

Современные представления о молекулярных механизмах патогенеза эндогенной интоксикации основываются на признании ведущей роли мембранодеструктивных процессов. Структурно-функциональные нарушения клеточных и субклеточных мембран во многом обусловлены воздействием продуктов свободно-радикального перекисного окисления липидов (ПОЛ), значительно активизирующегося при эндотоксикозе. Следовательно, фармакологическая коррекция эндотоксикоза может реализовываться, в том числе, и путем регуляции прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, что и послужило основанием для применения в условиях эндотоксикоза лекарственных средств, обладающих выраженными антиоксидантными свойствами.

Согласно данным, полученных ранее в лаборатории фармакологии ЛГМУ, одним из наиболее эффективных и безопасных подходов фармакотерапии при синдроме эндогенной интоксикации различного генеза является комбинация ацелизина и тиотриазолина. Так в частности рациональное применение ацелизина в комбинации с тиотриазолином реализуется весьма высоким клинико-фармакологическим эффектом при таких экстремальных состояниях, как синдром длительного сдавления, острая ишемия головного мозга, экзогенные отравления. Это объяс-

няется особенностью фармакодинамики комбинации ацелизина и тиотриазолина в части их способности активизировать аденилатциклазный мессенджерный каскад, за счет повышения содержания цАМФ в сыворотке крови, модифицировать в динамике процесс обратимого комплексообразования белков сыворотки крови путем существенного увеличения константы ассоциации «белок-лиганд», и числа связывающих центров на молекуле протеина, а также способностью предупреждать инактивацию таких компонентов ферментативного звена антиоксидантной системы организма, как каталаза, а также в существенной мере увеличивать содержание восстановленного глутатиона и свободных сульфгидрильных групп.

Таким образом, исходя из существующих представлений о патогенезе эндотоксикоза, наиболее приоритетным направлением изыскания и разработки новых высокоэффективных и безопасных средств фармакотерапии этого неотложного состояния, следует проводить в ряду лекарственных препаратов, обладающих многовекторностью фармакодинамических эффектов, в основе которых лежит способность регулировать прооксидантно-антиоксидантное равновесие и проявлять детоксицирующие свойства, что в полной мере можно отнести к комбинированному применению ацелизина и тиотриазолина.

Бадинов А.В. Теоретичне обґрунтування застосування тіотриазоліну у комбінації з ацелізином при ендотоксикозі різного генезу // Український медичний альманах. – 2002. – Том 5, №6. – С.9-10.

Показано перспективність комбінованого застосування ацелізіну і тіотриазоліну як регуляторів прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Ключові слова: ендотоксикоз, тіотриазолін, ацелізин, антиоксидант, прооксидантно-антиоксидантна рівновага.

Badinov A.V. A theoretical substantiation of application of a thiotriazolyn in a combination with an acelysine at an endotoxycosis of a various genesis // Український медичний альманах. – 2002. – Том 5, №6. – С.9-10.

The availability of the combined application of an acelysine and thiotriazolyn as regulators of prooxidant-antioxidant balance is shown.

Key words: endotoxycosis, thiotriazolyn, acelysine, antioxidant, prooxidant-antioxidant balance.

УДК: 616.379 - 008.64: 616.8] - 085.22
© Білоус І.І., 2002

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МІЛДРОНАТУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ПОЛІНЕЙРОПАТІЮ

Білоус І.І.

*Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології (зав. – проф. В.М. Пашковський)
Буковинська державна медична академія*

Ключові слова: діабетична полінейропатія, цукровий діабет.

Вступ. Лікування хворих на діабетичну полінейропатію (ДПН), не дивлячись на великий арсенал фармакологічних засобів, є недостатньо ефективним, що обумовлює необхідність пошуку нових препаратів та розробки концепцій патогенетичної терапії. Механізми, які лежать в основі розвитку ДПН, до кінця не вивчені, однак встановлено, що велику роль відіграє окси-

дантний стрес та порушення метаболізму жирних кислот [1], відповідно, корекція цих патогенетичних ланцюгів повинна займати центральне місце у лікуванні та профілактиці ДПН. Лікарськими препаратами з антиоксидантними властивостями є мілдронат та тіотриазолін. Під впливом мілдронату окиснення жирних кислот переходить на більш ефективний шлях, який

веде до зниження вмісту продуктів перекисного окислення і зменшення пошкодження клітинних мембран [2]. Тіотриазолін зменшує концентрацію різних продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду, гідропероксидів [3].

