disturbances in the system of pulmonary homeostasis in children with sepsis. The state of local proteolytic balance plays a very important role in the development of the syndrome of acute lung injury. Disorders of lung proteolytic balance are initiated by oxidative stress and oxidative modification of proteins at the level of the alveolar-bronchial space.

Key words: sepsis, acute lung injury, newborns.

Bukoninian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.86-90

Надійшла до редакції 10.01.2006 року

УДК 616.33:616:149-008.341.2

Н.М.Паліброта, О.І.Федів

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАРВЕДИЛОЛУ
ТА АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА
У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. - проф. М.Ю.Коломось)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчали ефективність застосування карведилолу, мукоза-композитум, убіхінон-композитум та галіум-хеель у комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки. Запропонований комплекс призводить до покращання стану портального кровообігу, зменшення оксидативного стресу, що, у свою чергу, сприяє покращанню

мікроциркуляції, зменшенню набряку в слизовій оболонці шлунка та кращому загоєнню ерозивно-виразкових уражень шлунка в таких хворих.

Ключові слова: цироз печінки, портальна гастропатія, ерозивно-виразкові ураження шлунка, карведилол, антигомотоксична терапія.

Вступ. Анатомо-фізіологічний взаємозв'язок шлунка з печінкою, їхня функціональна взаємодія і відносна спільність нейрогуморальної регуляції та кровообігу зумовлюють виникнення функціонально-морфологічних уражень шлунка у хворих на цироз печінки (ЦП). Наявність портальної гіпертензії та ряд метаболічних порушень відіграють роль у виникненні портальної гіпертензивної гастропатії (ПГТ) та ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) у таких хворих [1,5].

Портальна гастропатія спричинює ряд негативних змін у слизовій оболонці шлунка (СОШ): послаблення захисного слизового бар'єра, гіпоксію, підвищену чутливість до пошкоджень, спричинених алкоголем, аспірином та іншими шкідливими чинниками. Зниження резистентності СОШ відіграє значну роль у виникненні ерозій та гепатогенних виразок [6,8].

Клінічна картина портальної гастропатії та ЕВУШ у хворих на ЦП характеризується малосимптомністю, часто нагадує прояви хронічного гастриту, функціональної диспепсії, „ховається” за проявами основного захворювання. Недостатня діагностика таких уражень і відповідно відсутність адекватної медикаментозної корекції нерідко ведуть до виникнення ускладнень - у першу

чергу кровотеч, які сприяють декомпенсації та погіршенню прогнозу ЦП [1,4].

Основою консервативної терапії ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на ЦП вважають антисекреторні засоби, зокрема блокатори протонної помпи, антациди та мізопростол [2]. Проте успіхи в лікуванні таких пацієнтів є недостатніми, оскільки патогенез уражень СОШ в даному випадку є складним, що вимагає впливу не лише на стан шлункової секреції, але й на печінкову гемодинаміку та оксидативний стрес.

Перспективними в цьому плані є карведилол та комплексні антигомотоксичні препарати: мукоза-композитум, убіхінон-композитум, галіум-хеель.

Карведилол - препарат класу бета-адрено-блокаторів, який у терапевтичних дозах діє як неселективний бета-адреноблокатор і селективний блокатор постсинаптичних альфа1-адрено-рецепторів, здатний впливати на стан печінкового кровообігу та володіє потужними антиоксидантними властивостями, місцевим протизапальним ефектом, пригнічує хемоатрактивно-міграційні процеси, уповільнює апоптоз [9].

Відомо, що антигомотоксична терапія посідає провідне місце серед методів біологічної ме-

дицини. Всі препарати фірми «Neel» характеризуються комплексною дією і зручністю застосування, практично не мають протипоказань. Мукоза-композитум, убіхінон-композитум, галіум-хеель мають регенераторну, протизапальну, дренажну, дезінтоксикаційну та антиоксидантну дії [3].

Мета дослідження. Розробити алгоритм лікування ЕВУШ у хворих на цироз печінки із застосування комплексних антигомотоксичних препаратів фірми «Neel» та карведилолу.

