



УДК 616.33/34-006.5:577.115.3

EFFECTIVENESS OF APPLICATION ZAFACOL IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH INTESTINAL POLYPS

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАФАКОЛУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОЛІПИ КИШЕЧНИКА

Pikas P.B. / Пікас П. Б.

assistant / асистент

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska Str., Kyiv, Ukraine

Національний університет охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Анотація.

Метою досліджень було оцінити ефективність застосування зафаколу (за складом жирних кислот у сироватці крові) в комплексі з хірургічним лікуванням у хворих із поліпами кишечника.

Матеріали та методи. Було обстежено 35 здорових осіб та 63 хворих із поліпами кишечника, у яких встановлено більше 2-х поліпів.

Вивчався спектр жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника біохімічним методом на газорідному хроматографі серії «Цвет – 500» із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектру жирних кислот ліпідів крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів жирних кислот та їх частки (у %).

Результати досліджень. У хворих із поліпами кишечника спектр жирних кислот ліпідів змінений і характеризується зростанням суми ненасичених жирних кислот (в тому числі поліненасичених) та зниженням суми насичених жирних кислот, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів. Зміни в спектрі жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника залежать від кількості поліпів (при збільшенні їх кількості зміни суттєвіші).

Після проведеного лікування із застосуванням зафаколу у хворих із поліпами кишечника показники жирних кислот у сироватці крові покращувалися швидше (нормалізувався сумарний вміст насичених і ненасичених жирних кислот) порівняно з пацієнтами, у лікуванні яких не застосовували зафакол (нормалізації сумарного вмісту насичених та ненасичених жирних кислот не відбувалось).

Висновки. Результати досліджень свідчать про необхідність корекції складу жирних кислот при лікуванні хворих із поліпами кишечника.

Ключові слова: ліпіди, жирні кислоти, спектр, поліпи кишечника, зафакол, ефективність лікування.

Вступ. На теперішній час ендоскопічна поліпектомія – це основний метод лікування хворих із поліпами шлунка чи кишечника [2]. Поліпектомія є високоєфективною і безпечною. При багаточисленних поліпах із дисплазією II–III ступеня ендоскопічне видалення поліпів обумовлює можливість їх рецидивів та підвищує ризик виникнення кровотеч.

Особливо велика увага відводиться поліпам, які ростуть у ранні терміни після поліпектомії на місці їх первинної локалізації. Повторна електроексцизія в більшості таких випадків не дає позитивних результатів – відмічається стійке багаторазове виникнення поліпа в зоні його видалення.

Поліпи можуть малігнізуватись. Поліпи менші за 1 см в діаметрі малігнізуються дуже рідко (1,1 %), при розмірах 1-2 см – у 7,7 %, більше 2 см



– у 42 % [2].

У фізіологічних та патологічних процесах беруть участь процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), яке відбувається у цитоплазматичних мембранах. Порушення структури цитоплазматичних мембран при зміні процесів ПОЛ є причиною розвитку патологічного процесу (в тому числі, запалення) [1, 3].

До складу фосфоліпідів біологічних мембран входять жирні кислоти (ЖК). Найбільш чутливими до процесів ПОЛ – є ліолева ($C_{18:2}$) та арахідонова ($C_{20:4}$) ЖК.

У просвіті товстої кишки при бактеріальній ферментації неперетравлених харчових і ендогенних білків (слиз та злучені епітеліальні клітини) утворюються оцтова і пропіонова кислоти, а також масляна жирна кислота (коротколанцюгова) [8]. Важливою з них є масляна кислота, яка є джерелом енергії для епітеліальних клітин товстої кишки та впливає на широкий спектр клітинних функцій, підтримуючи гомеостаз кишечника. Масляна кислота сприятливо діє на стінку кишечника (зокрема, товстої кишки), посилюючи його бар'єрну функцію до антигенів. Одним із важливих компонентів цього бар'єру є шар слизу, який покриває епітелій, а масляна кислота посилює продукцію слизу та відновлює рівень антимікробних білків [11]. Масляній кислоті властиві протизапальна та антиканцерогенна дії, а дефіцит її сприяє розвитку запальних процесів, виразкового коліту і раку товстої кишки [5]. При загостренні виразкового коліту концентрація масляної кислоти в кишечнику змінюється, знижується її концентрація в калі та погіршується здатність слизової оболонки товстої кишки окислювати масляну кислоту, при ремісії – здатність до її окислення залишається нормальною [10].

