

УДК: 615.275:616.248+616.366-022-036.12

О.Г. Солона, Г.П. Победьонна
Луганський державний медичний університет

Деякі аспекти застосування тіотриазоліну у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некалькульозний холецистит, тіотриазолін.

Вступ. В умовах екологічно несприятливого промислового регіону Донбасу внаслідок розвитку вторинного імунodefіциту зустрічається часте поєднання бронхіальної астми (БА) із хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) [4, 7, 11]. Наявність такого поєднання обтяжує перебіг обох захворювань і ускладнює їх лікування [2, 4, 5].

При сполученні хронічних запальних бронхообструктивних захворювань із ХНХ у хворих відзначаються значні зрушення в імунній системі, що характеризуються розвитком вторинного імунodefіцитного стану із наявністю Т-лімфопенії, зменшенням кількості клітин CD4⁺ у крові та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, збільшенням концентрації циркулюючих імунних компонентів (ЦІК), переважно за рахунок середньомолекулярних комплексів, дисбалансу системи інтерферону [6, 10]. Проте, можливості корекції імунних порушень у хворих на БА в поєднанні з ХНХ вивчені недостатньо.

Одним із засобів корекції метаболізму багатьох органів і тканин, що має плейотропну дію, є препарат тіотриазолін (Ті) [1].

Його фармакологічні властивості зумовлені протишемічною, мембраностабілізуючою, антиоксидантною та імунomodуючою дією [3]. Застосування даного препарату в комплексній терапії у хворих на гіпертонічну хворобу у сполученні з хронічними захворюваннями печінки надавало імунокоригуючий ефект: сприяло підвищенню диференціації клітинних структур імунітету, зниженню хелперної та підвищенню супресорної активності, зниженню показників аутоімунного запалення і підвищенню захисних механізмів [3]. Це є підставою для його використання у комплексному лікуванні хворих на БА у поєднанні із ХНХ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Робота виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми «Клініко-патогенетичні особливості поєднаної патології внутрішніх органів, їх лікування та прогнозування перебігу» (№ держреєстрації 0109U002725).

Мета роботи – проаналізувати вплив тіотриазоліну на клінічний перебіг та імунологічні показники у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 61 (І група) хворого на БА середньотяжкого перебігу у фазі загострення, поєднану із ХНХ. Усім хворим проводили загальноклінічне, біохімічне, спірометричне, ультразвукове обстеження. Діагноз БА та ступінь тяжкості хвороби встановлювалися згідно з рекомендаціями наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. ХНХ у всіх хворих був у стадії ремісії, діагностувався на підставі даних фізичного, лабораторного, інструментального дослідження під час перебування пацієнтів у стаціонарі або при ознайомленні з їх медичною документацією (Наказ МОЗ України № 271). При оцінці клінічних симптомів БА використовували астма-рахунок [9]. Усім хворим проводили спірометричне дослідження та ультразвукове дослідження (УЗД) печінки та жовчовивідних шляхів. Імунологічне дослідження крові включало у себе визначення кількості Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів, Т-супресорів/кілерів в цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами класів CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ і CD22⁺ (Ortho Diagnostic Systems Inc., USA) [8]. Рівень IgE визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи, розробленої ООО «Полігност» (РФ, СПб), імуноглобулінів класів А, М, G – за з G. Manchini та співавторами (1965). Аналіз фракційного складу ЦІК

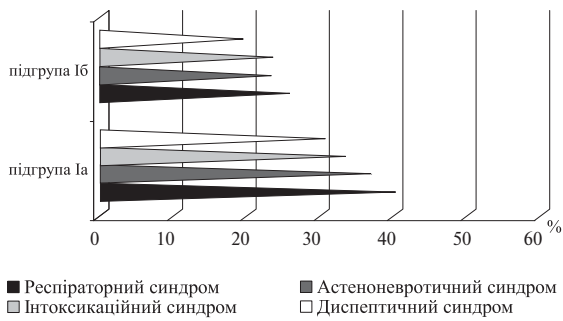


Рисунок. Результати лікування хворих підгруп Ia та Ib

здійснювався за методикою В.М. Фролова та співавторів (1986). Визначення рівня інтерлейкіну-4 (IL-4) та гамма-інтерферону (γ -IFN) в сироватці крові вивчали методом імуноферментного аналізу із використанням тест-систем, вироблених ООО «Укрмед-сервіс» (Україна, м. Донецьк). Залежно від проведеного лікування хворі були розподілені на 2 підгрупи: Ia – 30 (44%) пацієнтів, які отримували лише базисну терапію БА, та Ib – 31 (56%) особа, які додатково до базисного лікування отримували Ті у дозі 4,0 мл 2,5% розчину внутрішньом'язово двічі на добу впродовж 10 днів. Контрольну групу склали 30 здорових осіб. Математичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel (2003).

