

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ ЦИКЛОФЕРОНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ СПОЛУЧЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

В.Ю.Гусач

Луганський державний медичний університет

Введення

В теперішній час проблема сполученої патології внутрішніх органів є однією з найбільш актуальних у внутрішніх хворобах, тому що від 25,6 до 41,7% хронічної соматичної патології характеризується коморбідністю, яка негативно впливає як на клінічний перебіг, так і на прогноз таких захворювань [1,4,7]. Встановлено, що сполучення хронічного некалькульозного холециститу та гіпертонічної хвороби в теперішній час зустрічається досить часто, особливо у осіб молодого, найбільш працездатного віку [8]. В зв'язку з цим, удосконалення діагностики і лікування захворювань біліарної системи є не тільки медичною, але і важливою соціальною проблемою. Консервативне лікування ХНХ не завжди є ефективним, що потребує пошуків нових підходів до терапії, особливо при наявності у хворих коморбідної патології [2,3,5,6].

Метою роботи було визначення ефективності комбінації препаратів циклоферону та тіотриазоліну в комплексній терапії сполученої патології біліарного тракту та гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилось 130 хворих на ХНХ в поєднанні з ГХ II стадії у віці від 18 до 45 років (класифікація ВООЗ, 1989). До обстеження включали осіб, які не мали порушень вуглеводного обміну, захворювань щитоподібної залози, наднирників, вторинних артеріальних гіпертоній. Серед обстежених було 51 чоловік (39,3%) та 79 жінок (60,7%). Тривалість

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

коморбідної патології за даними медичних документів складала від 2 до 7 років, у середньому $4,2 \pm 0,5$ роки.

Обстежені хворі були розподілені на дві групи, які були рандомізовані за статтю, віком, тривалістю та частотою попередніх загострень ХНХ: основну (77 осіб) та зіставлення (53 особи). Пацієнти обох груп отримували спазмолітики, жовчогінні, антибактеріальні препарати (при необхідності) та стандартну терапію ГХ (інгібітори АПФ, β -блокатори, діуретики, антагоністи кальцію). Основна група пацієнтів додатково отримувала циклоферон, який вводили по 2,0 мл 12,5% розчину 1 раз на добу внутрішньом'язово впродовж 5 днів, а подальше через день ще 5 разів, та тіотриазолін 1% - 2 мл внутрішньом'язово три рази на добу, впродовж 21 дня.

Контрольна група складалася з 30 практично здорових осіб, вік та стать яких відповідали аналогічним показникам в групах обстежених хворих. Верифікація діагнозів здійснювалась на підставі даних анамнезу, клінічної картини, результатів комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження.

Результати дослідження та їх обговорення

Обидва варіанти терапії, що проводилася, оказували позитивний вплив на основні клініко-лабораторні та інструментальні показники, але в обстежених хворих додаткове застосування комбінації препаратів циклоферону та тіотриазоліну дозволило досягти нормалізації 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 - у 83 хворих (92,2 %) досягнута стійка клінічна ремісія, у 7 (7,8 %) - значне покращення стану здоров'я; у групі зіставлення у 41 особи (61,2%) досягнута стійка клінічна ремісія, а у 26 (38,8%) - покращення суб'єктивного стану без вірогідного покращення лабораторних та інструментальних показників.

При зіставленні результатів лікування хворих двох груп були отримані наступні результати: абдомінально-больовий синдром у хворих групи зіставлення зникав в середньому на $8,0 \pm 0,4$ день лікування, у хворих основної групи - на $5,0 \pm 0,3$