Концентрація коротколанцюгових жирних кислот у сліпій кишці і в калі корелює з товщиною шару слизу. Коротколанцюгові жирні кислоти впливають на моторику вищих відділів шлунково-кишкового тракту та апетит [12, 13]. Рівень масляної кислоти пов'язаний із кількістю довголанцюгових жирних кислот - в організмі людини відбувається взаємоперетворення одних жирних кислот в інші завдяки приєднання чи відщеплення вуглецю.

Оскільки жирні кислоти є структурними елементами біомембран і безпосередньо беруть участь у реакціях ПОЛ, тому якісні і кількісні їх зміни можуть свідчити про наявність патологічного процесу в організмі людини.

Метою наших досліджень було оцінити ефективність застосування зафаколу (за складом жирних кислот у сироватці крові) в комплексі з хірургічним лікуванням у хворих із поліпами кишечника.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 35 (35,9 % із 98) здорових осіб та 63 (64,1 % із 98) хворих із поліпами кишечника, у яких встановлено більше 2-х поліпів. Першу групу (I, порівняння) в кількості 35 осіб склали здорові особи. Другу (II) і третю (III) групи склали хворі із поліпами товстої кишки. До II групи входило 33 (33,6 % із 98) особи, яким призначали лише традиційне хірургічне лікування (поліпектомія). До III групи – 30 (30,5 % із 98) осіб, яким призначали хірургічне лікування в комплексі з медикаментозним засобом (зафакол). Вік обстежених – 30-75 років.



У виділених підгрупах хворі суттєво не відрізнялися за віком, статтю, розмірами і ступенем вираженості поліпів, тобто підгрупи обстежених осіб були однорідними за більшою кількістю ознак їх клінічної характеристики, що дало можливість порівнювати цифрові показники.

Дослідження проводились на базі клініки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, де хворі знаходились на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні.

Нами вивчалися клінічні, анамнестичні та лабораторні дані. Враховувались скарги пацієнтів, анамнез захворювання і життя. Використовувались спеціальні методи обстеження (проктологічний огляд хворого, фіброколоноскопія).

Поліпи кишечника виявляли при ендоскопічному дослідженні. Вивчали слизову оболонку кишечника та зондом проводили забір матеріалу поліпа (для виключення чи підтвердження його малігнізації) при ендоскопії чи при поліпектомії. Проводили морфологічне дослідження видаленого поліпа кишечника.

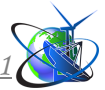
Для проведення діагностичних ендоскопічних досліджень і поліпектомії в обстежених осіб застосовували різні ендоскопічні апарати з ендовідеосистемою (переважно виробництва фірми "Olympus" (Японія)) та набором стандартних інструментів (овальних петель, кулькових електродів).

Склад жирних кислот фосфоліпідів у сироватці крові вивчали біохімічним методом на газорідинному хроматографі серії «Цвет – 500» із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі [4], який базується на екстракції ліпідів із сироватки, виділенні фосфоліпідів, метилюванні і газохроматографічному аналізі жирних кислот. Для визначення спектра жирних кислот ліпідів використовували скляну колонку (розмір 3 м x 0,3 см), заповнену фазою 5 % ПЕГС, на хроматроні N-A/H-НМФС (зерніння 0,125-0,160 мм), температура випарювача – 250°C, витрати азоту і водню – 35 мл/хв, чутливість шкали – 10-а, об'єм ввідної проби – 5 мл, тривалість аналізу – 20 хв.