Матеріал і методи. Обстежено 24 хворих на ЦП з ЕВУШ, розподілених на дві групи. До першої (контрольна) групи увійшло 12 пацієнтів, яким проводилася загальноприйнята терапія: дієтичне харчування з урахуванням супутніх захворювань; ліжковий режим на період загострення; гепатопротектори, ліпотропні, спазмолітичні препарати, вітаміни, нормазе, лінекс, сечогінні, лансопразол, протихелікобактерна терапія за наявності хелікобактеріозу; з дезінтоксикаційною метою використовували 5% розчин глюкози внутрішньовенно краплинно.

Другу (основну) групу склали 12 хворих, які на фоні традиційного лікування отримували карведилол у дозі 25 мг на день одноразово зранку, галіум-хеель - по 10 крапель 3 рази на день під язик за 15 хв до прийому їжі, мукоза-композитум - по 2,2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 дні, убіхінон-композитум по 2,2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 дні протягом 4 тижнів. Прийом галіум-хеель починали за 5 днів до початку введення комбінованих препаратів із дренажною метою.

Групу порівняння склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі.

Хворих обстежували за допомогою сучасних клінічних, біохімічних, інструментальних (ФГДС, УЗД) методів дослідження. Стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу оцінювали за рівнем дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених триєнів (К/СТ), малонового альдегіду (МА) - проміжних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), визначали рівень альдегід- і кетондиштрофенілгідразонів (АКДНФГ) основного та нейтрального характеру, які характеризують інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ), концентрацію глутатіону відновленого (ГВ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), супероксиддисмутазу (СОД).

Комплексне гемодинамічне дослідження проводили зранку натще. Ворітну та селезінкову вени візуалізували так, щоб кут між судиною та датчиком був менше 60°. Швидкість кровотоку та діаметр ворітної вени (D в.в., см) визначали на видиху впродовж 2-3 с. При аналізі доплерівської кривої оцінювали лінійну швидкість кровотоку у ворітній вені (V в.в., см/с), індекс обструкції (Ю), який характеризує опір портальному кровотоку за методом Ф. Moriyasu та співавторів [7], діаметр селезінкової вени (D св., см).

Результати дослідження та їх обговорення. Призначення антигомотоксичної терапії та карве-

дилолу на фоні базисної терапії призводило до більш раннього та вираженого зменшення інтоксикаційного синдрому (покращання самопочуття, зменшення роздратованості та загальної слабкості, поліпшення сну та апетиту), зменшення інтенсивності шкірного свербіжу, диспепсичних проявів (метеоризму, відчуття тяжкості та болючості в епігастральній ділянці, відрижки, гіркоти в роті, нудоти), пальпаторної болючості в епігастрії.

На відміну від контрольної групи, у пацієнтів основної групи виявлено вірогідне покращання гемодинамічних показників: зменшення D в.в. на 20,25%, зростання V в.в. на 54,9%, зменшення Ю на 48%, D с.в. - на 26,4% ($p < 0,05$).

Застосування комплексної терапії у хворих основної групи мало більш суттєвий вплив на стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, порівняно з контрольною групою хворих.

Максимальні зміни виявлені щодо інтенсивності ОМБ: рівень АКДНФГ нейтрального характеру зменшився на 40,2%, АКДНФГ основного характеру - на 39,8% у динаміці лікування ($p < 0,001$) із вірогідною різницею з такими показниками в контрольній групі ($p < 0,05$).

Виявлено вірогідне зменшення показників вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих основної групи в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи. Так, вміст МА у пацієнтів основної групи зменшився в порівнянні з показником до лікування на 20,1% ($p < 0,001$) проти 11,6% ($p < 0,05$) у контрольній групі; вміст ДК - на 22,7% ($p < 0,05$) проти 14,5% ($p > 0,05$), К/СТ - на 41,3% ($p < 0,001$) проти 22,9% ($p < 0,01$) відповідно.

Аналіз впливу карведилолу та антигомотоксичної терапії на стан систем протиоксидантного захисту виявив наступні результати.

У пацієнтів основної групи після лікування рівень ГВ у сироватці крові на 27,9% перевищив такий в осіб контрольної групи ($p < 0,05$).

Зростання активності Г-6-ФДГ під впливом терапії із залученням карведилолу та антигомотоксичної терапії перевищує такий показник у контрольній групі на 10,4% ($p < 0,05$).

Активність СОД у хворих на ЦП до лікування була вірогідно пригніченою. Після проведення відновного лікування активність її вірогідно зросла лише в основній групі спостереження, перевищуючи такий показник у пацієнтів контрольної групи на 14,2% ($p < 0,05$).

