

## ЕФЕКТИВНІСТЬ СУЧАСНОГО ДЕТОКСИКУЮЧОГО ПРЕПАРАТУ РЕАМБЕРИНУ В КОМПЛЕКСІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК, ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ

С.В. Антіпова

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

### Вступ

Рак тіла матки (РТМ) в теперішній час займає одне з провідних місць по частоті серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів [3, 10]. При відсутності прямих протипоказань (генералізація процесу, тяжкі супутні захворювання) хірургічне лікування є основним або першим етапом в лікуванні хворих на РТМ [12]. В той час відомо, що операційна травма, так і особливо променева терапія у жінок, що отримують дане лікування з приводу РТМ, досить часто сприяють розвитку несприятливих клінічних проявів, таких як розвиток анемії, лейкопенії, променевих ректитів та циститів, що погіршує віддаленні результати лікування [3, 4, 7, 10, 12]. В зв'язку з цим жінки, хворі на РТМ, які підлягали оперативному втручанню та променевій терапії, потребують проведення реабілітації.

В патогенетичному плані розвиток вказаних несприятливих клінічних проявів тісно пов'язаний з виникненням клініко-лабораторного синдрому «метаболічної» інтоксикації (СМ), лабораторним критерієм якого є збільшення у сироватці крові та інших біологічних рідинах організму рівня „середніх молекул“ (СМ) [1, 2]. Відомо, що СМ – це неоднорідна по хімічному складу та біологічній дії група речовин (природньо існуючі метаболіти, проміжні та кінцеві продукти їхнього обміну, патологічні метаболіти тощо), що мають молекулярну масу від 300-500 до 5000 дальтон [1]. Підвищення концентрації СМ обумовлено порушеннями при різних захворюваннях нормального напрямку метаболізму з перекрученням біохімічних процесів, а також зниженням ефективності адаптаційних процесів [1]. Наявність підвищеного рівня СМ в організмі обумовлює підтримку неспецифічної «метаболічної» інтоксикації з типовою для вказаного патологічного стану клінічною симптоматикою – загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням працездатності, зниженням апетиту, астенизацією і так далі [2]. Виходячи з ви-

щезначеного, можна вважати доцільним та перспективним включення до реабілітаційних засобів сучасних детоксикуючих препаратів, що зможні знизити рівень СМ у жінок, хворих на РТМ.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** робота виконувалася у зв'язку з реалізацією комплексної науково-дослідницької роботи (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР «Клініко-патогенетичні особливості перебігу, лікування та медичної реабілітації хворих жінок на рак тіла матки» (№ держреєстрації 0113U009463).

**Метою** роботи було вивчення впливу сучасного детоксикуючого препарату реамберину на рівень СМ у хворих на РТМ жінок в динаміці медичної реабілітації.

### Матеріал та методи дослідження

Нами було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 94 жінки віком від 40 до 65 років з вперше встановленим діагнозом РТМ. Частіше за все гістологічним варіантом раку ендометрія у обстежених хворих жінок була помірнодиференційована аденокарцинома, що була встановлена в 40 жінок (42,6%), високодиференційована аденокарцинома – у 36 пацієнток (38,3%), низькодиференційована та недиференційована пухлина спостерігалася в 14,9% випадках; найрідше за все зустрічалися залозисто-плоскоклітинний рак (1,06%) та світлоклітинна (мезонефроїдна) аденокарцинома (3,2%).

Пацієнткам обох груп проведено хірургічне лікування (екстирпація матки з придатками); з 12-14-ї доби післяопераційного періоду при загоєнні післяопераційного рубця проводилася променева терапія. Застосовувалася дистанційна телегаматерапія (ГγТ); при несприятливих прогностичних чинниках – сполучно-променева терапія.

