

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕПОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

О.И. Арбузова

*ГУ "Луганский государственный медицинский университет"*

### Вступление

Проблема коморбидности является одной из сложнейших для врача. При этом нозологическая синтропия остается важной для научной и практической медицины [12]. Кроме того, сочетанная патология предусматривает некоторые особенности обследования и лечения больных [4]. Данные вопросы являются особенно актуальными в отношении распространенных заболеваний, имеющих не только медицинское, но и социальное значение, а именно синдрома раздраженного кишечника (СРК) и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ).

СРК в Украине занимает одно из ведущих мест в структуре гастроэнтерологической патологии. Медико-социальное значение СРК определяется значительным вкладом в патологию людей работоспособного возраста (средний возраст пациентов с СРК составляет от 24 до 41 года), затратами на диагностику и лечение, снижением качества жизни больных [14]. Работы некоторых авторов указывают на наличие при СРК стресса, нарушений эпителиальной проницаемости, иммунной активации в стенке кишечника, которые сопровождаются явлениями воспаления низкой интенсивности [1].

В то же время во всем мире возрастает заболеваемость ХОЗЛ, которое является одним из основных причин заболеваемости и смертности населения и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему [13]. Среди

причин прогрессирующего течения ХОЗЛ большое значение имеет развитие у пациентов иммунодефицитного состояния [11]. На разных стадиях заболевания отмечаются нарушения клеточного и гуморального иммунитета, продукции цитокинов, активности фагоцитирующих клеток, механизмов местной защиты. Эти дефекты в состоянии иммунной системы способствуют персистенции воспалительного процесса в легких, снижают эффективность проводимой терапии [15].

По данным некоторых исследований, изучающих состояние слизистой оболочки бронхов и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, показана однонаправленность местных клеточных иммунных реакций в бронхах и ЖКТ [8]. Исследования изменений иммунного статуса больных как с СРК, так и с ХОЗЛ в настоящее время доказали, что хроническое течение этих заболеваний приводит к угнетению иммунного ответа организма, что, в свою очередь, способствует усилению процессов воспаления, дальнейшему прогрессированию патологии и развитию осложнений [3]. В связи с вышесказанным при СРК в сочетании с ХОЗЛ представляется целесообразным использование иммуномодулирующих препаратов.

Одним из эффективных иммунокорректирующих средств является гепон. Данный препарат представляет собой синтетический пептид, который состоит из 14 аминокислотных остатков. Гепон, в отличие от многих известных представителей этой группы, обладает, кроме иммуномодулирующих свойств, противовоспалительными, противовирусной активностью, способностью к активации местного иммунитета, повышением стойкости слизистой оболочки к инфекции, а также эффективно индуцирует регенераторные процессы в организме [5].

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа проводилась соответственно с основным планом научно-исследовательской работы (НДР) ГЗ "Луганский государственный медицинский университет" и являлась фрагментом темы НДР кафедры пропедевтики внутренней медицины "Клинико-патогенетические механизмы у больных с ХОЗЛ в сочетании с СРК" (№ госрегистрации 0106U010961).

**Целью** данной работы явились определение особенностей клинической картины у больных синдромом раздраженного кишечника в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких и оценка эффективности использования современного препарата гепон.

#### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находилось 65 пациентов с СРК с запорами (СРК-з) в сочетании с ХОЗЛ на ранних стадиях в возрасте от 25 до 55 лет, из них женщин - 39 (60,0%), мужчин - 26 (40,0%). По данным медицинской документации длительность сочетанной патологии составляла от 1 до 13 лет. Верификация диагноза для ХОЗЛ проводилась соответственно Приказа МЗ Украины № 128 (2007) [9]. Диагноз СРК и форму заболевания устанавливали в соответствии с Приказом МЗ Украины № 271 (2005) [10] и Римскими критериями III (2006) [14]. Всем пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Пациенты, имеющие "симптомы тревоги" (немотивированное снижение веса, наличие крови в стуле, анемию, лихорадку, ночные симптомы) в исследование не включались и подвергались обязательному эндоскопическому обследованию. Отсутствие органической патологии у лиц старше 50 лет также подтверждалось эндоскопически.

