

ня отримані нами при I стадії РЕ. У хворих з IV стадією вплив МСН фенотипу пухлини на результати лікування не простежено. Наявність МСН у хворих на РЕ супроводжувалася вірогідним зниженням 3-річної безрецидивної виживаності як у хворих на ендометріодні, так й на неендометріодні форми РЕ. Отже, МСН фенотип пухлини можна використовувати як додатковий чинник прогнозу РЕ.

### Summary

RELAPSE-FREE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER AND TUMOR MSI PHENOTYPE

Kartashov S.M., Oleshko E.M., Musayev R.I.

Key words: endometrial cancer, microsatellite instability, relapse-free survival, stage, histostructure.

342 patients with I – IV stage of endometrial cancer (EC), aged 30 – 80 were involved into the study of the occurrence rate of microsatellite instability (MSI) in tumour tissue by the polymerase chain reaction method. It has been established that among the patients the best survival rates were observed in case of negative MSI tumour phenotype. However, reliability degree of the results varied with the highest impact on the treatment results registered in cases of stage I EC. As regards the patients with stage IV no tumour MSI phenotype influence on the treatment results was registered. MSI in patients with EC was associated with significant reduction in 3-year relapse-free survival regarding both those with EC endometrioid and non-endometrioid forms. Therefore, tumour MSI phenotype can be used as an additional EC prognostic factor.

УДК 616.37-002.2-08

*Кітура О.Є.*

## ЗАСТОСУВАННЯ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

*Під спостереженням перебувало 45 пацієнтів на хронічний панкреатит в стадії загострення. Хворі основної групи, додатково до базисної терапії, отримували «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно протягом 7 діб. Виявлено позитивний вплив препарату на динаміку клінічного стану, зниження інтенсивності перекисних процесів, підвищення активності антиоксидантного захисту.*

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

В останні тридцять років відзначений неухильне зростання частоти захворювань підшлункової залози (ПЗ), які вражають щорічно в середньому 1 людину з 10000 населення Землі (Хазанов А.И. 1997). Серед різних захворювань ПЗ одне з провідних місць займають панкреатити (Chaloner C, Segal J., 1995). Поширеність хронічного панкреатиту (ХП) серед населення України, за деякими даними, становить 25-30 осіб на 100 тис. населення. За останні 30-40 років кількість хворих на хронічний панкреатит збільшилася в 2 рази, первинна інвалідизація досягла 15%

Н. Spiro в 1994 році визначив ХП як повторювані атаки панкреатиту, що ведуть до прогресуючого анатомічному і функціональному пошкодження підшлункової залози. При цьому морфологічного і функціонального відновлення її не настає, після кожної атаки формуються вогнища фіброзу, і в результаті розвивається функціональна недостатність підшлункової залози.

Цілий ряд літературних даних свідчать, що важливим фактором патогенезу ХП є активізація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, що може бути пов'язано зі зниженням активності ферменту цитохром-С-оксидази. Вивчення складу органічного матриксу панкреатичних каменів показало, що в нього входять модифікований літостатин, альбумін, глобуліни з високою молекулярною масою. Модифікація альбуміну та

інших білків у панкреатичній та шлунковому соку спостерігається при додаванні кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Активація ПОЛ в умовах запалення, ішемії, токсичної дії алкоголю або медикаментів, дефіциту природних антиоксидантів викликає пошкодження мембран панкреатоцитів, з подальшим жировим переродженням і заміщенням фіброзною тканиною. Вільні радикали здатні пошкоджувати ДНК клітин ПЗ, викликаючи прогресування деструктивного процесу [3, 4, 7, 8]. Непрямим маркером ПОЛ є МДА, тому його підвищення може свідчити про загострення ХП [1]. Крім того, при клінічному дослідженні у хворих ХП виявлений дефіцит антиоксидантів і підвищення рівня продуктів ПОЛ в тканині ПЗ [6, 8].

На думку Braganza J.M. (1991), Schoenberg M.N. (1995), Жукова Н.А з співавт. (2003), інтенсифікація ПОЛ і відносна недостатність антиоксидантної системи організму (АОС) організму є однією з ключових ланок розвитку ХП, що є обґрунтуванням для застосування антиоксидантів.

За класифікацією Т. Г. Кожока «Реамберин» відноситься до субстратів енергетичного обміну. До складу розчину для інфузій входять сіль янтарної кислоти і мікроелементи (магнію, калію, натрію хлориди). Інфузійний розчин має антиоксидантну та антигіпоксичну, енергопротективну дію, зменшує продукцію вільних радикалів, утилізує жирні кислоти і глюкозу в клітинах, норма-

лізує кислотно-лужний баланс і газовий склад крові.