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

день; холецисто-кардіальний синдром у хворих групи зіставлення зникав на $9,0 \pm 1,0$ день та основної групи на $5 \pm 0,3$ день; правобічний реактивний синдром відповідно - на $9 \pm 1,0$ та $6 \pm 0,4$ дні; диспептичний синдром зменшувався або був відсутній у хворих групи зіставлення на $12 \pm 1,5$ день, основної групи на $4 \pm 0,2$ день; астеновегетативний синдром зникав у пацієнтів групи зіставлення на $10 \pm 1,3$ день, основної групи на $8 \pm 0,9$ -й день. Суб'єктивне покращення стану у хворих основної групи підтверджувалось даними об'єктивного обстеження. Болісність при пальпації в правому підребер'ї або епігастрії зникала на $5 \pm 0,3$ добу лікування. Ірритативні симптоми (Захар'їна, Грекова-Ортнера, Кера, Мерфі) становилися негативними до $6 \pm 0,4$ дня лікування. Відмічалось значне покращення загального стану пацієнтів з підвищенням мотивації до праці, зменшенням емоційної лабільності, в основному, на $5 \pm 0,3$ день лікування. Таким чином, застосування циклоферону та тіотриазоліну у хворих основної групи сприяло поступовому покращенню загального стану, значному зменшенню в порівнянні з групою зіставлення ($p < 0,01$) проявів астеноневротичного синдрому, підвищенню працездатності, зменшенню виразності больового та диспептичного синдромів. У хворих основної групи відзначалося після лікування вірогідне ($p < 0,01$) зниження систолічного та діастолічного АТ в порівнянні з хворими групи зіставлення. При порівнянні показників ЕхоКГ у пацієнтів групи зіставлення ознаки гіпертрофічних змін міокарда були більше, ніж в основній групі. Відзнаки ТЗСЛШ (відповідно $1,09 \pm 0,01$ і $0,96 \pm 0,03$ см), ТМШП ($0,91 \pm 0,04$ і $0,87 \pm 0,01$ см), ММЛШ ($150,2 \pm 9,3$ і $138,2 \pm 9,9$ г) були вірогідними. Показники КДО та КДД також в групі зіставлення були більш високими: КДО $126,9 \pm 8,9$ і $120,3 \pm 8,7$ см³ відповідно, КДД - $5,1 \pm 0,07$ і $4,7 \pm 0,06$ см. У хворих групи зіставлення після лікування вірогідно були збільшені ММЛШ (відповідно $154,2 \pm 07,1$ і $139,7 \pm 9,8$ г), КДО ($144,1 \pm 8,7$ і $127,2 \pm 7,9$ см³), КДД ($5,2 \pm 0,03$ і $5,0 \pm 0,03$ см), ТМШП ($1,0 \pm 0,01$ і $0,8 \pm 0,03$ см) в порівнянні з хворими основної групи. Таким чином, наведені вище показники після проведення лікування запропонованим комплексом

свідчать, що серце у хворих основної групи працювало в більш економному режимі, а в групі зіставлення прогресувало гіпертрофічне ремоделювання міокарда, зниження скоротливості, збільшення розмірів та об'ємів камер лівого шлуночку.

У пацієнтів основної групи визначалася позитивна динаміка показників прямого білірубіну (зниження його рівня в крові з $5,5 \pm 0,8$ до $3,2 \pm 0,4$ мкмоль/л, $p < 0,01$), АЛАТ (з $78,3 \pm 2,1$ до $31,7 \pm 2,9$ од/л; $p < 0,01$), АсАТ (з $67,9 \pm 2,6$ до $29,9 \pm 3,6$ од/л; $p < 0,01$). В той же час аналогічні показники у хворих групи зіставлення змінювалися менш значно. Так, якщо рівень прямого білірубіну у крові знижувався вірогідно (з $5,4 \pm 0,8$ до $3,4 \pm 0,3$; $p < 0,01$), то активність АЛАТ знижувалася невірогідно (з $79,6 \pm 2,4$ до $66,9 \pm 3,7$ од/л), в той час як активність АсАТ значно знизилась, в тому числі і в групі зіставлення (з $69,7 \pm 2,7$ до $38,5 \pm 3,1$ од/л; $p < 0,01$). Застосування циклоферону та тіотриазоліну сприяло більш виразному в порівнянні з традиційною терапією відновленню скоротливої здібності ЖМ та функціонального стану сфінктерного апарату, оказувало позитивний вплив на біохімічний склад жовчі з тенденцією до зсуву рН жовчі в лужний бік, відмічено також вірогідне підвищення рівня білірубіну, вмісту жовчних кислот, нормалізація показників СРП, сіалових кислот, білку, зниження вмісту ХС, вільних холевої та дезоксіхолевої кислот в міхуровій порції жовчі).