Морфологічне дослідження біоптатів СОШ виявило в осіб основної групи зменшення набряку та ослизнення глибоких шарів СОШ, що свідчить про зменшення градієнта тиску в судинах та покращання мікроциркуляції.

Вивчення ендоскопічної картини СОШ показало, що після проведеного курсу лікування загоєння ЕВУШ (в т.ч. і 2 гепатогенних виразок шлунка) відбулося у 91,7% хворих основної групи проти 66,7% у контрольній групі (у т.ч. не загоїлися 2 гепатогенні виразки шлунка з трьох).

Висновки

1. Включення карведилолу, мукози-комполітум, убіхінону-комполітум та галіум-хеел до комплексного лікування ЕВУШ у хворих на цироз печінки призводить до покращання стану портального кровообігу (зменшення діаметра ворітної вени, зростання лінійної швидкості кровотоку у ворітній вені, зменшення індексу обструкції, діаметра селезінкової вени).

2. Запропонований комплекс лікування призводить до більш суттєвої корекції стану оксидантно-протіоксидантного гомеостазу у хворих на ЦП з ЕВУШ, порівняно з контрольною групою хворих.

3. Покращання стану портального кровообігу, зменшення оксидативного стресу зумовлює покращання мікроциркуляції, зменшення набряку в СОШ та краще загосення ЕВУШ у даних хворих.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити вплив запропонованого комплексу на стан протеїназо-інгібіторної системи крові, морфофункціональні властивості еритроцитів, активність цитокінів для більш глибокого розуміння механізмів позитивного впливу даних препаратів.

Література

1. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой // Мистецтво лікування. - 2005. - №3. - С. 12-18.
2. Катаев С.С., Широкова Е.Н. Лечебная тактика при эрозивно-язвенных поражениях желудка

и двенадцатиперстной кишки у больных циррозом печени // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. - 1996. - №3. - С. 45-47.

3. Комплексные антигомотоксические препараты. Справочник, 2-е изд. / Под общей редакцией информационно-клинического отдела фирмы «Каскад-Медикал». - Киев, 2004. - 280 с.
4. Лапшин А.В., Павлов Ч.С. Желудочно-кишечные кровотечения у больных циррозом печени. В кн.: Лечение циррозов печени: Метод, рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М., 2003. - С. 40-48.
5. Пономарев А.А., Куликов Е.П. Необычные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. - Рязань: Узорочье, 2003. - 168 с.
6. Auroux J, Lamarque D, Roudot-Thoraval F, Deforges L et al. Gastroduodenal ulcer and erosions are related to portal hypertensive gastropathy and recent alcohol intake in cirrhotic patients // Dig. Dis. Sci. - 2003. - Vol. 48, N 6. - P.1118-1123.
7. Moriyasu F., Nishida O., Ban N. et al. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension // Gastroenterology. - 1986. - Vol. 90, N 3. - P.710-717.
8. Primignani M, Dell'Era A, Fazzini L, Zatelli S, de Franchis R. Recent Portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis of the liver // Prog. Med. - 2001. - Vol. 92, N 12. - P.735-740.
9. Tripathi D, Therapondos G, Lui HF, Stanley AJ, Hayes PC. Haemodynamic effects of acute and chronic administration of low-dose carvedilol, a vasodilating beta-blocker, in patients with cirrhosis and portal hypertension // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol.16, N 3. - P. 373-380.

EFFICACY OF USING CARVEDILOL AND ANTIHOMOTOXIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF EROSION-ULCERATIVE LESIONS OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

N.M.Palibroda, O.I.Fediv

Abstract. The efficacy of using Carvedilol, Mucosa compositum, Ubichinon compositum, Galium-Heel was examined in complex treatment of erosive-ulcerative alterations in patients with liver cirrhosis. This complex contributes to improved portal bloodstream, a decrease of oxidative stress, the latter, in its turn, leading to improved microcirculation, a reduction of oedema in the gastric mucosa and a better repair of erosive-ulcerative lesions of the stomach in such patients.

Key words: liver cirrhosis, portal gastropathy, erosive-ulcerative lesions of the gastric mucosa, Carvedilol, antihomotoxic therapy

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. – P.90-92

Надійшла до редакції 20.04.2006 року