

УДК: 616.32.44-005/39

О.В. Єрмоленко**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ УРСОЛІЗИНУ ТА ЕЗОЛОНГУ НА ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ***ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

Єрмоленко О.В. Вплив комбінації сучасних препаратів урсолізіну та езолонгу на показники метаболічної інтоксикації у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 56-58.

Вивчений вплив комбінації сучасних препаратів урсолізіну та езолонгу на показники метаболічної інтоксикації у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень. Установлено позитивний вплив даної комбінації препаратів на рівень “середніх молекул” у таких хворих.

Ключові слова: урсолізін, езолонг, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень.

Єрмоленко А.В. Влияние комбинации современных препаратов урсолізина и эзолонга на показатели метаболической интоксикации у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронического обструктивного заболевания легких // Украинський медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 56-58.

Изучено влияние комбинации современных препаратов урсолізина и эзолонга на показатели метаболической интоксикации у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне хронического обструктивного заболевания легких. Установлено положительное влияние данной комбинации препаратов на уровень “средних молекул” у таких больных.

Ключевые слова: урсолізін, езолонг, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хрон обструктивне захворювання легень

Ermolenko A.V. Influence of combination of modern preparations of ursolisin and ezolong on parameters metabolic intoxication at the patients with gastroesophageal reflux disease on background of chronic obstructive lung disease // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 56-58.

Influence of combination of modern preparations of ursolisini and ezolongi on parameters metabolic intoxication at the patients with gastroesophageal reflux disease on background of chronic obstructive lung disease was investigated. The positive influence of the given preparations on a level of “average molecules” at such patients is established.

Key words: ursolisin, ezolong, gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive lung disease.

Вступ. Однією з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології залишається вивчення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). За останні роки відмічено суттєве зростання захворюваності та поширеності даного захворювання. У західних країнах 20-40 % дорослого населення відмічають симптоми ГЕРХ, а 2-10 % – запально-ерозивні зміни слизової оболонки стравоходу [8, 15]. Супровідним захворюванням, яке може істотно впливати на перебіг та прогресування ГЕРХ, є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [3, 17]. Згідно з літературними даними, у 60-80% хворих на бронхіальну астму та ХОЗЛ виявляють ГЕРХ [1]. Часте поєднання ХОЗЛ та ГЕРХ пояснюють формуванням наступного патогенетичного кола: ГЕРХ, унаслідок прямої дії соляної кислоти, пепсину та інших інгредієнтів шлункового соку, та ініціювання езофагобронхіального рефлексу [18], сприяє розвитку бронхоспазму і запального процесу в бронхах, а препарати, що застосовуються при ХОЗЛ та бронхіальній астмі, індукують прогресування ГЕРХ (сприяння релаксації нижнього сфінктера стравоходу) [6, 19]. У літературі ведеться активна дискусія щодо первинності виникнення цього тандему, однак усі патогенетичні механізми, що зумовлюють прогресування ГЕРХ на тлі ХОЗЛ досі залишаються не вивчені [16, 18, 19].

Тому дуже актуальною є розробка методів лікування, спрямованих на корекцію метаболічного гомеостазу і неспецифічну детоксикацію організму.

Нашу увагу привернула також можливість використання у комплексному лікуванні хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ комбінації препаратів, зокрема урсолізіну, що володіє гепатопротекторним, холекинетичним, літолітичним, гіпохолестеринемічним та антиоксидантним ефектами та езолонгу – сучасний інгібітор протонного насоса.

Урсолізін містить у своєму складі в якості діючого компонента урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). Виявлено також, що препарати УДХК позитивно впливають на біохімічні параметри оксидативного стресу, зменшують активність ліпопероксидації й покращують ліпідний спектр крові. Підкреслюється, що урсолізін добре переноситься хворими й не викликає ніяких побічних ефектів, у тому числі алергічних. Урсолізін зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення UA/8078/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 643 від 30.07.2010 р.) [14].

Езолонг – це інгібітор протонного насоса, знижує секрецію HCl в шлунку шляхом специфічного інгібування протонного насоса в парієтальних клітинах. Переходячи в активну форму в

кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин СО шлунку, активується та пригнічує протонний насос – Н⁺/К⁺ АТФаза. Пригнічує базальну та стимульовану секрецію НСІ. Езолонг зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення UA/11328/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 287 від 18.05.2011 р.) [7].

Відомо, що в патогенезі ГЕРХ на тлі ХОЗЛ суттєву роль грає порушення метаболічних процесів з формуванням синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ) [5], причому важливим біохімічним показником МІ є підвищення концентрації „середніх молекул” (СМ) у сироватці крові [4]. Тому було важливим проаналізувати вплив комбінації препаратів урсолізину та езолонгу на показники МІ, та насамперед концентрацію СМ у крові.