### Мета роботи

Оцінити вплив «Реамберину» на клінічний стан та показники перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту хворих на хронічний панкреатит.

### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 45 хворих на хронічний панкреатит в стадії загострення віком від 39 до 62 роки, з них 20 чоловіків (44,4 %) та 25 жінок (55,6 %). Тривалість захворювання склала  $7,6 \pm 3,2$  роки. Діагноз ХП встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (УЗД органів черевної порожнини) обстеження [2].

Обстежених було розподілено на дві групи — основну (23 хворих) і порівняння (22 особи), які були рандомізовано за віком, статтю, тяжкістю й частотою загострень ХП.

Всім пацієнтам призначалась загальноприйнята терапія: інгібітори протонної помпи, ферментні препарати, міотропні спазмолітики в стандартних дозах. Крім того, хворі основної групи додатково одержували «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно протягом 7 днів.

На початку та через два тижні лікування проводилась оцінка клінічного стану, дослідження стану ПОЛ та системи АОЗ. Для оцінки інтенсивності больового синдрому використовувалася десятибальна аналогова шкала, запропонована Bonica J. J., 1990 р. [5]. Інтенсивність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК). Стан системи АОЗ оцінювали за вмістом в крові глутатіону відновленого (ГВ) та активністю каталази.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica.

### Результати дослідження та їх обговорення

До початку проведення лікування у обстежених хворих обох клінічних груп мали місце больовий синдром, диспепсичні розлади: нудота, метеоризм, відрижка, кашкоподібний стілець (від 3 до 5 разів на добу).

Больовий синдром був одним з провідних клінічних симптомів загострення ХП. Больовий синдром спостерігався у 19 (82,6 %) обстежених хворих основної групи та 17 (77,3 %) хворих контрольної групи. Інтенсивність больового синдрому за 10 бальною аналоговою шкалою склала  $4,5 \pm 0,5$  бала у хворих основної групи та  $4,2 \pm 0,3$  бала у хворих контрольної групи.

В результаті проведеного дослідження виявлено позитивний вплив препарату «Реамберин» на динаміку клінічного стану. Так в основній групі через два тижні лікування зберігався больовий синдром у 4 (17,4 %) пацієнтів, в контрольній групі — у 8 (36,4 %) пацієнтів. Крім того, у пацієнтів основної групи відмічено достовірне зменшення інтенсивності болю, яка склала  $2,3 \pm 0,6$  бали ( $p < 0,01$ ), у пацієнтів контрольної групи —  $3,6 \pm 0,4$  бали ( $p > 0,05$ ).

Одним з провідних патогенетичних механізмів, що призводять до запалення ПЗ, незалежно від етіології, є окислювальний стрес. На початку лікування в обстежених хворих було встановлено підвищенням вмісту продуктів ПОЛ — вмісту проміжних продуктів (ДК) та кінцевого (МДА) у сироватці крові. Так рівень ДК у пацієнтів основної групи склав  $15,4 \pm 0,28$  мкмоль/л, у пацієнтів контрольної групи —  $15,9 \pm 0,30$  мкмоль/л. Рівень МДА у пацієнтів основної групи склав  $6,6 \pm 0,22$  мкмоль/л та контрольної групи —  $6,4 \pm 0,24$  мкмоль/л.

На фоні проведеного лікування динаміка показників ПОЛ була достовірною у пацієнтів основної групи: через два тижні рівень ДК у пацієнтів основної групи знизився на 20,2 % і становив  $12,3 \pm 0,23$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), у пацієнтів контрольної групи — на 2,6 % і становив  $15,3 \pm 0,32$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ); рівень МДА знизився на 26,8 % у пацієнтів основної групи і склав  $4,9 \pm 0,16$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), у пацієнтів контрольної групи — на 8,2 % та склав  $5,8 \pm 0,21$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ).

При дослідженні стану системи антиоксидантного захисту до лікування виявлено зниження рівня ГВ у пацієнтів обох клінічних груп. Рівень ГВ в основній групі склав  $0,53 \pm 0,014$  мкмоль/л, в контрольній —  $0,50 \pm 0,012$  мкмоль/л. Також виявлено пригнічення активності каталази: у пацієнтів основної групи активність каталази до лікування склала  $26,74 \pm 0,432$  мкмоль/хв<sup>x</sup>л, у пацієнтів контрольної групи —  $25,87 \pm 0,420$  мкмоль/хв<sup>x</sup>л.

