

Королева М.В.

Кандидат медицинских наук, докторант, Волгоградский государственный медицинский университет  
**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАУРИНА И УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ  
У БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ**

*Аннотация*

Проведен фармакоэкономический анализ эффективности современных схем лечения туберкулеза методом «затраты-эффективность». Показано, что назначение таурина и его комбинации с урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) для профилактики и лечения лекарственно-индуцированного поражения печени (ЛИПП) у больных туберкулезом повышает эффективность терапии и обеспечивает уменьшение затрат.

**Ключевые слова:** лекарственно-индуцированное поражение печени, туберкулез, Дибикор, Урсосан.

**Koroleva M.**

PhD in medicine, Doctoral student, Volgograd state medical university

**PHARMACOECONOMIC ANALYSIS ON THE EFFECTIVENESS OF TAURINE AND URSODEOXYCHOLIC ACID IN  
PATIENTS WITH DRUG-INDUCED LIVER INJURY**

*Abstract*

We spent a pharmacoeconomic analysis of the effectiveness of modern treatments of tuberculosis a "cost-effectiveness". It is shown that the appointment of taurine and its combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) for the prevention and treatment of drug-induced liver injury in patients with tuberculosis therapy improves efficiency and provides a reduction in economic costs.

**Keywords:** drug-induced liver injury, tuberculosis, Dibikor, Ursosan.

Таурин является модулятором многих патофизиологических процессов в организме (1,2,3). Возможно, его применение для профилактики и лечения поражения печени может повысить эффективность терапии.

**Цель исследования:** изучить особенности и оптимизировать терапию лекарственно-индуцированного поражения печени у больных туберкулезом.

**Материалы и методы:** Обследовано 80 больных с впервые выявленным туберкулезом и 80 больных туберкулезом с лекарственно-индуцированным поражением печени. Пациенты были рандомизированы на группы по 20 человек, получавшие в течение 3-х месяцев таурин (Дибикор) 1000 мг/сут, урсодезоксихолевую кислоту (Урсосан) 500 мг/сут, или их комбинацию, а также экстракт плодов расторопши (Карсил) в до 420 мг/сут.

Диагноз ЛИПП устанавливали по критериям Guidelines in the Recognition and Prevention of Hepatotoxicity in Clinical Practice, 2001. Эффективность лечения оценивали методом «затраты-эффективность» (CEA – cost-effectiveness analysis). Критерием эффективности считали процент больных, с сохранным режимом противотуберкулезной терапии. Более приемлемой с экономической точки зрения считалась схема терапии, которая характеризовалась меньшими затратами на единицу эффективности.

Статистическую обработку результатов производили с использованием MS Excel – 2007 и SPSS 10.0, «Biostat, Version 4.03 by Stanton A. Glantz», «Statistica 6.0 для Windows».

**Результаты:** Результаты анализа показали, что проведение длительных курсов терапии потенциально гепатотоксичными препаратами без гепатопротекции, в 26,8% случаев приводит к развитию поражения печени. В результате чего противотуберкулезная терапия вынужденно прерывается у 65-75% пациентов, что снижает эффективность терапии. При этом наблюдается достоверное увеличение сроков пребывания в стационаре на 58,6±18,8 дней, что повышает стоимость курсовой терапии на 41 639,3 и затраты, приходящиеся на единицу эффективности на 83 948,1 рублей.

Результаты расчета показали, что применение гепатопротективных препаратов повышает эффективность противотуберкулезной терапии и позволяет сохранить ее интенсивность не менее чем у 80% больных и экономически более оправдан. Максимальный процент эффективности наблюдался на фоне приема Дибикора и его комбинации с УДХК (от 85% при лечении лекарственно-индуцированного поражения печени, до 100% при профилактическом назначении в качестве постоянного сопровождения противотуберкулезной терапии). Эти схемы отличались лучшими показателями по критерию «затраты-эффективность»: уменьшение затрат при профилактике на 160 703 руб/курс (60%), при лечении лекарственно-индуцированного поражения печени на 117 382 руб/курс (44%).

Таким образом, применение Дибикора и его комбинации с УДХК у больных туберкулезом повышает эффективность специфической терапии, позволяет сократить частоту развития поражения печени, обеспечивает уменьшение экономических затрат.