У хворих із поліпами кишечника до оперативного втручання натще брали кров із вени в кількості 3-5 мл одноразовим шприцом у центрифужну пробірку об'ємом 10,0 мл і центрифугували протягом 15 хв. при швидкості 1500 об/хв, потім верхній шар (сироватку) відбирали піпеткою Пастера у центрифужну пробірку для екстракції ліпідів. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно методики Сазоненко Л.В. і Брюзгіної Т.С. (2003) [3, 9].

Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів у сироватці крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків метилових ефірів жирних кислот та їх частки у відсотках (%) [8, 9]. Похибка визначення показників склала $\pm 10\%$.

У результаті попередніх наших досліджень було встановлено зміну складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника (порівняно із здоровими особами) [1], що обумовлює потребу проведення їх корекції. В якості медикаментозного засобу у комплексному лікуванні поліпів кишечника нами взятий зафакол (містить кальцію бутират та біфідобактерії



(bifidum, lactis)), який сприяє нормальному функціонуванню клітин слизової оболонки кишечника, зменшенню проявів запалення та нормалізації перистальтики і відновленню мікробіоценозу.

Зафакол (Італія) призначали по 1 таблетці 2 рази на добу після їди (не розжовуючи); курс лікування – 30 днів.

До лікування і після завершення курсу прийому зафаколу у хворих обох груп (II і III) вивчали зміни складу жирних кислот у сироватці крові.

Результати дослідження. До лікування показники жирних кислот у сироватці крові у хворих із поліпами кишечника II групи достовірно не відрізнялися від таких показників жирних кислот у пацієнтів III групи, що дало можливість порівнювати ці групи між собою в процесі лікування.

Аналіз наших досліджень показав, що у хворих із поліпами кишечника (II і III групи) до лікування зростав сумарний вміст ненасичених жирних кислот (в тому числі поліненасичених) та знижувався сумарний вміст насичених жирних кислот. У пацієнтів II і III груп вміст ненасичених жирних кислот зростав до $(64,9 \pm 1,6) \%$ при $(43,0 \pm 2,0) \%$ у здорових осіб (I група), $p < 0,001$. Сума насичених жирних кислот достовірно знижувалась у пацієнтів II і III груп – до $(35,1 \pm 1,6) \%$ при $(57,0 \pm 2,0) \%$ у групі порівняння, $p < 0,001$.

Зростання вмісту поліненасичених жирних кислот (ПН ЖК) до лікування в осіб II групи (до $(50,3 \pm 1,3) \%$ при $(18,8 \pm 1,8) \%$ у здорових осіб, $p < 0,001$) відбувалось у результаті збільшення рівня лінолевої ($C_{18:2}$) та арахідонової ($C_{20:4}$) ЖК. Рівень лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) зростав до $(24,1 \pm 1,5) \%$ у хворих II і III групи при $(16,0 \pm 1,4) \%$ у групі порівняння (I група), $p < 0,001$. Рівень арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) зростав до $(23,4 \pm 1,5) \%$ у пацієнтів II і III груп при $(2,8 \pm 0,3) \%$ у здорових осіб, $p < 0,001$.

До лікування у сироватці крові хворих із поліпами кишечника з'являлась міристинова ($C_{14:0}$) та маргарінова ($C_{17:0}$) ЖК, які відсутні в групі порівняння (I), $p < 0,001$. У пацієнтів II і III груп кількість міристинової ($C_{14:0}$) ЖК склала $(20,2 \pm 1,0) \%$, а маргарінової ($C_{17:0}$) ЖК – $(2,8 \pm 0,4) \%$. Наявність міристинової ЖК у сироватці крові свідчить про ендокринні зміни в організмі хворих із поліпами кишечника, а поява маргарінової ЖК може бути зумовлена присутністю бактеріальної інфекції.