Метою роботи було вивчення впливу комбінації препаратів урсолізину та езолонгу на показники метаболічної інтоксикації у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 79 хворих у віці від 21 до 60 років. Серед обстежених пацієнтів було 34 чоловіка (43,1%) і 45 жінок (56,9%). Діагноз ГЕРХ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України №271 від 2005 р.) на підставі скарг хворих, даних анкетування та верхньої ендоскопії відповідно до чинних рекомендацій. Ступінь ерозивного ураження стравоходу оцінювали за Лос-Анджелеською класифікацією [2]. У дослідження не залучали пацієнтів з непластичним ураженням травного каналу, стравоходом Барретта, активною виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки та хворих, які перенесли оперативне втручання на органах травного каналу. Лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до «Стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення» (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.). Особи, що були під наглядом, у період чергового загострення хронічної патології ШКТ отримували загальноприйняте лікування, яке включало дієту, антациди, антисекреторні препарати, прокінетики, засоби симптоматичної терапії [12].

Діагноз ХОЗЛ та ступінь тяжкості його перебігу був встановлений експертним шляхом на основі анамнестичних, клінічних та рентгенологічних даних і результатів спірографії, згідно з Наказом МОЗ України №128 від 19.03.2007 року [10].

Всі обстежені нами пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколиш-

нього середовища ксенобіотиками. Всі хворі були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю. Основна група включала 40 пацієнтів, група зіставлення – 39 хворих. Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування. Пацієнти основної групи також додатково отримували урсолізін усередину по 300 мг (1 капсула) 2 рази на день протягом 10–14 днів приймати наніч та езолонг по 20 мг 1 раз на добу на протязі 4 тижнів поспіль.

Поряд із загальноклінічним обстеженням [13] в обох групах хворих вивчали рівень СМ у крові [11] у якості об'єктивного лабораторного показника СМІ [4].

Отримані цифрові дані обробляли математично за допомогою стандартних пакетів прикладних програм (Microsoft® Windows^{xp} Professional, Microsoft® Office 2007, Statistica 6,0) на персональному комп'ютері Intel Core Duo 2,0 GHz та порівнювали між собою в основній групі та групі зіставлення [9].

Отримані результати і їхній аналіз. На момент початку проведення лікування більшість обстежених нами хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ скаржилися на наявність печії та відрижки кислим. За даними ендоскопічного дослідження встановлена наявність симптомів езофагіту (гіперемія, набряклість слизової оболонки, зникнення контрастності Z-лінії, зниження характерного блиску слизової оболонки стравоходу, поява ерозій стравоходу).

При рентгенологічному обстеженні органів грудної порожнини у більшості пацієнтів виявлялось посилення та деформація легеневого малюнку, з лінійним пневмофіброзом переважно в медіальних зонах на тлі дифузного пневматозу, корні легень посилені, тяжисті. У переважній частині хворих тінь серця була без змін, купол діафрагми сплющений, тобто, переважна більшість обстежених пацієнтів мала двусторонній лінійний пневмофіброз та емфізему легень.

Отримані результати підтверджуються динамікою СМ в обстежених хворих (табл.). До початку лікування в основній групі була підвищена концентрація СМ у середньому до 2,84±0,06 г/л, тобто в 5,5 рази стосовно норми (0,52±0,02 г/л; P<0,001). У групі зіставлення кратність підвищення рівня СМ склала 5,3 (2,76±0,05 г/л; P<0,001). На 7-му добу від початку проведення лікування в основній групі рівень СМ знизився в середньому в 3,5 рази в порівнянні з вихідною концентрацією і склав 0,81±0,03 г/л. У групі зіставлення за зазначений період концентрація СМ зменшилася в 2,2 рази і склала 1,25±0,03 г/л, що в 1,5 рази перевищувало аналогічний показник в основній групі (P<0,01) і в 2,4 рази – рівень норми (P<0,001).

Таблиця. Вплив урсолізину та езолонгу на рівень СМ у хворих з ГЕРХ на тлі ХОЗЛ (M±m)

Рівень СМ	Групи хворих	
	основна (n=40)	зіставлення (n=39)
до лікування	2,84±0,06	2,76±0,05
7-а доба від початку лікування	0,81±0,03	1,25±0,03
після лікування	0,61±0,03	0,98±0,04
норма 0,52±0,02 г/л		

До кінця 4-го тижня проведення лікування в основній групі рівень СМ склав у середньому 0,61±0,03 г/л, тобто був у межах верхньої межі но-

рми (P>0,05), в той час як у хворих групи зіставлення, незважаючи на клінічне одужання, концентрація СМ дорівнювала 0,98±0,04 г/л, тобто була в

1,9 рази вище норми ($P < 0,01$) і у 1,6 рази вище аналогічного показника в основній групі, що одержувала комбінацію препаратів урсолізину та езолонгу ($P < 0,05$).