Після проведеного лікування відмічено достовірне підвищення ГВ у пацієнтів обох клінічних групах. В основній групі цей показник зріс на 54,6 % та склав  $0,82 \pm 0,013$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), в контрольній групі — на 19,6 % та склав  $0,59 \pm 0,014$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). Підвищення рівня каталази відмічено лише в групі, яка отримувала «Реамберин». Так в основній групі цей показник зріс на 12,6 % та склав  $30,1 \pm 0,422$  мкмоль/хв<sup>x</sup>л ( $p < 0,001$ ), у пацієнтів контрольної групи — на 2,6 % та склав  $26,54 \pm 0,424$  мкмоль/хв<sup>x</sup>л ( $p > 0,05$ ).

### Висновки:

1. Застосування «Реамберину» в комплексі із загальноприйнятою терапією у хворих на ХП забезпечує зниження інтенсивності перекисних процесів в організмі: через два тижні лікування рівень МДА знизився на 26,8 % ( $p < 0,001$ ), рівень ДК — на 20,2 % ( $p < 0,001$ ).

2. Застосування янтарної кислоти призводить підвищення активності системи АОЗ, а саме відмічено зростання вмісту ГВ на 54,6 % ( $p < 0,001$ ) та активності каталази на 12,6 % ( $p < 0,001$ ).

3. Доповнення стандартної терапії ХП препаратами янтарної кислоти сприяє зменшенню інтенсивності больового синдрому.

### Перспективи подальших розробок в даному напрямку.

Планується подальше вивчення ефективності застосування бурштинової кислоти в лікуванні пацієнтів з іншою патологією травної системи.

### Література

1. Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал. – Режим доступа до журн.: <http://www.lvrach.ru/2011/02/15435121/>. – Назва з екрану.

2. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк та ін.] – К., 2005. – 56 с.
3. Циммерман Я.С. Хронический панкреатит / Циммерман Я.С. // Вестник клуба панкреатологов. – 2009. – № 1 (2). – С. 38–47.
4. Яковенко Э.П. Хронический панкреатит: клиника и диагностика / Э.П.Яковенко, А.В.Яковенко // Практикующий врач. – 1998. – № 13, (2). – С. 36–37.
5. Bonica J.J. The management of pain / Bonica J.J. – Philadelphia : Lea and Febiger, 1990. – 130 p.
6. Byung-Moo Yoo. Novel Antioxidant Ameliorates the Fibrosis and Inflammation of Cerulein-Induced Chronic Pancreatitis in a Mouse Model / Byung-Moo Yoo, Tae-Young Oh, Young-Bae Kim [et al.] // Pancreatology. – 2005. - V. 5, № 2–3. - P. 165–176.
7. Galli A. Enhanced lipid peroxidation-derived aldehydes in chronic pancreatitis suggest a role in the pathogenesis / A.Galli, P.Pignatola, C.Grappone [et al.] // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – V. 30. – P. 147.
8. De las Heras-Castaco G. Pancreatic Fibrosis in Rats and Its Response to Antioxidant Treatment / G.De las Heras-Castaco, M.T.Garcha-Unzueta, A.Domhnguez-Diez [et al.] // J.Pancreas. – 2005. – V. 6, № 4. – P. 316–324.

### Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Китуря О.Е.

Ключевые слова: хронический панкреатит, болевой синдром, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты

Под наблюдением находились 45 больных хроническим панкреатитом в стадии обострения. Больные основной группы, дополнительно к базисной терапии, получали «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз в сутки внутривенно капельно в течение 7 суток. Выявлено положительное влияние препарата на динамику клинического состояния, снижение интенсивности перекисных процессов, повышение активности антиоксидантной защиты.

### Summary

APPLICATION OF SUCCINIC ACID IN THERAPY FOR CHRONIC PANCREATITIS

Kitura O.E.

Keywords: chronic pancreatitis, pain, lipid peroxidation, antioxidant protection

45 patients with chronic pancreatitis in the acute stage were observed. Conventional therapy was prescribed to all patients. In addition, the primary group took 400.0 ml of "Reamberin" per day intravenously during 7 days. The study has shown positive effect produced by the medicine upon the dynamics of the clinical condition, its ability to reduce the intensity of peroxidation processes, and to increase the antioxidant protection.