Для количественной оценки тяжести состояния больных была использована шкала оценки выраженности основных клинических признаков ХОЗЛ по балльной системе [6]. Одышка оценивалась по 3-балльной шкале: 0 - отсутствие симптома; 1 - минимальное проявление, не ограничивающее активность; 2 - выраженное проявление, ограничивающее активность; 3 - резкое ограничение активности. Кашель оценивался по 3-балльной шкале: 0 - отсутствие симптома; 1 - только утром; 2 - редкие эпизоды (2-3) в течение дня; 3 - частые эпизоды (> 3 раз) в течение дня.

Хрипы оценивались по 3-балльной шкале: 0 - отсутствие симптома; 1 - единичные, исчезающие при покашливании; 2 - единичные, постоянные; 3 - множественные, постоянные. Количество отделяемой мокроты оценивалось по 4-балльной шкале: 0 - отсутствие симптома; 1 - скудное количество, непостоянный симп-

том; 2 - скудное количество, постоянно; 3 - умеренное количество (до 50 мл) в течение дня; 4 - > 50 мл в течение дня.

Все пациенты были разделены на 2 рандомизированные группы - основную (32 больных) и группу сравнения (33 больных), сопоставимые по полу, возрасту и клиническим проявлениям болезни. Больные обеих групп получали общепринятую терапию (ОТ) согласно Приказам МЗ Украины № 271 и № 128 [5]. Больные основной группы дополнительно получали гепон вточной дозе 2 мг (1 флакон) 1 раз в сутки внутрь через день [2].

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием соответствующих пакетов лицензионных прикладных программ WindowsXP professional, Microsoft Office 2003 [7].

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

У всех наблюдаемых больных (100%) были жалобы на боли и дискомфорт в животе, уменьшающиеся после акта дефекации более трех дней в месяц на протяжении 3 месяцев за истекший год; изменение частоты (реже 3 раз в неделю) и формы стула. Форма кала соответствовала 1 и 2 пунктам Бристольской шкалы формы кала (1 - отдельные твердые комки размером с орех ("овечий" кал); 2 - колбасовидный комковатый кал) - более 25% дефекаций, и неоформленный - менее 25% всех актов дефекаций. Урчание в животе и вздутие отмечали 55 (84,6%) пациентов. 49 (75,1%) больных беспокоило чувство неполного опорожнения кишечника. Диспепсический синдром был представлен изменением аппетита у 38 больных (58,5%), отрыжкой (48 больных - 73,9%), запорами (100%). У обследованных больных с сочетанной патологией прослеживалось наличие астено-вегетативного синдрома: общая слабость (87,5%), снижение умственной и физической трудоспособности (76,1%), эмоциональная неустойчивость (82,3%).

При оценке жалоб со стороны органов дыхания у 51 (78,1%) больного отмечался кашель со слизистой мокротой, у 52 (80,2%) - одышка при умеренных и значительных физических нагрузках.

В большинстве случаев у больных с сочетанной патологией наблюдалось дестабилизирующее влияние социальных фак-

торов, а именно - нарушение режима труда и отдыха, ночные смены, частые конфликтные ситуации. Отмечено также нерегулярное питание, употребление алкоголя, курение. Прием антибактериальной терапии в анамнезе, в том числе по поводу обострения ХОЗЛ, наблюдался в 76,6% случаев.

При физикальном обследовании отмечалась повышенная чувствительность при пальпации отрезков толстого кишечника, которые были спазмированы; со стороны бронхолегочной системы - аускультативно - единичные рассеянные сухие хрипы в легких у 38 (59,8%) больных на фоне ослабленного дыхания. Основным критерием было снижение ОФВ1 менее 80% от должных величин и стабильное сохранение изменений при повторных обследованиях. Показатели общеклинических, биохимических анализов крови, мочи, кала не превышали допустимые нормы.