Застосування комбінації сучасних препаратів урсолізину та езолонгу в комплексній терапії хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою на тлі хронічного обструктивного захворювання легень позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, а саме забезпечує більш швидку ліквідацію таких симптомів хвороби, як нездужання, загальна слабкість, печія та відрижка кислим у порівнянні із пацієнтами групи зіставлення.

Тримані дані свідчать про високу ефективність комбінації препаратів урсолізину та езолонгу в комплексі лікування хворих на ГЕРХ на тлі ХОЗЛ. Це дає змогу вважати перспективним використання комбінації препаратів при лікуванні данної коморбідної патології.

Висновки:

1. Застосування комбінації сучасних препа-

ратів урсолізину та езолонгу в комплексній терапії хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою на тлі хронічного обструктивного захворювання легень позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, а саме забезпечує більш швидку ліквідацію таких симптомів хвороби, як нездужання, загальна слабкість, печія та відрижка кислим у порівнянні із пацієнтами групи зіставлення.

2. У патогенетичному плані встановлений позитивний вплив урсолізину та езолонгу на показники СМІ, зокрема зниження під впливом комбінації даних препаратів рівня СМ у сироватці крові хворих.

3. Отримані дані, які свідчать про позитивний вплив урсолізину та езолонгу на клініко-біохімічні показники у хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, дозволяють вважати доцільним і перспективним використання данної комбінації препаратів при лікуванні коморбідної патології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. **Алексеева Е.П.** Особенности клиники, диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных бронхиальной астмой: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / **Е.П. Алексеева** – Москва, 2006. – 24 с.
2. **Бабак О.Я.** Новые стандарты ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / **О.Я. Бабак** // Здоров'я України. — 2008. — № 3. — С. 11–15.
3. **Барановская Т.В.** Оптимизация диагностики ХОЗЛ в рамках программы "Здоровые легкие Украины": в фокусе Киев / **Т.В. Барановская** // Здоров'я України XXI сторіччя: медична газета. - К: ООО "Здоров'я України XXI сторіччя". -2008. -N 20. - С. 14
4. **Громашевская Л.Л.** «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / **Л.Л. Громашевская** // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. - С. 11-16.
5. **Громашевская Л.Л.** Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / **Л.Л. Громашевская** // Лабораторная диагностика. – 2006. - № 1. – С. 3-13.
6. **Дудка І.В.** Стан деяких показників системи гемостазу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з супровідним хронічним обструктивним захворюванням легень / Матеріали XII Конгресу СФУЛТ (25-28 вер. 2008 р.). –Ів.-Франківськ, 2008. – С. 31-32.
7. Езолонг: інструкція для медичного застосування / Затверджена 18.05.2011 р. Наказ МОЗ України №287, номер реєстраційного посвідчення: UA/11328/01/01.
8. **Колісник С.П.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: актуальні питання сучасної діагностики, лікування та профілактики / **С.П. Колісник, В.М. Чернобровий** // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 93–97.
9. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.** – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
10. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання

медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – Київ.: Велес, 2007. – С.105-146.

11. **Николайчик В.В.** Способ определения "средних молекул" / **В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский** // Лабораторное дело.- 1991.- № 10. - С.13-18.

12. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк** [та інш.] – Київ, 2005. – 56 с.

13. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под. ред. **Л.Л. Громашевской.** – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

14. Урсолізін: інструкція для медичного застосування / Затверджена від 30.07.2010 р., наказ МОЗ України №643, номер реєстраційного посвідчення: UA/8078/01/01.

15. **Харченко Н.В.** Клиническая гастроэнтерология / **Н.В. Харченко.** - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.

16. **Юренив Г.Л.** Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (клиника, диагностика, лечение, профилактика): автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни», 14.00.47 «Гастроэнтерология» / **Г.Л. Юренив.** – Москва, 2007. – 47с.

17. **Casanova C.** Increased gastro-esophageal reflux disease in patients with severe COPD / **C. Casanova, J.S. Baudet, M. del Valle Velasco** // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 23, № 6. – P.841–845.

18. **Franciosi L.G.** Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease / **L.G. Franciosi, C.P. Page, B.R. Celli** // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 19, № 3. –P.189–199.

19. **Zerbib F.** Effects of bronchial obstruction on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in patients with asthma / **F. Zerbib, O. Guisset, H. Lamouliatte** // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2002. — Vol. 166. — P. 1206-1211.

Надійшла 12.04.2013 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак