

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ТІОТРИАЗОЛІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

**Латіф Мустафа Мохаммад**

*Луганський державний медичний університет*

### Вступ

Хронічні захворювання жовчовивідної системи відносяться до найбільш розповсюджених хвороб системи травлення серед населення економічно розвинутих країн, зокрема України [5, 6]. В індустріально розвинених країнах на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) хворіє понад 20-35,5% дорослого населення, причому частота цього захворювання має тенденцію до подальшого зростання [7, 9, 12]. Однак етіологія й патогенез ХНХ з'ясовані не до кінця, в тому числі вимагають більш докладного вивчення механізми розвитку біліарної патології внаслідок гіпер- і дисліпідемії як прояву ліпідного дистрес-синдрому [8, 11].

Поряд з цим, захворювання серцево-судинної системи, в тому числі і ішемічна хвороба серця (ІХС) посідають одне з самою розповсюдженою причиною смертності та інвалідності [4, 11]. Так, в 2006 році в Україні зареєстровано 24 млн. хворих серцево-судинними захворюваннями, що складає 63% дорослого населення [3]. Основним патологічним процесом, який лежить в основі розвитку цих захворювань є порушення обміну холестерину, ліпопротеїдів та атеросклеротичне ураження судин. Сполучення ХНХ та ІХС несприятливо впливає як на перебіг обох захворювань, так і на прогноз такої поєднаної патології в цілому [1, 10].

Згідно даним доказової медицини, гіполіпідемічна терапія статинами розглядається як довготривала стратегія первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Однак застосування статинів сприяє виникненню побічних ефектів, в тому числі зниження функціональної активності

печінки з підвищенням рівня печінкових ферментів у 2% випадків [4, 10]. Тому в останній час розглядається можливість профілактики порушень функціональної активності печінки при прийомі гіполіпідемічних препаратів у вигляді додаткового застосування гепатопротекторної терапії [2]. Нашу увагу привернув тіотриазолін - вітчизняний препарат, який відноситься до кардіо- та гепатопротекторів та має регулюючий вплив на білковий, вуглеводний, енергетичний та ліпідний обмін.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконана згідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

**Метою** дослідження було вивчення впливу тіотриазоліну на ліпідний профіль крові хворих з хронічним некалькульозним холециститом у сполученні з ішемічною хворобою серця.

### Матеріали і методи дослідження

Обстежено 116 хворих з ХНХ у сполученні з ІХС у віці від 23 до 59 років (середній вік 42,5 ± 1,7 років). Алгоритм обстеження хворих з ознаками ураження жовчного міхура включав аналіз скарг, анамнезу, фізикальне, лабораторне та інструментальне обстеження згідно з Наказом МОЗ України № 271 (2005). ІХС верифікували відповідно з Наказом МОЗ України № 436 (2006) та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2007). Обстежені хворі були розподілені на дві групи, що рандомізовані за статтю, віком, тривалістю та частотою загострень ХНХ: основну (59 осіб) і зіставлення (38 осіб). Пацієнти обох груп отримували стандартну терапію ХНХ та ІХС згідно з існуючими протоколами. Основна група пацієнтів додатково отримувала тіотриазолін, який призначали по 2 мл 1% розчину 3 рази на добу внутрішньом'язово впродовж 21 дня. Стан ліпідного обміну у плазмі крові вивчали за рівнем загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низь-

кої щільності (ХС ЛПДНЩ). Ліпіди досліджувались на автоаналізаторі "Согопа" (ЛКВ, Швеція) з використанням ферментативних наборів фірми "Boehringer Mannheim" (Німеччина).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica.

#### Отримані результати та їх обговорення

Біохімічне дослідження стану ліпідного обміну у хворих на ХНХ у сполученні з ІХС показало у 97 обстежених (74,6%) достовірно вищий за норму (5,2 ммоль/л) рівень ЗХ в крові, який складав в середньому  $6,18 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ); у 26 хворих (20,0%) рівень ЗХ був у межах норми ( $4,7 \pm 0,34$  ммоль/л), у 7 пацієнтів (5,4%) - біля нижньої межі норми ( $3,3 \pm 0,15$  ммоль/л). Рівень ХС ЛПНЩ в середньому складав  $3,37 \pm 0,25$  ммоль/л (при нормі до 2,6 ммоль/л). У 26 пацієнтів (20%) концентрація ТГ перевищувала 2,0 ммоль/л (норма до 1,7 ммоль/л), у решти (104 осіб - 80%) рівень ТГ складав від 0,82 ммоль/л до 1,66 ммоль/л. У 52 (40,0%) пацієнтів простежувалось суттєве підвищення концентрації ХС ЛПДНЩ (вище 1,3 ммоль/л), у 68 (52,3%) пацієнтів - помірне підвищення цього показника (від 0,9 ммоль/л до 1,3 ммоль/л), тоді як у решти хворих концентрація ХС ЛПДНЩ залишалася в межах норми. Вміст ХС ЛПВЩ у всіх обстежених був у межах нормальних значень ( $1,18 \pm 0,09$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

Обидва варіанти терапії оказували позитивний вплив на основні клініко-лабораторні та інструментальні показники, але додаткове застосування тіотриазоліну дозволило досягти нормалізацію або покращення показників в більш короткий термін та сприяло більш тривалому збереженню ремісії ХНХ. Повторне обстеження після завершення курсу лікування дозволило встановити, що в основній групі хворих в більшості випадків (90,6%) досягнута стійка клінічна ремісія, у 9,4% - значне покращення стану здоров'я; в групі зіставлення у 62,3% пацієнтів досягнута стійка клінічна ремісія, у 37,7% - покращення суб'єктивного стану без вірогідного покращення лабораторних та інструментальних показників.