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування всі клінічні, інструментальні та лабораторні показники досліджених хворих були порівняні між собою. Після терапії із додаванням Ті у пацієнтів підгрупи Ib отримані кращі клінічні результати, ніж в осіб Ia підгрупи.

Астма-рахунок у хворих підгрупи Ib становив $9,6 \pm 0,7$ бали, що на 1,9 бала менше, ніж у підгрупі Ia де астма-рахунок дорівнював $11,5 \pm 0,8$ бала ($p < 0,05$). Зниження відбувалося, переважно, за рахунок зменшення кількості нічних нападів ядухи, відчуття стислості та дискомфорту у грудях, сухого пароксизмального кашлю. При лікуванні тільки базисними препаратами аналогічні скарги спостерігалися у 12 (40,0%) хворих підгрупи Ia, що більше, ніж у пацієнтів підгрупи Ib у 1,5 раза.

Астеноневротичний синдром перед випискою відмічався у 7 (22,6%) обстежених підгрупи Ib, що було менше, ніж у підгрупі Ia у 1,5 раза.

Диспептичний синдром наприкінці лікування у хворих підгрупи Ib зберігався у 6 (19,4%) випадків проти 9 (30,0%) підгрупи Ia, що менше у 2,3 раза (рисунок).

У спірограмах пацієнтів підгрупи Ib після завершення курсу лікування із додаванням Ті величина об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) становила $80,2 \pm 3,1\%$, форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) – $76,2 \pm 5,2\%$, добові коливання пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид}) зменшилися і стали рівні $19,7 \pm 1,5\%$. Показник зворотності бронхіальної обструкції в тесті із сальбутамолом після лікування Ті знизився до $18,3 \pm 1,2\%$. У хворих із підгрупи Ia динаміка показників спірограми була менш повільною: ОФВ₁ становив $74,8 \pm 4,3\%$, ФЖЄЛ – $71,4 \pm 4,9\%$, добова

варіабельність ПОШ_{вид} дорівнювала $21,3 \pm 1,9\%$, показник зворотності у тесті із β_2 -агоністом – $21,5 \pm 1,1\%$.

У пацієнтів підгрупи Ib значніше знижувалася вираженість респіраторного синдрому, причому останній усувався у них в середньому на 2 дні раніше, ніж у підгрупі Ia.

При проведенні УЗД у підгрупі Ib збільшення об'єму жовчного міхура спостерігалось у 7 (22,6%) обстежених, що було на 17,4% менше, ніж у пацієнтів Ia підгрупи. Після курсу лікування із додаванням Ті підгрупі Ib скорочення жовчного міхура менше, ніж на 60%, після жовчогінного сніданку спостерігалось у 8 (25,8%) пацієнтів, у той же час у підгрупі Ia – у 14 (46,7%), що у 1,8 разу менше.

Середня тривалість перебування в стаціонарі хворих підгрупи Ib становила $13,4 \pm 1,2$ днів, що у 1,1 разу менше, ніж у хворих підгрупи Ia.

Після лікування із застосуванням Ті у хворих підгрупи Ib зміни імунологічних показників, IL-4, γ -IFN була більш позитивно вираженими, ніж у хворих підгрупи Ia, які застосовували лише базисні засоби.

Абсолютний рівень CD3⁺-лімфоцитів у хворих, що додатково використовували Ті, збільшився на 18,4%, відносний – на 7,7% і кількість тотальних Т-лімфоцитів досягла референтної норми. Субпопуляція CD4⁺-клітин зросла на 25,9% у абсолютних цифрах ($P < 0,05$), відповідно, відносний рівень її збільшився на 18,3%, і наблизився до нормальних значень. Вміст CD8⁺-лімфоцитів збільшився на 31,0% від вихідного абсолютного рівня та на 27,1% – від відносного і теж досяг референтної норми. Імунорегуляторний індекс після лікування у хворих підгрупи Ib зменшився за рахунок суттєвого зростання субпопуляції CD8⁺ і не відрізнявся від такого у здорових осіб. У той же час, у пацієнтів підгрупи Ia рівні субпопуляції Т-лімфоцитів CD8⁺ залишилися вірогідно нижчими за контрольні значення.

Абсолютний та відносний рівні CD22⁺-клітин у пацієнтів підгрупи Ib вірогідно знизилися, відповідно, на 15,5% та 25,7% і досягли референтної норми, суттєво ($p < 0,05$) відрізняючись від аналогічних показників в осіб із підгрупи Ia.