Після завершення лікування в основній групі хворих спостерігалось зниження концентрації МДА у середньому в 3 рази, тобто до $3,4 \pm 0,25$ мкмоль/л, що відповідає нормі, тоді як у групі зіставлення зберігалось перевищення рівня МДА у крові в середньому у 1,6 рази стосовно норми ($5,5 \pm 0,2$ мкмоль/л). Рівень ДК в основній групі хворих знизився до $7,7 \pm 0,2$ мкмоль/л, тобто у середньому в 2,7 рази у порівнянні з вихідним значенням цього метаболіту. У групі зіставлення рівень ДК на момент завершення лікування складав $11,4 \pm 0,3$ мкмоль/л, тобто був вищим за норму в 1,8 рази.

Після завершення лікування у хворих в основній групі, яким додатково було призначено циклоферон, та тіотриазолін відбувалася нормалізація або суттєве покращення антиоксидант-

них властивостей крові. При цьому активність КТ підвищилася в середньому до 348 ± 11 МО мг/Нб, активність СОД складала $27,8 \pm 0,5$ МО мг/Нб, тобто практично відповідала межах норми. У групі зіставлення активність КТ підвищилася лише до 327 ± 11 МО мг/Нб і залишалася нижче норми в середньому в 1,2 рази, активність СОД становила $20,5 \pm 0,8$ МО мг/Нб, тобто була нижче норми в 1,4 рази ($p < 0,05$). Індекс Ф після завершення лікування в основній групі дорівнював 2845 ± 12 та у групі зіставлення 1144 ± 23 (при нормі 3062 ± 36). Отже у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування зберігався певний дисбаланс прооксидантних та антиоксидантних властивостей крові.

Тривалість досягнутої клініко-лабораторної ремісії ХНХ у 116 (90,6%) хворих молодого віку в поєднанні з ГХ складала 1 рік та більше (тривалість диспансерного нагляду), а у 9,4% - не перевищувала 6 місяців. У групі зіставлення тривалість клініко-біохімічної ремісії протягом 1 року відмічено у 28 (53,3%) хворих, тобто в 1,7 рази менше ($p < 0,05$). У решти (25 осіб - 46,7%) тривалість ремісії не перевищувала 6 місяців, з них у 20 (37,7%) хворих вона тривала до 6 місяців, а у 5 обстежених - лише 2-4 місяці. Таким чином, отримані дані дозволяють вважати включення комбінації циклоферону та тіотриазоліну в комплексне лікування хворих з коморбідною патологією доцільним та перспективним.

Висновки

1. Застосування комбінації циклоферону та тіотриазоліну у 70 (92,2%) хворих основної групи дозволило досягти стійкої клінічної ремісії, у 7 (7,8%) - значного покращення стану здоров'я. Тривалість клініко-лабораторної ремісії ХНХ у 90,6% хворих основної групи складала 1 рік та більше, у 9,4% - не перевищувала 6 місяців; у групі зіставлення ремісія впродовж 1 року спостерігалася в 1,7 рази менше ($p < 0,05$), у 46,7% - не перевищувала 6 місяців.

2. Запропонована комбінація препаратів у хворих основної групи сприяла поступовому покращенню загального стану, значному зменшенню в порівнянні з групою зіставлення

($p < 0,01$) проявів астеноневротичного синдрому, підвищенню працездатності, зменшенню виразності больового та диспептичного синдромів, зниження систолічного та діастолічного АТ в порівнянні з хворими групи зіставлення. При порівнянні показників ЕхоКГ у пацієнтів групи зіставлення ознаки гіпертрофічних змін міокарда були більше, ніж в основній групі.

3. Застосування комбінації циклоферону та тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих на хронічний некалькульозний холецистит сприяло зниженню вмісту метаболітів перекисного окислення ліпідів, а саме МДА ($3,4 \pm 0,25$ мкмоль/л) та ДК ($9,7 \pm 0,2$ мкмоль/л), зростанню активності каталази (334 ± 11 МО мг/Нб) і СОД ($27,8 \pm 0,5$ МО мг/Нб). У хворих групи зіставлення зберігався певний дисбаланс про-/антиоксидантних властивостей крові.