Критериями оценки результатов эффективности лечения были: нормализация стула; редукция метеоризма; уменьшение боли; а также редукция респираторных симптомов.

Применение гепона в комплексном лечении больных СРК-з в сочетании с ХОЗЛ сопровождалось положительной клинической динамикой. После второго приема препарата нормализовался стул, исчезал метеоризм и постепенно уменьшался болевой синдром (рисунок).

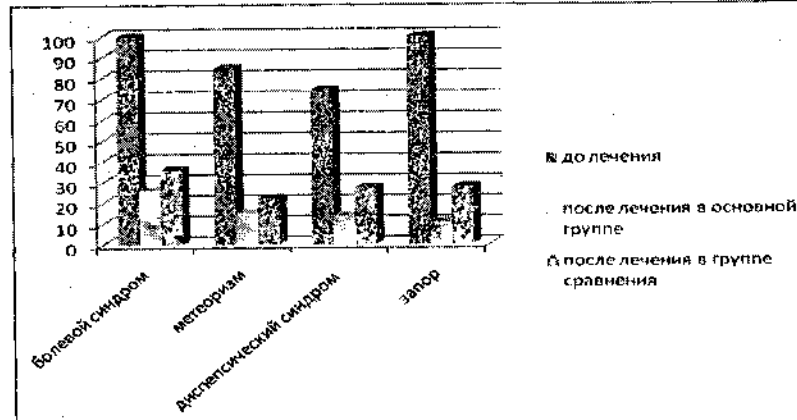


Рис. Сравнение клинических проявлений у больных СРК-з в сочетании с ХОЗЛ до и после лечения.

Анализ результатов клинических проявлений в сравниваемых группах показал, что у пациентов основной группы динамика показателей достоверно более выраженная, чем в группе сопоставления. Так, после окончания лечения гепоном болевой синдром сохранялся у 8 (26,3%) больных основной группы, в группе сравнения - у 12 (36,1%) больных, стул нормализовался у 28 (89,5%) и 23 (72,3%) больных соответственно. У 30 (94,8%) больных основной группы редуцировались вздутие живота и урчание кишечника, в то же время в группе сравнения - у 25 (77,8%) больных. Диспепсический синдром редуцировался у 60,4% больных основной группы и только у 46,8% больных группы сравнения.

Анализ результатов лечения показал, что у больных, получавших гепон, респираторные симптомы были менее выражены (табл.). Так, кашель отмечался у 50% больных основной группы и 68,3% пациентов группы сравнения, выделение мокроты - у 50,0% и 63,9% соответственно, одышка при физической нагрузке - у 54,5% и 73,9% соответственно, единичные сухие хрипы в легких - у 59,1% и 72,6% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ). После завершения лечения в основной группе показатели ФЖЕЛ и ОФВ1 были выше, чем у получавших ОТ ( $p < 0,05$ ).

Таблица

Влияние гепона на выраженность респираторных симптомов и показатели ФВД у больных СРК в сочетании с ХОЗЛ

Показатели (баллы)	Гепон (n=32)		ОТ (n=33)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кашель	2,05±0,09	1,29±0,20*,**	2,08±0,12	1,73±0,18*,**
Одышка	1,96±0,11	1,42±0,22*,**	1,95±0,11	1,55±0,20*,**
Хрипы	2,06±0,15	1,26±0,20*,**	2,08±0,14	1,85±0,22*,**
Мокрота	2,17±0,21	1,35±0,23*,**	2,25±0,22	1,95±0,21*,**
ФЖЕЛ,%	75,05±2,09	78,25±1,22*,**	74,99±2,14	76,05±1,39*,**
ОФВ1,%	51,10±2,52	55,04±2,24*,**	51,09±2,54	52,34±2,03*,**
ОФВ1/ФЖЕЛ,%	68,10±1,14	69,45±0,05*,**	68,00±1,01	68,95±0,04*,**

Примечание: \* - достоверные различия с данными до лечения ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия с данными после ОТ ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при назначении комплексной терапии больным СРК в сочетании с ХОЗЛ с включением в схему лечения современного препарата гепон отмечался положительный эффект.