Обстежені хворі жінки на РТМ були розподілені на дві групи: основну – 46 жінок та групу зіставлення – 48 жінок, рандомізовані за віком, гістологічним типом пухлини та об'ємом оперативних втручань. Після проведеного оперативного втручання та променевої терапії хворим на РТМ жінкам призначали загальноприйнятні засоби медичної реабілітації, крім того, пацієнткам основної групи додатково призначали детоксикуючий препарат реамберин інфузійно по 400 мл 1-2 рази на добу протягом 5-7 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Реамберин – інфузійний препарат з детоксикуючою, антигіпоксичною, антиоксидантною, гепато-, нефро- та кардіопротекторною дією [8]. Головний фармакологічний ефект реамберину обумовлений

наявністю у його складі 1,5% солі бурштинової кислоти – сукцинату натрію, яка спроможна посилити компенсаторну активацію аеробного гліколізу, активувати метаболічні процеси у циклі Кребса, та внаслідок цього збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – АТФ та креатинфосфату [8].

Для реалізації мети роботи крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження вивчали рівень СМ у сироватці крові [9]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5) [5, 6].

#### Отримані результати та їх обговорення

Проведення спеціального біохімічного дослідження до початку реабілітації хворих жінок на РТМ, дозволило встановити, що у всіх пацієнток рівень СМ в сироватці крові був істотно підвищений. Так, у жінок, що склали основну групу, концентрація СМ до початку проведення реабілітації становила в середньому (2,88±0,16) г/л, що було вище відповідної норми в 5,5 рази (P<0,001). Рівень СМ у крові хворих жінок з наявністю РТМ, у групи зіставлення в цей період обстеження дорівнював (2,82±0,14) г/л, що перевищувало значення норми в середньому в 5,4 рази (P<0,001). При цьому не було вірогідної різниці між вмістом СМ у сироватці крові хворих жінок обох груп, що свідчить про їхню однотиповість не лише з клінічної, але також з біохімічної точки зору. Для більш детальної характеристики був проведений порівняльний аналіз рівня СМ у сироватці крові обстежених пацієнток обох груп методом градацій (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, у переважній більшості хворих жінок, що склали основну групу, а саме у 13 осіб (28,3%), концентрація СМ у сироватці крові була у межах (2,81 – 3,0) г/л, у 9 (19,6%) – в границях (3,01 – 3,2) г/л та у 6 (13,0%) – в межах (2,61 – 2,8) г/л. У пацієнток, які склали групу зіставлення, у 14 хворих жінок (29,2%), концентрація СМ у крові була у межах (2,81 – 3,0) г/л, у 10 (20,8%) – в межах (3,01 – 3,2) г/л та у 6 (12,5%) – в межах (2,61 – 2,8) г/л. Таким чином, до початку проведення курсу медичної реабілітації не відмічалось істотних розбіжностей між концентрацією СМ у сироватці крові хворих на РТМ жінок основної групи та групи зіставлення (тобто ці обидві групи були практично однакові), що було необхідною умовою для визначення ефективності запропонованого курсу медичної реабілітації жінок, хворих на РТМ.

Градації концентрації СМ у сироватці крові до початку медичної реабілітації (абс%)

Градації рівня СМ (г/л)	Групи обстежених хворих жінок	
	основна (n=46)	зіставлення (n=48)
2,01 – 2,2	-	$\frac{1}{2,08}$
2,21 – 2,4	$\frac{2}{4,3}$	$\frac{2}{4,2}$
2,41 – 2,6	$\frac{5}{10,7}$	$\frac{5}{10,4}$
2,61 – 2,8	$\frac{6}{13,0}$	$\frac{6}{12,5}$
2,81 – 3,0	$\frac{13}{28,3}$	$\frac{14}{29,2}$
3,01 – 3,2	$\frac{9}{19,6}$	$\frac{10}{20,8}$
3,21 – 3,4	$\frac{7}{15,2}$	$\frac{7}{14,6}$
3,41 – 3,6	$\frac{2}{4,3}$	$\frac{1}{2,08}$
3,61 – 3,8	$\frac{2}{4,3}$	$\frac{1}{2,08}$
Норма	(0,52±0,02) г/л	

**Примітка:** в табл. 1 та 2 у чисельнику – абсолютна кількість хворих жінок з даною градацією СМ, у знаменнику – відносна кількість обстежених, які відносяться до даної градації.

При проведенні додаткового біохімічного дослідження на момент завершення реабілітації було встановлено, що у переважній більшості хворих жінок основної групи, а саме у 37 (80,4%) пацієнток концентрація СМ знаходилася в межах 0,3 – 0,6 г/л (табл. 2).