Кількість пальмітинової ($C_{16:0}$) та стеаринової ($C_{18:0}$) ЖК до лікування достовірно знижувалась: відповідно до $(7,3 \pm 0,7) \%$ і $(1,5 \pm 0,3) \%$ – у пацієнтів II і III груп порівняно із здоровими особами ($p < 0,001$), де кількість пальмітинової ЖК складала $(41,9 \pm 0,9) \%$, стеаринової – $(15,1 \pm 1,3) \%$.

Основна маса ліпідів після всмоктування в організмі потрапляє в кров'яне русло, оминаючи печінку, але цей орган відіграє важливу роль у метаболізмі ліпідів та утворенні деяких жирних кислот (зокрема, у синтезі пальмітинової і стеаринової), тому зниження кількості цих кислот у хворих із поліпами кишечника дає підставу стверджувати про порушення в них функції печінки і потребує проведення корекції її функціонального стану.

Після проведеного лікування у хворих на поліпи кишечника III групи показники жирних кислот у сироватці крові покращувалися швидше порівняно



з пацієнтами II групи.

У хворих III групи в процесі лікування рівень пальмітинової ($C_{16:0}$) та стеаринової ($C_{18:0}$) ЖК достовірно підвищувався до $(40,4 \pm 1,1) \%$ і $(14,2 \pm 1,0) \%$ відповідно (при $(7,3 \pm 0,7) \%$ і $(1,5 \pm 0,3) \%$ відповідно до лікування, $p < 0,001$). У здорових осіб рівень пальмітинової ЖК складав $(41,9 \pm 0,9) \%$, стеаринової – $(15,1 \pm 1,3) \%$. У пацієнтів II групи рівень пальмітинової та стеаринової ЖК підвищувався (але не нормалізувався) і склав відповідно $(15,1 \pm 0,8) \%$ і $(5,0 \pm 0,4) \%$, що достовірно відрізнялось від таких показників у здорових осіб ($p < 0,05$) та показників жирних кислот до лікування ($p < 0,05$).

В осіб II групи після лікування рівень пентодеканової ЖК ($C_{15:0}$) достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) від такого показника до лікування, в осіб III групи в процесі лікування пентодеканова ЖК відсутня ($p < 0,05$).

Рівень маргаринової ЖК ($C_{17:0}$) у пацієнтів II групи після лікування становив $(2,4 \pm 0,3) \%$ (до лікування – $(2,8 \pm 0,4) \%$), що достовірно не відрізнялось ($p > 0,05$). У хворих III групи після лікування рівень маргаринової ЖК склав $(0,5 \pm 0,1) \%$.

Рівень міристинової ЖК ($C_{14:0}$) у хворих III групи в процесі лікування достовірно зменшився (до $(2,0 \pm 0,3) \%$ при $(20,2 \pm 1,0) \%$ до лікування, $p < 0,001$). У хворих II групи її рівень зменшувався не достовірно (до $(17,1 \pm 1,1) \%$, $p > 0,05$) порівняно з таким показником до лікування.

У хворих III групи в процесі лікування нормалізувався сумарний вміст насичених та ненасичених жирних кислот (в тому числі, поліненасичених ЖК), у хворих II групи – нормалізації цих показників не відбувалось.

Висновки.

1. У хворих із поліпами кишечника склад жирних кислот ліпідів змінений (зростає сумарний вміст ненасичених (в тому числі поліненасичених) і знижується сумарний вміст насичених жирних кислот) порівняно із здоровими особами, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів та необхідність проведення їх корекції.

2. Застосування зафаколу у комплексі з хірургічним лікуванням у хворих із багаточисленними поліпами кишечника спрямоване на швидку корекцію змін складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові, що сприятиме підвищенню ефективності лікування цих пацієнтів.

