



М.І. Швед, Г.В. Лихацька, Т.В. Лихацька, І.В. Смачило, В.О. Лихацька, І.І. Смачило

## ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ДИНАМІКУ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ, ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ І ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З НЕСПЕЦИФІЧНИМ РЕАКТИВНИМ ГЕПАТИТОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

**Ключові слова:** виразкова хвороба, хронічний гастродуоденіт, неспецифічний хронічний гепатит, імунна система, тіотриазолін.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, хронический гастродуоденит, неспецифический хронический гепатит, иммунная система, тиотриазолин.

**Key words:** ulcerous disease, chronic gastroduodenitis, non-specific reactive hepatitis, immune system, thiotriazolin.

Досліджено 48 хворих на хронічний гастродуоденіт і виразкову хворобу в поєднанні з неспецифічним реактивним гепатитом. Проведено клініко-біохімічне й імунологічне дослідження до та після лікування із застосуванням тіотриазоліну. Доведено, що тіотриазолін у комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту й виразкової хвороби у поєднанні з неспецифічним реактивним гепатитом сприяє нормалізації клініко-біохімічних та імунологічних показників.

Обследованы 48 больных хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью в сочетании с неспецифическим реактивным гепатитом. Проведено клинико-биохимическое и иммунологическое исследование до и после лечения с применением тиотриазолина. Доказано, что тиотриазолин в комплексном лечении хронического гастродуоденита и язвенной болезни в сочетании с неспецифическим реактивным гепатитом способствует нормализации клинико-биохимических и иммунологических показателей.

48 patients with chronic gastroduodenitis and peptic ulcer in combination with non-specific reactive hepatitis have been investigated. The dynamic of immune reaction in patients with chronic gastroduodenitis and peptic ulcer disease with attendant non-specific reactive hepatitis has been studied.

За даними центру медичної статистики, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) посідає друге місце (18,5%) після хронічного гастриту (12,4%) серед гастроентерологічних патологій.

Однією з патогенетичних ланок пошкодження печінки при виразковій хворобі (ВХ) є порушення моторної, секреторної, ендокринної функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також імунної реактивності й антиоксидантного захисту [3]. Інтегративну роль у взаємодії вищезгаданих механізмів функціонування ШКТ та гепатобіліарної системи відіграє імунна система. При цьому, низка дослідників відмічає зниження відносної і абсолютної кількості Т-клітин [1,2,5,8]. Разом з тим, деякі дослідники знаходили підвищену [9] або незмінену [6] кількість Т-лімфоцитів у крові. Все це вказує на очевидний імунологічний дисбаланс клітинної системи захисту. Крім того встановлено, що в різні фази загоєння виразки проходить активація Т-клітинної ланки імунної системи, а за відсутності загоєння – депресія [7].

### МЕТА РОБОТИ

Вивчити динаміку клініко-біохімічних, імунологічних показників у хворих на хронічний гастродуоденіт (ХГД) і ВХ у поєднанні з неспецифічним реактивним гепатитом, залежно від ступеня тяжкості, та їх корекцію тіотриазоліном.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 48 пацієнтів з ХГД і ВХДПК у фазі загострення хвороби (30 чоловіків і 18 жінок) і 30 здорових осіб (контрольна група). Вік обстежуваних склав від 20 до 70 років. Хворих розподілено на дві групи: перша (середній ступінь тяжкості) – 30; друга (тяжкий ступінь) – 18 осіб. На фоні базисної терапії пацієнти отримували тіотриазолін по