Повторне дослідження ліпідного спектру хворих основної групи наприкінці лікування дозволило виявити достовірне зниження рівню ЗХ, ТГ та ХС ЛПНЩ відповідно на 40,1; 46,3 та 26,4%. У хворих групи зіставлення ступінь зниження ліпідних показників відповідно було на 28,3; 37,4 та 29,2%, тобто ступінь зниження був меншим, особливо це стосувалося ЗХ та ТГ, для яких відмінність в порівнянні з хворими основної групи була достовірною ( $p < 0,05$ ).

#### Висновки

1. У хворих з ХНХ у сполученні з ІХС зсуви ліпідного спектру характеризувалися підвищенням рівня ЗХ, ХС ЛПНЩ та ТГ.

2. Додаткове призначення до базисного лікування гепатопротектору тіотриазоліну сприяло нормалізації показників ліпідного спектру у цих хворих.

3. В подальшому вважаємо перспективним вивчити вплив тіотриазоліну на інші біохімічні показники у хворих з ХНХ у сполученні з ІХС.

#### Література

1. Аронов Д.М. Лечение атеросклеротической дислипидемии и атеросклероза / Д.М.Аронов // Трудный пациент.-2003.-Т. 1, №4.- С. 31-34.
2. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И.Дегтярева, И.Н.Скрыпник, А.В.Невойт [и др.] // Новые медицинские технологии. - 2002. - № 2. - С.18-23.
3. Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В.Таранченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5.- С. 139-140.
4. Лутай М.І. Профілактика і лікування ішемічної хвороби серця / М.І. Лутай // Нова медицина. - 2002. - № 3.- С. 30-35.

5. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // *Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика*. - 2000. - Вип. 9, кн. 4. - С. 5-10.

6. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: Крилов, 2008. - 192 с.

7. Фирсов Л.Ф. Холецистит - симптомы и лечение [Электронный ресурс] / Л.Ф.Фирсов // *Лікар*. - 2009. - Режим доступу до журналу: [www.likar-info.ua/articles/2009/01firsov.htm](http://www.likar-info.ua/articles/2009/01firsov.htm).

8. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.

9. Щербинина М.Б. Особенности распространенности та захворюваності населення України на холецистит і холангіт / М.Б. Щербинина, М.І. Бабець // *Сімейна медицина*. - 2008. - № 1. - С. 126-129.

10. Fox K. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The task force on the management of stable angina pectoris of European Society of Cardiology / K. Fox // *Europ. Heart J.* - 2006. - Vol. 27, № 11. - P. 1341-1381.

11. Cholecystitis, biliary tract surgery an pancreatitis : [Ed. overview] // *Obstet. Gynecol.* - 2004. - Vol. 104. - P. 17-24.

12. Schirmer B.D. Cholelithiasis and cholecystitis / B.D. Schirmer, K.L. Winters, R.F. Edlich // *Y. Long Term Eff. Med. implants.* - 2005. - Vol. 15 (3). - P.329-338.

#### Резюме

**Латиф Мустафа Мохаммад.** *Эффективность тiotриазолина у больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца.*

У больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца изменения липидного спектра характеризовались повышением уровня общего холестерина,

холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. Дополнительное назначение к базисному лечению гепатопротектора тiotриазолина способствовало нормализации показателей липидного спектра у этих больных.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, ишемическая болезнь сердца, липидный спектр, тiotриазолин.

#### Резюме

**Латиф Мустафа Мохаммад.** *Ефективність тiotриазолину у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця.*

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця зсуви липідного спектру характеризувалися підвищенням рівня загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Додаткове призначення до базисного лікування гепатопротектору тiotриазолину сприяло нормалізації показників липідного спектру у цих хворих.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, ішемічна хвороба серця, липідний спектр, тiotриазолин.

#### Summary

**Latif Mustafa Mohammad.** *Efficiency of tiotriazolin at patients with chronic noncalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease.*

At patients with chronic noncalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease change of lipid's spectrum of blood was characterized rise of level general cholesterol, cholesterol of low density lipoproteids and triglycerids. The additional application to base medical treatment of hepatoprotector tiotriazolin was instrumental in normalization of indexes of lipid's spectrum at these patients.

**Key words:** chronic noncalculous cholecystitis, ischemic heart disease, lipid's spectrum, tiotriazolin.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак