

## ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ “ПРОПОЛІНУ” В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ОПІСТОРХОЗУ

*О.І.Тихонов, К.І.Бодня\*, В.Б.Мироненко\*, А.В.Алексєєв\**

Національна фармацевтична академія України  
Харківська медична академія післядипломної освіти\*

*Ключові слова: хронічний опісторхоз; комплексна антигельмінтна терапія; прополін; центральна і внутрішньопечінкова гемодинаміка*

*Вивчений вплив комплексної антигельмінтної терапії з використанням прополіну на динаміку внутрішньопечінкового кровообігу хворих на хронічний опісторхоз. Встановлено, що додавання прополіну, який чинить гепатозахисну, репаративну, антитоксичну та антиоксидантну дію, до традиційної антигельмінтної терапії значно покращує як клінічні, так і гемодинамічні показники, що, очевидно, пов'язано з тим, що прополін, який має здатність стабілізувати клітинні мембрани і зберігати органи гепатоцитів, підвищує їх стійкість до дії токсичних агентів, чинить позитивний вплив на печінковий кровотік, що сприяє відновленню внутрішньопечінкової гемодинаміки. Одержані результати свідчать про переваги комплексної антигельмінтної терапії з використанням прополіну.*

Експериментально і клінічно було встановлено, що порушення кровообігу у печінці передуює паренхіматозним порушенням при її дифузних ушкодженнях [6, 9], зокрема і при хронічному опісторхозі [1, 5].

Враховуючи вищесказане, дослідження внутрішньопечінкової гемодинаміки (ВПП) у хворих на хронічний опісторхоз, у яких найчастіше уражається гепатобілярна система [1], слід проводити з метою ранньої діагностики, а також оцінки результатів лікування.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу комплексного лікування з додаванням прополіну на динаміку ВПП.

При виборі прополіну як додаткового терапевтичного засобу ми виходили з того, що препарат володіє гепатозахисною, репаративною, антитоксичною та антиоксидантною дією, яка найбільш

чітко проявляється при дифузних хронічних захворюваннях печінки, а також має здатність усувати гепатотоксичну дію лікарських засобів [8, 10].

### Матеріали та методи

Для вирішення поставлених у роботі задач було проведено діагностичне спостереження з повторним обстеженням 72 хворих на хронічний опісторхоз (середній вік пацієнтів —  $37,6 \pm 2,2$  роки) та 33 практично здорових осіб (середній вік складав  $38,6 \pm 2,4$  років) без ознак ураження печінки і серцево-судинної системи.

Усі хворі отримували комплексну традиційну антигельмінтну і патогенетичну терапію. 30 пацієнтів додатково одержували прополін за розробленою нами схемою [2]. Повторне обстеження хворих проводилось не раніше ніж через 2-5 місяців після закінчення антигельмінтної терапії.

Паразитологічний діагноз до лікування визначався за результатами копроовоскопії та/або дуоденального зондування. Ефективність антигельмінтної хіміотерапії визначалась за тими ж методами, а висновок щодо повного гельмінтоцидного ефекту базувався на негативних результатах 3-5-10-кратної копроовоскопії та 2-3-кратного дуоденального зондування.

Для оцінки функціонального стану печінки крім загальновизначених клініко-лабораторних методів застосовувались скінтиграфія, ультразвукове дослідження печінки і контактна рідкокристалічна термографія.

У залежності від стану печінки хворі були розділені на дві групи: першу складали 30 хворих на опісторхоз без клінічних проявів хронічного гепатиту (ХГ), а другу групу — 42 пацієнти з ХГ, який підтверджувався результатами клініко-лабораторного та інструментального обстеження.