2 мл 2,5% розчину внутрішньом'язово двічі на добу. Діагноз ВХ верифікували на основі клініки, даних ендоскопічного обстеження й комп'ютерної рН-метрії. Функціональний стан печінки оцінювали за клінічними даними, показниками біохімічного аналізу крові (білірубін, трансамінази, холестерин, білки) й УЗД печінки. Імунологічне обстеження включало визначення загальної кількості Т-лімфоцитів ( $CD_3$ ) у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами, виготовленими в інституті імунології (Росія).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До лікування у хворих відзначали виражений больовий (100%), диспепсичний (95,8%) та астено-вегетативний (54,2%) синдроми. При об'єктивному дослідженні спостерігали іктеричність шкіри й слизових у 50% пацієнтів. Болючість при пальпації у пілородуоденальній зоні спостережено у 30% хворих, в правому підребер'ї – у 28%. Ультразвукове дослідження печінки виявляло збільшення її розмірів, підвищення ехогенності паренхіми. Також відзначались зміни в біохімічному аналізі крові (підвищення активності АлАТ, АсАТ, гіпербілірубінемія).

Результати впливу препарату тіотриазоліну на фоні стандартної терапії на біохімічні показники і стан ендокринної інтоксикації хворих на ХГД і ВХ з ураженням печінки, залежно від ступеня важкості, наведено в *табл. 1*. Аналізуючи подані відомості, можна зробити висновок, що рівень білірубіну при середньому й важкому ступені після лікування тіотриазоліном знижувався відповідно з  $19,95 \pm 0,78$  до  $16,45 \pm 0,67$  мкмоль/л у першому випадку ( $p > 0,05$ ) і з  $20,36 \pm 0,95$  до  $16,62 \pm 0,59$  мкмоль/л у другому ( $p < 0,05$ ). Одночасно спостережено тенденцію до зменшен-

Таблиця 1

**Вплив комплексної терапії з включенням тіотриазоліну на динаміку біохімічних показників у хворих на ХГД і ВХ з ураженням печінки, залежно від ступеня важкості (M±m)**

Показник	Контроль, n=30	Ступінь важкості	Хворі на ХГД і ВХДПК, n=48			
			n	До лікування	Після лікування	p
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,41±0,22	середній	2	19,95±0,78*	16,45±0,67*	>0,05
		важкий	6	20,36±0,95*	16,62±0,59*	<0,05
АсАТ, ммоль/(л.год)	0,34±0,02	середній	2	0,76±0,04	0,43±0,02	>0,05
		важкий	16	0,79±0,09*	0,48±0,03	>0,05
АлАТ, ммоль/(л.год)	0,44±0,03	середній	22	0,81±0,06	0,43±0,03	>0,05
		важкий	16	0,86±0,11*	0,55±0,04	>0,05
Холестерин ммоль/л	5,13±0,13	середній	22	6,88±0,08*	5,21±0,08	<0,05
		важкий	16	7,26±0,15*	5,26±0,09	<0,05

Примітки: \* – різниця між показниками й контрольним значенням достовірна (p<0,05); p – достовірність різниці між значеннями показників до та після лікування.

ня синдрому цитолізу: активність АсАТ знижувалась при середньому ступені з 0,76±0,04 до 0,43±0,02 ммоль/(л.год), (p>0,05), активність АлАТ – з 0,81±0,06 до 0,43±0,03 (p>0,05). При важкому ступені під впливом тіотриазоліну зниження активності АсАТ становило з 0,79±0,09 до 0,48±0,03, а АлАТ – з 0,86±0,11 до 0,55±0,04 ммоль/(л.год) (p>0,05).

При лікуванні тіотриазоліном порушення ліпідного обміну суттєво відновлювались, що проявилось достовірним зниженням рівня холестерину як при середньому ступені важкості (з 6,88±0,08 до 5,21±0,08 мкмоль/л, p<0,05), так і при важкому (з 7,26±0,15 до 5,26±0,09 мкмоль/л, p<0,05). При стандартній терапії цей показник не змінювався.

Аналіз даних впливу тіотриазоліну на імунну реактивність, залежно від ступеня важкості ХГД і ВХ і реактивного гепатиту (табл. 2), засвідчує, що у хворих із середнім ступенем у процесі лікування відзначалась позитивна динаміка показників клітинного імунітету. Спостерігалось достовірне підвищення CD<sub>3</sub><sup>+</sup> (p<0,05) відносно даних до лікування.

Важкі форми захворювання до лікування характеризувались суттєвішими змінами показників імунітету. У таких хворих був більш виражений Т-імунодефіцит, тому у пацієнтів з важким перебігом ВХ (на фоні комплексної терапії з включенням тіотриазоліну) відбулась лише часткова нормалізація показників імунної реактивності.

Рівень CD<sub>3</sub><sup>+</sup> і CD<sub>4</sub><sup>+</sup> підвищився достовірно (p<0,05), але за відсутності змін CD<sub>8</sub><sup>+</sup> це призвело до несуттєвих змін імунорегуляторного індексу.

Комплексне лікування ХГД і ВХ з реактивним гепатитом призводило до швидкої ліквідації клінічних проявів патологічного процесу: зникав больовий синдром, диспепсичний залишився у 20,2% хворих, астено-вегетативний – у 25,6%. Нормалізувались біохімічні показники крові.

У цілому, в усіх обстежених хворих виявлено суттєву роль зрушень імунної системи в механізмах розвитку й прогресування ХГД і ВХ на фоні реактивного гепатиту. При цьому, важливими факторами патогенезу, в першу чергу, є недостатність клітинного імунітету.

Після комплексного лікування показники клітинного імунітету нормалізувались або суттєво знижувались (p<0,05), що свідчить про імунокорегуючий вплив тіотриазоліну у хворих цієї групи.

Отже, наведені результати досліджень показали, що комплексна терапія з включенням тіотриазоліну сприяє нормалізації клінічної картини у хворих на ХГД і ВХ у поєднанні з реактивним гепатитом за рахунок відновлення показників клітинного імунітету. Після курсу лікування відновлюється рівень CD<sub>3</sub><sup>+</sup>. Одержані відомості про позитивний вплив тіотриазоліну на перебіг патологічного

Таблиця 2

**Динаміка показників клітинного імунітету під впливом лікування тіотриазоліном у хворих на ХГД і ВХ з ураженням печінки, залежно від важкості хвороби (M±m)**

Показник	Контрольна група, n=30	Ступінь важкості	Хворі на ХГД і ВХ з ураженням печінки, n=48			
			n	до лікування	після лікування	P
CD <sub>3</sub> , %	65,2±5,5	середній	22	48,45±0,86*	56,13±0,88	<0,05
		важкий	16	47,62±0,87*	55,75±0,9	c
CD <sub>4</sub> , %	36,8±5,1	середній	22	31,27±0,81	32,68±0,84	>0,05
		важкий	16	30,00±0,67	32,75±0,75	<0,05
CD <sub>8</sub> , %	19,7±4,1	середній	22	17,90±0,39	19,54±0,33	<0,05
		важкий	16	17,87±0,42	18,81±0,41	>0,05
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> , відн. од.	1,85±0,15	середній	22	1,76±0,06	1,67±0,03	>0,05
		важкий	16	1,69±0,06	1,75±0,05	>0,05

Примітки: \* – різниця показників з контролем достовірна (p<0,05); P – достовірність різниці між значеннями показників до та після лікування.



процесу у пацієнтів з ХГД і ВХ на фоні структурно-функціональних змін печінки ще раз підтвердив тісний патогенетичний зв'язок клінічних проявів аналізованих захворювань з метаболічними й імунними порушеннями в організмі хворого й доцільність використання імуноактивних препаратів у терапії ВХ в поєднанні з реактивним гепатитом. Крім того, підкреслимо, що вивчення особливостей імунних зсувів в організмі пацієнтів з ХГД і ВХ може служити додатковим критерієм оцінки тяжкості хвороби, прогнозування її перебігу й наслідків, тому оцінка результатів імунологічних досліджень – обов'язкова умова для призначення імуноактивних засобів і ефективного проведення імунорегулюючої терапії.

#### ВИСНОВКИ

У хворих на хронічний гастродуоденіт і виразкову хворобу з реактивним гепатитом спостерігаються виражені порушення імунологічної реактивності залежно від ступеня важкості, що проявлялось синдромом вторинного імунодефіциту.

Комплексна терапія з включенням тіотриазоліну сприяє нормалізації показників клінічної картини захворювання й клітинного імунітету.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Арешкович А.О. Метаболічні порушення у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки / А.О. Арешкович // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, №6. – С. 15–19.
2. Барладин О.Р. Порівняльна характеристика змін імунної системи у хворих на бронхіальну астму з різними ступенями остеопорозу / О.Р. Барладин // Галицький лікарський вісник. – 2002. – №2. – С. 13–15.
3. Гутнова С.К. Состояние гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов у больных язвенной болезнью и влияние на них низкоинтенсивной терапии / С.К. Гутнова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – №4. – С. 29–33.
4. Зубкова С.Г. Селен, здоровье, человек: Обзор литературы по научным исследованиям селена / С.Г. Зубкова – К., 2000. – 20 с.
5. Звягінцева Т.Д. Вивчення стану імунітету у пацієнтів виразковою хворобою дванадцятипалої кишки на амбулаторному етапі / Т.Д. Звягінцева, Д.М. Єрмолаєв // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – №3 (9). – С. 47–49.
6. Ильина Е.А. Исследование иммунологического статуса у больных язвенной болезнью при обострении и ремиссии / Е.А. Ильина // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. – 2004. – №2. – С. 24–27.
7. Сиротенко А.С. Роль нарушений клеточного звена иммунитета в развитии рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.С. Сиротенко, В.Е. Кудрявцева, Т.В. Майкова // Запорож. мед. журн. – 2005. – №3. – С. 60–63.
8. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петричук // Міжвідомчий зб. «Гастроентерологія». – Д., 2006. – Вип. 37. – С. 3–10.
9. Патогенетическое значение системных иммунологических нарушений при язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / В.И. Чернявский, С.В. Бирюкова, Ю.Л. Волянский [и др.] // Клинич. антибиотикотерапия. – 2002. – №4. – С. 11–14.

УДК 616.379-008.64-008.9-085.35]-06:616.36

М.І. Швед, Л.П. Мазур, О.П. Мазур

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ТІОТРИАЗОЛІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ГЕПАТОЗОМ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

**Ключові слова:** цукровий діабет, перекисне окислення ліпідів, гепатоз, тіотриазолін.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, перекисное окисление липидов, гепатоз, тиотриазолин.

**Key words:** diabetes mellitus, lipid peroxidation, hepatitis, Thiotriazolin.

З метою вивчення ефективності корекції тіотриазоліном порушень перекисного окислення ліпідів і функціональної здатності печінки, обстежено 65 хворих на цукровий діабет 2 типу. При застосуванні комплексної терапії з тіотриазоліном виявлено суттєве покращення показників перекисного окислення ліпідів і проявів гепатозу.

С целью изучения эффективности коррекции тиотриазолином нарушений перекисного окисления липидов и функциональной активности печени обследовано 65 больных сахарным диабетом 2 типа. При использовании комплексной терапии с тиотриазолином обнаружено значительное улучшение показателей перекисного окисления липидов и проявлений гепатоза.

65 patients with diabetes mellitus type 2 were investigated with the aim to study efficacy of disorders correction of the lipid peroxidation and functional activity of the liver with Thiotriazolin. In treatment with Thiotriazolin significance improvement of lipid peroxidation and signs of hepatitis was founded.

Розвиток супутнього стеатогепатиту при ЦД 2 типу виявляють, за даними різних авторів, у 24–88% хворих [1,5]. У розвитку неалкогольного стеатогепатиту виділяють такі етапи, як жирова інфільтрація печінки, окислювальний стрес і ендотоксिनопосередковане її ураження [4]. Інфільтрація печінки жирними кислотами сприяє утворенню фіброзної

тканини [4,6]. Перекисне окислення ліпідів у печінці може призводити до утворення потенційно токсичних проміжних продуктів, що спричиняють запальні реакції [2].

Нині важливу роль перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у патогенезі цукрового діабету (ЦД) підтверджено багатьма дослідженнями. Рядом авторів порушення ПОЛ