Концентрація IgE у хворих підгрупи Ib після курсу стаціонарного лікування із додатковим застосуванням Ті знизилася ($p < 0,05$) в середньому в 1,5 раза, і становила $105,7 \pm 9,5$ МО/мл, не відрізняючись від контрольних значень.

Найбільш вираженою була динаміка вмісту IgG, який у пацієнтів на тлі лікування із додаванням Ті знизився до $12,80 \pm 1,02$ г/л, став вірогідно нижчим за вихідний показник і аналогічний показник у пацієнтів підгрупи Ia, він досяг рівня у здорових осіб. Рівень інших імуноглобулінів не зазнавав суттєвих змін як до, так і після лікування в обох групах, і дорівнював належним значенням. Відновлення рівня ЦІК відбулося за рахунок зниження вмісту середньомолекулярної фракції до $0,61 \pm 0,05$ г/л та дрібномолекулярної – до $0,39 \pm 0,04$ г/л, які також досягли контрольних значень.

У хворих підгрупи Іб після додавання до базисної терапії Ті показник ІL-4 знизився у 2,4 раза, наближаючись до рівня здорових осіб, і був нижче аналогічного показника у хворих підгрупи Іа на 13,1%. Рівень γ -ІFN у цих хворих після лікування із застосуванням Ті дещо знижувався, дорівнюючи референтній нормі.

Висновки

1. Включення Ті в лікування хворих на БА із супутнім ХНХ позитивно впливало на клінічний перебіг основного захворювання: у більш повному обсязі осушалися респіраторний, астеноневротичний та диспепсичний синдроми.

2. Лікування із включенням Ті у хворих із середньотяжким перебігом БА та супутнім ХНХ сприяло відновленню у них показників клітинного та гуморального імунітету.

3. Включення Ті до базисного лікування сприяло відновленню рівнів ІL-4 і γ -ІFN.

Метою подальших досліджень є вивчення ефективності впливу тіотриазоліну на синдром ендогенної метаболічної інтоксикації у хворих на БА, поєднану із ХНХ.

Література

1. Гепатопротекция у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / В. А. Визир, И. Н. Волошина, И. А. Мазур и др. // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 63–67.
2. Корабельников, Д. И. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения [Текст] / Д. И. Корабельников, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87–92.
3. Метаболиетротные препараты [Текст] / И. А. Мазур [и др.]. – Запорожье, 2007. – 309 с.
4. Норейко, В. А. Клініко-патогенетична характеристика та лікування в амбулаторних умовах хронічного некалькульозного холецистит, сполученого з хронічними обструктивними захворюваннями легень [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / В. А. Норейко – Донецьк, 2005. – 22 с.
5. Рябенко, Н. Б. Оптимізація лікування хворих на хронічний некалькульозний холецистит поєднаний з хронічним необструктивним бронхітом [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / Рябенко Неллі Борисівна. – Луганськ, 2005. – 20 с.
6. Самогальська, О. Є. Дослідження ефективності різних доз «Тіотриазоліну» при хронічних дифузних захворюваннях печінки [Текст] / О. Є. Самогальська // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2. – С. 34–39.
7. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких [Текст] / И. В. Маев [та ін.] // Пульмонология. – 2002. – № 4. – С. 85–92.
8. Фролов, В. М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных розеями / В. М. Фролов, И. С. Гайдаш, Н. А. Пересадин и др. // Лабор. дело. – 1989. – № 6. – С. 71–72.
9. Яшина, Л. А. Астма-контроль [Текст] / Л. О. Яшина, Н. Г. Горовенко, І. В. Гогунська // Укр. пульмонолог. журн. – 2003. – № 2. – С. 13–18.
10. Groneberg, David A. Neuro-immune interactions in asthma pathogenesis [Text] / David A. Groneberg // Asthma. – 2009. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 42.
11. Nunes Carlos. Asthma compliance [Text] / Carlos Nunes // Asthma. – 2009. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 29–31.

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

О. Г. Солоная, Г. П. Победенная

Резюме. Рассмотрены особенности влияния тиотриазолина на клиническое течение и иммунологические показатели у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькульозным холециститом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькульозный холецистит, тиотриазолин.

INFLUENCE THIOTRIAZOLINUM ON A CLINICAL CURRENT AND IMMUNOLOGY INDICATORS OF THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN A COMBINATION WITH CHRONIC NONCALCULOUS CHOLECISTITIS

O. G. Solonaja, G. P. Pobedyonnaja

Summary. The questions influence thiotriazolium on a clinical current and immunology at the patients with bronchial asthma in a combination with chronic noncalculous cholecystitis are considered in the article.

Key words: bronchial asthma, chronic noncalculous cholecystitis, thiotriazolium.