#### Выводы

1. Коморбидная патология у больных с СРК в сочетании с ХОЗЛ характеризовалась болевым абдоминальным, диспепсическим синдромами, нарушением формы и частоты стула, метеоризмом; со стороны бронхолегочной системы - кашлем, экспираторной одышкой при физической нагрузке, единичными сухими хрипами в легких.

2. Результаты, полученные в процессе исследования, с высокой степенью достоверности позволяют говорить о положительной динамике клинических показателей пациентов с СРК в сочетании с ХОЗЛ при включении в комплексную терапию препарата гепон, что благоприятным образом влияет на течение и прогноз заболеваний.

3. На основании полученных данных, включение препарата гепон в терапию больных СРК-з в сочетании с ХОЗЛ следует считать патогенетически обоснованным.

#### Литература

1. Белоусова Е.А. Всемирный конгресс по гастроэнтерологии (Монреаль, 2005) / Е.А. Белоусова // Фарматека. - 2006. - № 1. - С. 17-21.
2. Гепон: інструкція для мед. застосування препарату / затверджена 15.12.2006 Наказом МОЗ України № 834.
3. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология / А.В. Караулов. - Медицинское информационное агентство. - 2002. - 656 с.
4. Катарнех Аббас Али. Вплив циклоферону на імунний стан хворих на пептичну виразку ДПК у поєднанні з бронхіальною астмою / Катарнех Аббас Али, В.Ф. Орловський // Запорозж. мед. журнал. - 2005. - № 2. - С. 29-31.
5. Катлинский А.В. Иммуноадьювантное действие структурных гомологов иммуномодулятора Гепон / А.В. Катлинский, Р.И. Атауллаханов, Р.Д. Холмс // Иммунология. - 2003. - №1. - С. 12-14.

6. Куницина Ю.Л. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких / Ю.Л. Куницина, Е.И. Шмелев // Пульмонология. - 2003. - №2. - С. 111-116.

7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

8. Маев И.В. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких / И.В. Маев, Л.П. Воробьев, Г.А. Бусарова // Пульмонология. - 2002. - № 4. - С. 85-91.

9. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" // Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. - Київ, 2007. - 146 с.

10. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005. - Київ, 2005. - С. 45-48.

11. Фархутдинов У.Р. Эффективность иммунокорректирующей терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких / У.Р. Фархутдинов, Ш.У. Фархутдинов // Пульмонология. - 2008. - № 5. - С. 66-70.

12. Христич Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н. Христич // Український терапевтичний журнал. - 2006. - № 2. - С. 88-91.

13. Ячник А. И. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, діагностика, клініка, лікування / А.И. Ячник // Журнал практичного лікаря. - 2004. - № 4. - С. 21-26.

14. Functional bowel disorders. Римський консенсус III, 2006 / G.F. Longstreth, W.G. Thompson, W.D. Chey [et al.] // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 3 (35). - С. 91-105.

15. Hodge S. Alveolar macrophages from subjects with chronic obstructive pulmonary disease are deficient in their ability to phagocytose apoptotic airway epithelial cells / S. Hodge, G. Hodge, R. Scicchitano // Immunol. Cell. Biol. - 2003. - 81 (4). - P. 289-296.