Дослідження внутрішньопечінкової гемодинаміки проводилось за допомогою тетраполярної реогепаатографії (РГГ) за методом Кубісек у модифікації [7]. У зв'язку з тим, що ізольована РГГ не дозволяє визначити, чим зумовлені

**О.І.Тихонов** — доктор фарм. наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків, проректор з науки Національної фармацевтичної академії України (м. Харків)

**К.І.Бодня** — доктор мед. наук, професор кафедри епідеміології, медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, керівник Республіканського Центру з лікування хворих на гельмінтози

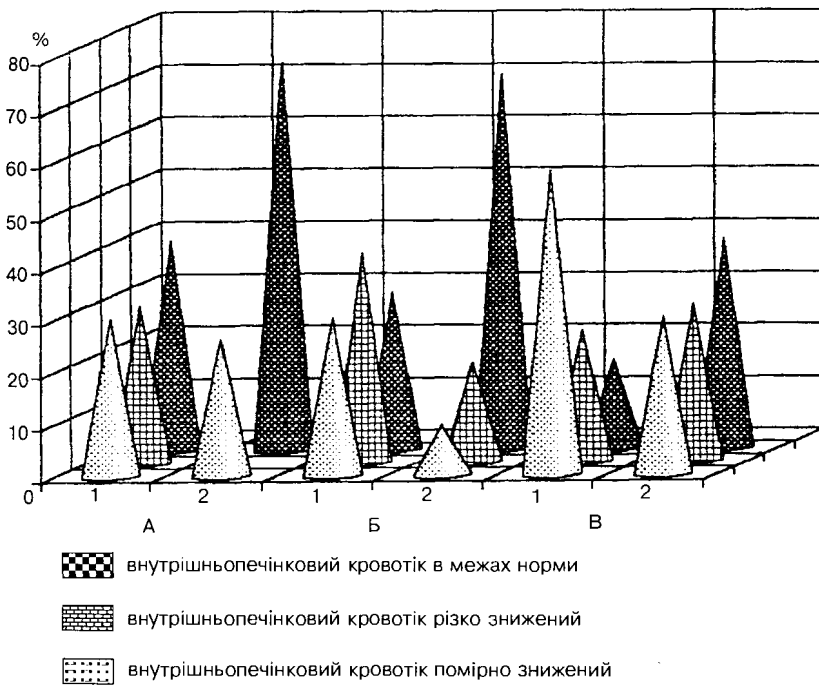


Рис. Частота зустрічаємості порушень внутрішньопечінкового кровотоку у хворих на хронічний опісторхоз до лікування (А), після традиційної антигельмінтної терапії (Б) і з використанням прополіну (В).

Позначення: 1 — хворі без ХГ; 2 — хворі з ХГ.

зміни кровотоку печінки (КП) — патологічним процесом у печінці чи змінами центральної гемодинаміки (ЦГ), одночасно з РГГ проводилась тетраполярна грудна реографія (ТРГ). Запис РГГ і ТРГ з одночасною реєстрацією ЕКГ у другому стандартному відведенні і фонокардіографією в області верхушки серця проводили за допомогою поліаналізатора ПА 9-01 з наступною комп'ютерною обробкою даних, що дозволило детально оцінити ВПГ. Показники печінкової і центральної гемодинаміки оцінювались за розробленою програмою за допомогою мікро-ЕОМ "Електроніка" ДС-28.

Одночасне дослідження ЦГ і ВПГ з комп'ютерною обробкою даних підвищує інформативність і діагностичну цінність РГГ, адекватно відображає стан КП, що дозволяє судити про ступінь і тяжкість ураження печінки. Величини, які визначають за допомогою РГГ, знаходяться у відповідності з результатами визначення КП й іншими, зокрема радіонуклідними методами [4].

Для аналізу використовувались результати обстеження хворих з повною дегельмінтизацією. Результати досліджень піддавались статистичній обробці на ЕОМ з

використанням відповідних програм, у тому числі й для кореляційного аналізу.

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження ЦГ показали, що у хворих на опісторхоз, як і в контролі, спостерігались 3 кінетичних варіанти кровообігу: еукінетичний, гіпер- і гіпокінетичний. Однак у хворих на опісторхоз був виявлений деякий перерозподіл кінетичних типів ЦГ. Аналіз частоти зустрічаємості (процентне відношення до норми) свідчить про те, що у переважної більшості здорових (60,6%) осіб найчастіше спостерігався еукінетичний тип ЦГ, як і у хворих на опісторхоз без ХГ. У хворих на опісторхоз з ХГ зміна ЦГ спостерігалась достовірно більш часто ( $P < 0,05$ ), ніж у контролі і у хворих без ХГ.

Аналіз РГГ виявив, що у хворих на опісторхоз показники, які характеризують стан судинного русла (СР) і КП (питомий артеріальний КП, питомий хвилинний КП, об'ємну швидкість притоку, хвилинну потужність кровотоку, індекс опору судин печінки, дольовий КП, КП артеріальний), були значно змінені і у більшості хворих вказували на зниження КП,

яке не компенсується гіперкінетичним станом ЦГ і зниженням периферійного опору (рис.)

Спільність показників РГГ дозволила судити про стан СР і КП та ступінь їх змін. Як видно з рисунка, до лікування показники ВПГ у одних хворих знаходились у межах норми, в інших — порушення були помірно вираженими (показники РГГ відрізнялись від контролю не більше ніж в 1,5 рази), а у третіх порушення були різко вираженими (відрізнялись від контролю в 2,5-5 і більше разів).

Чітко виражені зміни ВПГ частіше спостерігались у хворих II-ої групи ( $P < 0,05$ ). Майже всі показники РГГ в цій групі хворих значно відрізнялись від відповідних показників здорових осіб.

Слід відмітити, що у хворих I-ої групи при відсутності клініко-лабораторних та інструментальних даних щодо ХГ відмічались різного ступеня вираженості зміни ВПГ. З вищевикладеного видно, що за допомогою РГГ можна значно раніше виявити судинну недостатність печінки, яка може передувати паренхіматозній, при мало зміненому функціональному стані печінки. Це підтверджує думку [1, 5, 7] стосовно суттєвого значення РГГ для ранньої діагностики хронічних гепатитів.

Здійснений кореляційний аналіз показників ЦГ і РГГ встановив, що у здорових осіб величини хвилинного об'єму крові і КП були прямо пропорційні ( $r = 0,71$ ), а середньосистолічний артеріальний тиск і КП знаходились у оберненій залежності ( $r = -0,58$ ), що відповідає нормальним взаємовідносинам між ЦГ і ВПГ. У хворих на опісторхоз зв'язок між цими показниками суттєво змінювався. Відмічалось виражене зниження кореляційних зв'язків (до 0,11 та -0,20 відповідно).

Таке співвідношення ЦГ і ВПГ зумовлене, мабуть, тим, що при хронічному опісторхозі КП виявляється зниженим навіть на фоні закономірно підвищеного викиду і низького АТ. Найнижчі показники ВПГ у хворих II-ої групи відмічали при гіпокінетичному типі ЦГ. Це підтверджується більш вираженим зниженням дольового кровотоку печінки у цих хворих у порівнянні з нормою

( $8,68 \pm 0,95\%$  при нормі  $20,59 \pm 1,39\%$ ).

Виявлені зміни РГГ не є специфічними тільки для опісторхозу. В зв'язку з цим оцінка результатів РГГ повинна здійснюватись з урахуванням клініко-лабораторних даних, у тому числі й паразитологічних досліджень.

Повторне обстеження хворих з повною дегельмінтизацією через 2-5 місяців після лікування показало, що одужання або значне клінічне покращення достовірно частіше ( $P < 0,05$ ) спостерігалось у хворих, які одержували додатково прополін. При використанні прополіну прискорювалась нормалізація суб'єктивних та об'єктивних клінічних порушень, які зустрічались до лікування. Крім того, зменшувалась кількість або й зовсім були відсутні побічні реакції на специфічні антигельмінтні препарати, а також алергійні прояви у відповідь на дегельмінтизацію.

Після традиційного лікування у хворих на опісторхоз при повній дегельмінтизації на фоні покращення загального стану показники РГГ мало змінювались. Як видно з рисунка, у хворих без ХГ спостерігалась, хоча і незнач-

на, тенденція до нормалізації. У хворих з ХГ частота виражених порушень ВПГ не тільки зберігалась, але й дещо збільшувалась. Це, певно, обумовлено подальшим порушенням зміненої до лікування печінкової гемодинаміки.

Після лікування з додатковим використанням прополіну відмічалось помітне покращення ВПК, особливо у хворих без ХГ, у яких значно частіше ( $P < 0,05$ ) спостерігалась нормалізація і чітке поліпшення показників РГГ у порівнянні з хворими з ХГ. Така динаміка показників РГГ при ХГ може бути обумовлена зростанням порушень гемодинаміки, які існували до лікування, і структурною неповноцінністю печінки [3].

Одержані нами результати свідчать про те, що відсутність позитивної динаміки після традиційної антигельмінтної терапії вказує на стійкість порушень ВПГ, якщо своєчасно не розпочате відповідне лікування не тільки при опісторхозі [1, 3, 5], але й при інших хронічних захворюваннях печінки [11].

Враховуючи те, що зміна ВПГ відображає структурну неповноцінність печінкової паренхіми [3,

7, 9], прогресування, а не зменшення патології печінки, особливо у хворих, які одержували традиційну терапію, є закономірним.

Значне покращення як клінічних, так і реографічних показників, відсутність випадків погіршення стану після лікування з додатковим використанням прополіну свідчать на користь цього препарату у ліванні опісторхозу в комплексі з антигельмінтною хімотерапією.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, оцінка ефективності лікування у цілому і зміна внутрішньопечінкової гемодинаміки свідчать про переваги комплексної антигельмінтної терапії з додатковим використанням прополіну. Прополін поряд зі здатністю стабілізувати клітинні мембрани, зберігати органели гепатоцитів, підвищувати їх стійкість до дії токсичних агентів [8, 10], забезпечуючи гепатозахисну дію, певно, чинить позитивний вплив на судинне русло печінки, а отже й на печінковий кровотік, сприяючи таким чином відновленню внутрішньопечінкової гемодинаміки в цілому. При цьому чим раніше розпочинається лікування, тим повнішим буде відновлення.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бодня Е.И. Особенности клинических проявлений и комплексная диагностика поврежденной печени при хроническом описторхозе. Инфекции не знают границ. — Х., 1999. — С. 13-14.
2. Бодня Е.И., Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Применение прополиса и тимоптина в комплексном лечении нарушенной органов пищеварения при описторхозе: Метод. реком. — Х., 1993. — 18 с.
3. Глумов В.Я., Урошников А.С., Чураков А.Н. //Мед. паразитол. — 1986. — №5. — С. 24-29.
4. Каплан Н.С. Определение объемной скорости печеночного кровотока при хроническом гепатите и циррозе печени с помощью тетраполярной реогепаатографии. Тр. III Всес. съезда гастроэнтерол. — Т.1. — М.-Л.: Всес. об-во гастроэнтерол., 1984. — С. 379-380.
5. Кошуба Э.А., Орлов М.Д., Мананников В.П. //Мед. паразитол. — 1984. — №5. — С. 16-20.
6. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М.: Медицина, 1987. — 272 с.
7. Логинов А.С., Пушкарь Ю.Т. //Тер. архив. — 1982. — №3. — С. 81-87.
8. Пат. 1748318, Российская Федерация, МКИ<sup>3</sup> А 61К 35/64, 9/20. Гепатотропное средство "Прополин" / А.И.Тихонов, А.Н.Порохняк, Т.Н.Будникова, Б.А.Рогожин (СССР) — № 4784733/14.
9. Подымова С.Д. Хронические гепатиты. — М.: Медицина, 1995. — Т. 2. — 988 с.
10. Тихонов А.И., Бодня Е.И., Ярных Т.Г. и др. //Казанский мед. журн. — 1995. — №3. — С. 213-214.
11. Ходарев Н.Н., Астафьев О.В. Показатели центральной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени. Инструментальные методы в гастроэнтерологии. — М.: Центр. НИИ гастроэнтерологии. — 1986. — С. 88-94.

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Тел. (0572) 45-00-86. Національна фармацевтична академія України

Надійшла до редакції 09.01.2001 р.