Список використаної літератури:

1. Афолина Г. Б., Л. А. Куюн (2000) Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. К.: НМУ – 287 с.
2. Велигоцкий А. Н., Шадри О. В., Бойко Л. А., Ерицян А. А. (2015) Выбор эндоскопического лечения полипов желудка. Харківська хірургічна школа. № 4 (73): 144-146.
3. Гичка С. Г., Брюзгина Т. С., Веретик Г. М. (1998) Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца. Український кардіологічний журнал, 7-8: 50–52.
4. Головенко О. В., Халиф И. Л., Головенко А. О. (2011) Роль масляной



кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 3: 20–29.

5. Канани Р., Ди Констанцо М., Леоне Л. (2011) Возможные механизмы действия масляной кислоты при заболеваниях кишечника (Пер. с англ. Матвеева Л.). Здоров'я України, вересень: 1.

6. Нікішаєв В. І., Лазарчук В. М. (2011) Ефективність скринінової колоноскопії. Шпитальна хірургія. № 3: 72-74.

7. Полінкевич Б. С., Пікас П. Б., Брюзгіна Т. С. (2013). Спектр жирних кислот ліпідів сироватки крові у хворих при виявленні поліпів шлунка. Клінічна хірургія. № 9: 64–65.

8. Рыбакова Е. В., Сидельников В. М., Брюзгина Т. С. (1991) Способ газохроматографического определения липидов в конденсате выдыхаемого воздуха : информационное письмо. Киевский медицинский институт. Киев. 2 с.

9. Сазоненко Л. В., Вітовський Я. М., Брюзгіна Т. С. (2003) Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєкламписією в динаміці лікування. Лечебное дело. № 1: 86–88.

10. Augenlicht L. H. (2002) Short-chain fatty acids and colon cancer. J. Nutr, 132: 38045-38085.

11. Toden, S., et al. (2007) Dose-dependent reduction of dietary protein-induced colonocyte DNA damage by resistant starch in rats correlates more highly with caecal butyrate than with other short chain fatty acids. Cancer Biol Ther., 6(2): 253-258.

12. Mcmanus C. M. (2002) Effect of short chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. Am. J. Vet. Res., 63: 295-300.

13. Rondeau, M. P. (2003) Short chain fatty acids stimulate feline colonic smooth muscle contraction. J. Feline Med. Surg., 5: 167-173.

References

1. Afonina, G.B., Kujun, L.A., 2000. Lipidy, svobodnye radikaly i immunnyj otvet [Lipids, free radicals and the immune response]. Kyiv, NMU, 287 p.

2. Veligotskiy, A. N., Shadri, O. V., Boyko, L. A. and Eritsyanyan, A. A., 2015. Vybory endoskopicheskogo lecheniya polipov zheludka [Choice of endoscopic treatment of gastric polyps]. Kharkivska khirurhichna shkola. no. 4 (73), pp. 144-146.

3. Gichka, S.H., Bryuzgina, T.S. and Veretyk, H.M., 1998. Gazohromatograficheskij metod opredeleniya lipidnyh pokazatelej krovi pri ishemicheskoy bolezni serdca [Gas-chromatographic method for determining blood lipid parameters in coronary heart disease]. Ukrainyskiy kardiologichnyi zhurnal, no. 7–8, pp. 50–52.

4. Holovenko, O. V., Khalyf, Y. L. and Holovenko, A. O., 2011. The role of butyric acid in the treatment of organic and functional diseases of the colon [Rol maslyanoy kisloty v lechenii organicheskikh i funktsionalnykh zabolevaniy tolstoy kishki]. Klinicheskiye perspektivy gastroenterologii, gepatologii, no. 3, pp. 20–29.

5. Kanani, R., Di Konstanto, M. and Leone, L., 2011. Vozmozhnye mekhanizmy deystviya maslyanoy kisloty pri zabolevaniyakh kishchnika Per. s angl. [Possible mechanisms of action of butyric acid in intestinal diseases]. Translated from English by Matveeva L. Zdorovia Ukrainy, veresen: 1.