Література

1. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №2. - С.53-55.
2. Дегтярева И.И. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И.Дегтярева, И.Н. Скрыпник, А.В. Невойт // Новые медицинские технологии. - 2002. - №2. - С. 18-23.
3. Хворостинка В.Н. Пути совершенствования диагностики и лечения хронического бескаменного холецистита / В.Н. Хворостинка // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - №1. - С. 62-65.
4. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н.Иванова. - Луганск: Изд-во ЛГМУ. - 2000. - 170 с.
5. Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А.В.Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - №3. - С. 25-34.

6. Чекман І.С. *Метаболічні препарати в сучасній експериментальній та клінічній фармакології* / І.С. Чекман // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей.-2002.-Вип. 8.- С.11-17.*

7. Kallou A.N. *Gallstones and biliary disease* / A.N. Kallou, S.V. Kantsevov // *Prim. Care.* - 2001. - Vol. 28, №3. - P. 591-606.

8. Zimnoch L. *Study on carcinogenesis in chronic cholecystitis* / L. Zimnoch, B. Szynaka, A. Kupisz // *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* - 2004. - Vol. 49 (Suppl.1). - P. 49-51.

Резюме

Гусач В.Ю. *Ефективність комбінації препаратів циклоферону та тіотриазоліну в комплексній терапії сполученої патології біліарного тракту та гіпертонічної хвороби.*

В цій статті приведено обґрунтування використання комбінації препаратів циклоферон та тіотриазолін у комплексній терапії хронічного некалькульозного холециститу в поєднанні із гіпертонічною хворобою у хворих молодого віку.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, гіпертонічна хвороба, лікування, тіотриазолін, циклоферон.

Резюме

Гусач В.Ю. *Эффективность комбинации препаратов циклоферон и тиотриазолин в комплексной терапии сочетанной патологии билиарного тракта и гипертонической болезни.*

В статье описано положительное влияние использования комбинации циклоферона и тиотриазолина в комплексной терапии пациентов молодого возраста с сочетанной патологией билиарного тракта и сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, гипертоническая болезнь, лечение, циклоферон, тиотриазолин.

Summary

Gusach V.Yu. *Application of the cyclopheron and tiotriazolin in complex therapy of the biliary tract and hypertension.*

Tiotriazolin and cyclopheron are the drugs which are useeng successfully in the treatment of hypertension associated with chronic acalculus cholecystitis in young people.

Key words: chronic acalculus cholecystitis, hypertension, treatment, tiotriazolin, cyclopheron.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

ВПЛИВ ПОЛІФЕНОЛІВ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО НА СИСТЕМУ ГЕНЕРАЦІЇ ОКСИДУ НІТРОГЕНУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

А.Л. Загайко, Л.М. Воронина, Г.Б. Кравченко,
О.А. Красільнікова, Л.І Катрич

Національний фармацевтичний університет (Харків)
ДП радгосп-завод ім. П. Осипенко (Севастополь)

Вступ

Оксид нітрогену (NO) один з найважливіших сигнальних месенджерів цілого ряду фізіологічних та патологічних процесів. NO утворюється з аргініну під дією Ca-залежного ферменту NO-синтази [9]. Продуктом реакції, також є амінокислота цитрулін. Синтази оксиду нітрогену підрозділяються на конститутивні (cNOS), що включають нейрональну (I тип) і ендотеліальну (II тип), і індукцибельну (iNOS). Оксид нітрогену продукується різними типами клітин організму, має вільнорадикальні властивості і контролює багато біохімічних процесів і функцій. У нормальному ендотелії постійно вивільнюється мала кількість NO для підтримання кровоносних судин у стані дилатації та забезпечення неадгезивності по відношенню до формених елементів крові. При дії різних факторів здатність утворювати та секретувати фактори релаксації зменшується, тоді, як здатність до утворення речовин, які звужують судини, зберігається або навіть збільшується, тобто формується стан, який називають ендотеліальною дисфункцією [2].

Порушення обміну NO розглядається як одна з причин виникнення цукрового діабету I типу (ЦД1) [4]. Причиною подібних порушень може бути несприятлива екологічна обстановка, що сприяє надходженню до організму NO, нітритів, нітратів і різних N-нітрозосполук, а також умовами, при яких підсилюється утворення NO в організмі [12]. У цьому випадку NO має виражену вибірковість у відношенні β-клітин підшлун-