Мета дослідження. Довести доцільність застосування мілдронату та тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих на ДПН.

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 77 хворих на цукровий діабет II типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Чернівецькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері. Серед хворих було 36 жінок та 41 чоловік, вік хворих складав від 42 до 63 років. Усі хворі були розподілені на 4 групи:

I гр. - хворі, які отримували базисну терапію; вона включала гіпоглікемічні засоби,

препарати для покращання мікроциркуляції, вітаміни B₁, B₆, B₁₂ (17 хворих);

II гр. - хворі, які на фоні базисного лікування отримували мілдронат 10% - 5 мл внутрішньовенно 1 раз на добу впродовж двох тижнів (20 хворих);

III гр. - хворі, які на фоні базисного лікування отримували тіотриазолін 2,5 % - 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу впродовж двох тижнів (18 хворих);

IV гр. - хворі, які на фоні базисного лікування отримували мілдронат 10% - 5 мл внутрішньовенно 1 раз на добу та тіотриазолін 2,5 % - 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу впродовж двох тижнів (22 хворих);

З метою об'єктивної оцінки скарг та клінічного стану хворих ми застосовували шкалу ДПН (таблиця 1) [4].

Таблиця 1. Шкала ДПН

Прояви хвороби	Бали		
	0	1	2
Біль	Відсутній	Помірний	Виражений
Пекучість	Відсутня	Помірна	Виражена
Оніміння	Відсутнє	Помірне	Виражене
Парестезії	Відсутні	Помірні	Виражені
Чутливість			
вібраційна	Норма	Знижена	Відсутня
тактильна	Норма	Знижена	Відсутня
температурна	Норма	Знижена	Відсутня
больова	Норма	Знижена	Відсутня
Ахілові рефлекс	Норма	Знижені	Відсутні
Ходьба на носках	Норма	Утруднена	Неможлива

Серед глибоких видів чутливості при ДПН в першу чергу стає вібраційна, для дослідження якої ми використовували камертон 128 Гц, який прикладали на симетричні місця в проекції кісткових виступів та вимірювали час відчуття вібрації [5].

Результати дослідження та їх обговорення. У 59 хворих (76,6%) відмічались скарги на біль, що носив тупий, дифузний характер в симетричних ділянках нижніх кінцівок, у 24 хворих (31,2%) настільки інтенсивний, що порушував нічний сон; парестезії відмічались у 56 хворих (72,7%). Відчувались болочі тонічні судоми в литкових м'язах стопи у 10 хворих (7,7%). На важкість в нижніх кінцівках скаржилось 14 хво-

рих (18,2%). У 15 хворих (19,5%) скарг з боку нервової системи не було. Об'єктивно відмічались розлади больової у 64 пацієнтів (83,1%) та температурної чутливості у 65 хворих (84,4%) за поліневритичним типом. Рухові зміни, представлені слабкістю в дистальних відділах ніг, особливо в розгиначах стопи, відмічались у 17 хворих (22,2%). Зниження ахілових рефлексів на ногах спостерігалось у 44 хворих (57,1%), відсутність у 9 хворих (11,7%). Вегетативно-трофічні порушення у вигляді витончення та лущення шкіри спостерігались у 47 пацієнтів (61,0%), погіршення росту волосся на ногах у 28 хворих (36,4%), порушення трофіки нігтів у 30 хворих (38,9%).

Таблиця 2. Показники вібраційної чутливості в дистальних відділах стоп та рук у хворих з діабетичною нейропатією, в секундах

Вібраційна чутливість	Контрольна група	До лікування	I група	II група	III група	IV група
На стопах	13,48±0,56	6,20 ± 0,93 (p<0,05)	8,20±0,56 (p ₁ >0,05)	9,92±0,57 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05)	9,84±0,49 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05)	10,94±0,68 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05)
На руках	14,56±0,98	10,96±0,57 (p<0,05)	11,66±0,48 (p ₁ >0,05)	13,55±0,72 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05)	13,11±0,63 (p ₁ <0,05) (p ₂ >0,05)	14,19±0,98 (p ₁ <0,05) (p ₂ <0,05)

Примітка: p – вірогідність порівняно з контрольною групою; p₁ – вірогідність порівняно з хворими до лікування; p₂ – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування

При сумарній бальній оцінці скарг та клінічного стану хворих до та після проведеного лікування виявлено, що у хворих I групи

кількість балів до лікування становила 10,51 ± 0,78. Після базисного лікування кількість балів склала 7,37 ± 0,86 (p<0,05). Серед пацієнтів II

групи сума балів була $10,45 \pm 1,21$. Після додаткового призначення мілдронату кількість балів зменшилась до $5,21 \pm 0,51$ ($p < 0,05$), ($p_1 < 0,05$). В III групі кількість балів становила $10,38 \pm 0,94$. Після додаткового призначення тіотриазоліну сума балів склала $5,44 \pm 0,88$ ($p < 0,05$), ($p_1 > 0,05$). У хворих, які на фоні базисного лікування отримували додатково мілдронат та тіотриазолін, кількість балів до лікування була $10,23 \pm 0,97$, після лікування $4,86 \pm 0,81$ ($p < 0,05$), ($p_1 < 0,05$).

При дослідженні вібраційної чутливості на стопах виявлено зниження часу відчуття вібрації в середньому на 53,9 % порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Після базисного лікування показник вібраційної чутливості збільшився на 32,1% ($p > 0,05$). У пацієнтів, які додатково отримували мілдронат показник вібраційної чутливості на стопах збільшився на 59,7% ($p < 0,05$), у хворих, які додатково на фоні базисного лікування приймали тіотриазолін – на 58,4% ($p < 0,05$). У пацієнтів, які одночасно отримували мілдронат та

тіотриазолін – на 76,2% ($p < 0,05$).

При вимірюванні часу відчуття вібрації в дистальних відділах рук у хворих на ДПН час відчуття вібрації був знижений на 24,7% порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Після базисного лікування показник вібраційної чутливості збільшився на 6,4% ($p > 0,05$), у пацієнтів, які додатково отримували мілдронат – на 23,6% ($p < 0,05$), а тіотриазолін – на 19,6 ($p > 0,05$)%. У хворих, які додатково на фоні базисного лікування приймали мілдронат та тіотриазолін час відчуття вібрації збільшився на 29,5% ($p < 0,05$).

Для кінцевого результату оцінки ефективності застосування мілдронату та тіотриазоліну в комплексному лікуванні ДПН необхідне подальше обстеження хворих та проведення біохімічних та електрофізіологічних досліджень.

Висновок: Лікування хворих з додатковим призначенням одночасно мілдронату та тіотриазоліну є вірогідно ефективнішим, ніж базисне лікування хворих на діабетичну полінейропатію.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Пробл. эндокринологии. – 1996. - №6. – С. 14-20.
2. Волков В.И., Запровальная О.Е., Ченчик Т.А. Применение милдроната при ишемической болезни сердца // Вісник фармації. – 2001. - №3. – С. 129.
3. Бирик В.В., Болгов Д.М. Тиотриазолин: фармаколо-

- гия и фармакотерапия (обзор литературы) // Український медичний альманах. – 2000. – Т.3, №4. – С. 226-229.
4. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее // Российские медицинские вести. - 2001. - №1. - С.35-40.
5. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия.- М.: Медицина, 2000. - 227с.

Билоус И.И. Клиническая эффективность применения милдроната и тиотриазолина в комплексном лечении больных диабетической полинейропатией // Український медичний альманах. – 2002. – Том 5, №6. – С.10-12.

Изучено влияние милдроната и тиотриазолина на клиническое течение диабетической полинейропатии в комплексном лечении этой патологии. Наиболее выраженное влияние на регресс основных клинических проявлений в комплексном лечении диабетической полинейропатии выявлено при одновременном применении милдроната и тиотриазолина по сравнению с базисным лечением.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, сахарный диабет.

Bilous I.I. Clinic efficiency of using mildronaty and tiotriazoliny in complex treatment of patients with diabetic polyneuropathy // Український медичний альманах. – 2002. – Том 5, №6. – С.10-12.

The influence of mildronaty and tiotriazoliny on the clinic course of diabetic polyneuropathy in complex treatment of this pathology was researched. Most positive influence on the regress of main clinic manifestation in complex treatment of diabetic polyneuropathy was found out when using simultaneously mildronaty and tiotriazoliny in comparison with basic treatment

Key words: diabetic polyneuropathy, vibratory sensitivity