6. Nikishaiev, V. I., Lazarchuk, V. M., 2011. Efektyvnist skryninovo kolonoskopii [Efficiency of screening colonoscopy]. Shpytalna khirurhiia, no. 3, pp. 72–74.

7. Polinkevych, B. S., Pikas, P. B. and Briuzghina, T. S., 2013. Spektr zhirnykh kislot lipidiv sirovatki krovi u khvorikh pri viyavlenni polipiv shlunka [The range of fatty acids of serum lipids in



patients with gastric polyps]. *Klinichna khirurgiia*, no. 9, pp. 64–65.

8. Rybakova, E. V., Sidelnikov, V. M. and Bryuzgina, T. S., 1991. Sposob gazokhromatograficheskogo opredeleniya lipidov v kondensate vydykhnayemogo vozdukhha [Method for gas chromatographic determination of lipids in exhaled air condensate], *informatsionnoe pismo. Kiyevskiy meditsinskiy institute, Kiyev*, 2 p.

9. Sazonenko, L.V., Vitovskiy, Ya.M. and Bryuzgina, T. S., 2003. Vyvchennia lipidnykh pokaznykiv syrovatky krovi u vahitnykh z preeklampsiiu v dynamitsi likuvannia [Study of serum lipid parameters in pregnant women with preeclampsia in the dynamics of treatment]. *Lechebnoe delo*, no 1, pp. 86-88.

10. Augenlicht, L. H., 2002. Short-chain fatty acids and colon cancer. *J. Nutr.*, 132: 38045-38085.

11. Toden, S., et al., 2007. Dose-dependent reduction of dietary protein-induced colonocyte DNA damage by resistant starch in rats correlates more highly with caecal butyrate than with other short chain fatty acids. *Cancer Biol Ther.*, no. 6(2), pp. 253-258.

12. Mcmanus C. M. (2002) Effect of short chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. *Am. J. Vet. Res.*, no 63, pp. 295-300.

13. Rondeau, M. P. (2003) Short chain fatty acids stimulate feline colonic smooth muscle contraction. *J. Feline Med. Surg.*, no.5, pp.167-173.

Summary.

The aim of the research was to evaluate the effectiveness of the use of zafacol (by the composition of fatty acids in the blood serum) in combination with surgical treatment in patients with intestinal polyps.

Materials and methods. 35 healthy individuals and 63 patients with intestinal polyps, who have more than 2 polyps, were examined.

The fatty-acid spectrum of phospholipids of serum of blood was studied for patients with the intestinal polyps of the unsaturated fatty-acid and decline of the saturated fatty-acid is set. The fatty-acid spectrum of phospholipids of serum of blood was studied by biochemical method on the gas-liquid chromatographic series of «Cvet – 500» within the isothermal mode. The quantitative estimation of spectrum of fatty-acid (FA) lipids of blood was conducted after the method of setting of normal area by determination of peaks of methyl ethers of FA and their particles (in %).

Research results. The fatty-acid spectrum of phospholipids for patient with the intestinal polyps, which is characterized increase growth of sum of unsaturated FA (in that number polyunsaturated) and decline of sum of saturated FA, which testifies the necessity of changes of lipids metabolism.

After the treatment with zafacol in patients with intestinal polyps, the fatty acid indices in the blood serum improved faster (the total amount of saturated and unsaturated fatty acids normalized) compared with patients in whose treatment zafacol was not used (normalization of the total amount of saturated and unsaturated fatty acids did not occur).

Conclusions. Changed fatty-acid spectrum of phospholipids of serum of blood which testifies the necessity of correction the composition of fatty-acid at treatment, changes with intestinal polyps.

Key words: lipids, fatty-acid, spectrum, intestinal polyps, zafacol, the effectiveness of treatment.