## Резюме

**Лебедь О. И.** Эффективность использования гепона в комплексной терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

В исследовании участвовали 65 больных с сочетанной патологией (СРК и ХОЗЛ). Общепринятую терапию получали 33 пациента, а в комплексе лечения 32 больных был использован гепон. Среди больных, получающих общепринятую терапию, сохранялись клинические симптомы СРК и ХОЗЛ. Использование современного препарата гепона у пациентов с коморбидной патологией способствовало положительной динамике клинической картины, повышало эффективность проводимого лечения. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение гепона в комплексной терапии больных СРК в сочетании с ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, хроническое обструктивное заболевание легких, клиническая картина, гепон.

## Резюме

**Лебедь О. И.** Ефективність використання гепона в комплексній терапії пацієнтів з синдромом подразненого кишечника у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

У дослідженні брали участь 65 хворих з поєднаною патологією (СПК і ХОЗЛ). Загальноприйнятую терапію отримували 33 пацієнти, а в комплексі лікування 32 хворих був використаний гепон. Серед хворих, одержуючих загальноприйнятую терапію, зберігалися клінічні симптоми СПК і ХОЗЛ. Використання сучасного препарату гепон у пацієнтів з коморбідною патологією сприяло позитивній динаміці клінічної картини, підвищувало ефективність лікування, що проводилося. Отримані результати дозволяють рекомендувати вживання гепона в комплексній терапії хворих СПК у поєднанні з ХОЗЛ.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечника, хронічне обструктивне захворювання легень, клінічна картина, гепон.

## Summary

**Lebed O. I.** Efficiency of the use of hepon in complex therapy of patients with irritable bowel syndrome in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

In research took part the 65 patients with combined pathology (IBS and COPD). The generally accepted therapy was got by 33 patients, and in the complex of treatment of 32 patients was used hepon. Among patients, recipient the generally accepted therapy, the clinical symptoms of IBS and COPD were saved. The use of modern drug hepon for patients with combined pathology was instrumental in the positive dynamics of clinical picture, promoted efficiency of the conducted treatment. The got results allow to recommend application of hepon in complex therapy of patients with IBS in combination with COPD.

**Key words:** irritable bowel syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, clinical picture, hepon.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Л.В.Савченкова

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ З НАНОЧАСТИНКАМИ МАГНЕТИТУ

І.О.Ведерникова

Національний фармацевтичний університет (Харків)

## Вступ

Широкий міждисциплінарний світ нанотехнологій набуває значного розвитку. Використання нанорозмірних магнітних матеріалів в фармацевтичних препаратах є однією з найпоширеніших тем нанофармації сьогодні [6-8, 10, 11]. Лікарський препарат з магнітними властивостями вирішує цілеспрямовану магнітокеровану доставку активної речовини, фіксацію за собою, відкриває нові перспективи місцевого консервативного лікування, яке в багатьох випадках є найбільш раціональним.

За результатами наших попередніх досліджень розроблено склад магнітної мазі для лікуванні запальних захворювань глотки та мигдаликів (патент України №92224). Магнітна основа мазі - суміш поліетиленоксидів (ПЕО) 400 та 1500 у співвідношенні 9:1 з магнетитом (30%). Як діючі речовини мазь містить діоксидин, метилурацил та тримекаїн. Для стандартизації та оцінки якості розробленої мазі з магнетитом визначено методику кількісного аналізу діючих речовин без їх попереднього розділення з водно-спиртової витяжки, з використанням градієнтного методу високоефективної рідинної хроматографії.

Для мазі з магнетитом додатково слід контролювати і магнітні властивості. Серед магнітних характеристик за параметр контролю може бути обрана величина намагніченості насичування магнітної мазі. Вивчаючи залежність намагнічування мазі від напруги зовнішнього магнітного поля (МП), будують криві намагнічування, визначають величину магнітного насичування. За побудованими кривими намагнічування можна оцінювати величину об'ємної концентрації магнітного компонента мазі, розподіл часток магнітного наповнювача за розміром. Осмотична активність лікарських препаратів для місцевого лікування є од-