Сумарно у хворих жінок з наявністю РТМ, основної групи рівень СМ після завершення реабілітації складав 0,58±0,5 г/л, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,05). У хворих на РТМ жінок групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті засоби при проведенні додаткового біохімічного обстеження після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що у переважній кількості осіб, а саме у 18 жінок, концентрація СМ знаходилася в межах 1,91 – 2,2

г/л. Сумарно рівень СМ у сироватці хворих на РТМ жінок групи зіставлення на момент завершення курсу медичної реабілітації складав  $1,97 \pm 0,6$  г/л, що було менш першопочаткових значень у 1,43 рази, але в той же час в 3,8 рази перевищувало значення норми ( $P < 0,001$ ) та в 3,4 рази аналогічні значення в основній групі хворих жінок ( $P < 0,001$ ).

Таблиця 2

**Градації концентрації СМ після завершення медичної реабілітації (абс/%)**

Градації рівня СМ (г/л)	Групи обстежених хворих жінок	
	основна (n=46)	зіставлення (n=48)
0,3 - 0,6	$\frac{37}{80,4}$	0
0,61 - 0,8	$\frac{8}{17,4}$	0
0,81 - 1,0	$\frac{1}{2,2}$	0
1,01 - 1,50	0	$\frac{3}{6,25}$
1,51 - 1,90	0	$\frac{13}{27,08}$
1,91 - 2,2	0	$\frac{18}{37,5}$
2,21 - 2,50	-	$\frac{10}{20,8}$
2,51 - 2,80	-	$\frac{3}{6,25}$
2,81 - 3,10	-	$\frac{1}{2,12}$
Норма	$(0,52 \pm 0,02)$ г/л	

Таким чином, після завершення курсу медичної реабілітації хворих на РТМ жінок групи зіставлення відмічається збереження клініко-лабораторних ознак СМІ, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у патогенетичному відношенні.

Отже, отримані дані свідчать про ефективність реамберину в медичній реабілітації жінок, хворих на РТМ, та його позитивний вплив на концентрацію СМ у сироватці крові, що надає можливість вважати використання цього препарату додатково до загальноприйнятої терапії патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним.

## Висновки

1. До початку проведення курсу медичної реабілітації у всіх жінок, хворих на РТМ, мали місце лабораторні ознаки наявності СМІ, що документувалося підвищенням концентрації СМ у таких пацієнток - у обстежених, що склали основну групу, концентрація СМ до початку реабілітації перевищувала норму в 5,5 рази, у хворих жінок групи зіставлення - у середньому в 5,4 рази.

2. Включення сучасного детоксуючого препарату реамберину до комплексу медичної реабілітації хворих жінок на РТМ сприяло зниженню концентрації СМ в середньому до верхньої межі норми, а саме до  $0,58 \pm 0,5$  г/л, в той час як в групі зіставлення цей показник складав  $1,97 \pm 0,6$  г/л, що в 3,8 рази перевищувало значення норми, та було в 3,4 рази вище, ніж в основній групі хворих жінок, які отримували реамберин.

3. Отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та клінічну перспективність застосування реамберину при медичній реабілітації жінок, хворих на РТМ.

4. В подальшому планується проведення досліджень, які дозволять більш детально охарактеризувати механізми фармакологічної дії реамберину при медичній реабілітації хворих жінок на РТМ, зокрема можливий вплив даного препарату на показники антиоксидатної системи.

## Література

1. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 1997. - № 1. - С. 11-16.
2. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 2006. - № 1 (35). - С. 3-13.
3. Дисуи Ф.Дж. Клиническая онкогинекология / Ф.Дж. Дисуи, У.Т. Крисман. - М.: Ельзевир, 2011. - 704 с.
4. Козаченко В. Клиническая онкогинекология / В. Козаченко. - М.: Медицина, 2011. - 376 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
6. 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.
7. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / Под ред. В.М. Моисеенко, А.Ф. Урманчеевой, К.П. Хансона. - 2006. - 704 с.



8. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.) / под ред. А.Д. Лавлинского. - СПб., 2005. - 23 с.

9. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николаичик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18.

10. Чиссов В.И. Онкология. Клинические рекомендации / В.П. Чиссов, С.Л. Дарьялова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 720 с.

11. Ульрих Е.А. Адьювантная терапия рака яичника и рака тела матки / Е.А. Ульрих, А.Ф. Урманчеева // Практик. онкология. - 2007. - Т. 8, № 3. - С. 147-154.

12. Bundy B.N. Based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced corpus uteri cancer / B.N. Bundy // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 15. - P. 340-345.

#### Резюме

**Антипова С.В.** *Ефективність сучасного детоксикуючого препарату реамберину в комплексі медичної реабілітації жінок, хворих на рак тіла матки.*

Було вивчено вплив реамберину на концентрацію «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові жінок, хворих на рак тіла матки (РТМ). Встановлено, що застосування реамберину сприяє нормалізації концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію клініко-біохімічного синдрому «метаболической» інтоксикації. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним включення реамберину в реабілітаційний комплекс при реабілітації жінок, хворих на РТМ.

**Ключові слова:** рак тіла матки, реамберин, «середні молекули», реабілітація.

#### Резюме

**Антипова С.В.** *Эффективность современного детоксицирующего препарата реамберина в комплексе медицинской реабилитации женщин, больных раком тела матки.*

Было изучено влияние реамберина на концентрацию «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови женщин, больных раком тела матки (РТМ). Установлено, что применение реамберина способствует нормализации концентрации СМ, что свидетельствует о ликвидации клиничко-биохимического синдрома «метаболической» интоксикации. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным включение реамберина в реабилитационный комплекс при реабилитации женщин, больных РТМ.

**Ключевые слова:** рак тела матки, реамберин, «средние молекулы», реабилитация.

#### Summary

**Antipova S.V.** *Effectivity of modern detoxical preparation reamberin in medical rehabilitation complex of women with cancer corpus utery.*

The effect of reamberin on concentration of „average molecules” (AM) in the serum of women with cancer corpus utery (CCU). It was set that the use reamberine helps to normalize the concentration of AM, indicating that the elimination of clinical and biochemical syndrome of “metabolic” intoxication. Based on the data, can be considered useful to include reamberin a rehabilitation complex for the rehabilitation of women suffering from CCU.

**Key words:** cancer corpus utery, reamberin, «average molecules», rehabilitation.

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

УДК 617.735-002-036-08:615.356

## ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НИКОТИНАМИД-СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ НАЧАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Ахмад Абед Аль Рахим Абдаллах Акрабави, В.Н.Сакович  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

#### Введение

Диабетическая ретинопатия - одно из наиболее тяжёлых осложнений сахарного диабета проявление диабетической микроангиопатии, поражающее сосуды сетчатой оболочки глазного яблока, наблюдаемое у 90% пациентов при сахарном диабете. Наиболее часто развивается при длительном течении сахарного диабета, однако своевременное офтальмологическое обследование позволяет выявить развитие ретинопатии на ранней стадии. Нарушение зрения - одно из инвалидизирующих проявлений сахарного диабета. Слепота у пациентов с сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем среди лиц, не страдающих этим заболеванием [2,10,14,15,16,25].

Патогенез диабетической ретинопатии сложен. Ведущим звеном являются расстройства микроциркуляции, связанные с наследственными особенностями строения сосудов сетчатки и метаболическими сдвигами, сопровождающими сахарный диабет [1,11,18].

При флюоресцентной ангиографии выявляется фокальная окклюзия капилляров заднего полюса, которая не распространяется на периферию сетчатки. Зоны окклюзии капилляров коррелируют с явлениями повышения сосудистой проницаемости, интратетинальными микроваскулярными нарушениями. Изменения локализуются преимущественно парамакулярно, или в пределах заднего полюса [10,12]. Необходимо отметить, что до последнего времени в патогенезе диабетической ретинопатии основное внимание уделялось конечным продуктам гликозилирования, тогда как ранние метаболические нарушения, приводящие к накоплению оксоальдегидов и снижению потенциала антиоксидантной системы, рассматривались как дополнительные факторы в патогенезе этого заболевания. В данное время достигнут значительный