**References**

1. Tasci I. Ultrastructural changes in hepatocytes after taurine treatment in CCl4 induced liver injury / I. Tasci, N. Mas, M.R. Mas, M. Tuncer, B. Comert // World J. Gastroenterol. – 2008 Aug 21. – Vol.14. – №31. – P.4897-4902.
2. Wei S. Taurine attenuates liver injury by downregulating phosphorylated p38 MAPK of Kupffer cells in rats with severe acute pancreatitis / S. Wei, Q. Huang, J. Li, Z. Liu, H. You, Y. Chen, J. Gong // Inflammation. – 2012 Apr. – Vol.35. – №2. – P.690-701. doi: 10.1007/s10753-011-9362-0.
3. Yamori Y. Taurine in health and diseases: consistent evidence from experimental and epidemiological studies / Y. Yamori, T. Taguchi, A. Hamada, K. Kunimasa, H. Mori, M. Mori // From 17th International Meeting of Taurine Fort Lauderdale FL, USA. 14–19 December. 2009. – J. Biomed. Sci. – 2010. – Vol.17. – №1. – P.6–9.

Королева М.В.

Кандидат медицинских наук, докторант, Волгоградский государственный медицинский университет  
**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИРИДОКСИН-L-2-ПИРРОЛИДОН-5-КАРБОКСИЛАТА И ТАУРИНА ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА**

*Аннотация*

Изучены клиничко-лабораторные особенности токсического гепатита при отравлениях суррогатами алкоголя в Волгоградской области. Доказана необходимость включения антиоксидантов в комплексные схемы терапии с момента поступления пациента в стационар. Применение таурина (Дибикор) и L-2-пирролидон-5-карбоксилата (Метадоксил) позволяет снизить летальность и повысить эффективность терапии.

**Ключевые слова:** токсический гепатит, дибикор, метадоксил.

**Koroleva M.**

PhD in medicine, Doctoral student, Volgograd state medical university

**STUDY OF EFFICIENCY PYRIDOXINE-L-2-PYRROLIDONE-5-CARBOXYLATE AND TAURINE IN TREATMENT  
TOXIC HEPATITIS**

*Abstract*

The clinical and laboratory characteristics of toxic hepatitis in case of poisoning with alcohol substitutes in the Volgograd region. Justify the inclusion of antioxidants in complex regimens since the patient's admission to hospital. Use of taurine (Dibikor) and L-2-pyrrolidone-5-carboxylate (Metadoksil) allows to reduce mortality and to improve the effectiveness of therapy.

**Keywords:** toxic hepatitis, Dibicor, Metadoxil.

**Актуальность проблемы:** В мире число жертв отравлений суррогатами алкоголя ежегодно увеличивается (1). В патогенезе поражения печени большую роль играет оксидативный стресс (2). Есть основания считать, что достаточное потребление антиоксидантов позволят эффективнее бороться с заболеваниями и состояниями, связанными с нарушением обменных процессов.

**Цель исследования:** изучить гепатопротекторные свойства пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата и Дибикора при лечении токсических гепатитов, вызванных отравлением суррогатами алкоголя.

**Материалы и методы:** обследовано 60 больных острым токсическим гепатитом, развившимся вследствие отравления суррогатами алкоголя.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 с использованием непараметрического метода анализа с коэффициентом корреляции Спирмена.

**Результаты:** Наблюдались 44 мужчины (73,33%) и 16 женщин (26,67%) в возрасте от 18 до 62 лет, при этом 32 пациента (53,33%) не работали и лишь 38 (63,33%) подтвердили прием спиртосодержащих жидкостей. Больные были рандомизированы на три группы по 20 человек сопоставимые по полу и возрасту, длительности и тяжести алкогольного анамнеза, тяжести острого токсического гепатита, которую оценивали с помощью прогностических индексов Maddrey и MELD, а также по шкале AUDIT, ABIC. Анализ показал отсутствие достоверных отличий групп ( $p > 0,1$ ).

Через 7 дней от начала терапии, в соответствии с Международными рекомендациями, была проведена оценка ответа на терапию по индексу Lille. Наиболее значимая динамика индекса Lille выявлена во II группе пациентов, получавших пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилат ( $t=3,44$ ,  $p < 0,01$ ). В III группе на фоне таурина динамика также была статистически значимой ( $t=2,65$ ,  $p < 0,02$ ). В I группе без антиоксидантов наблюдалась позитивная динамика, но изменения были не достоверны ( $t=2,0$ ,  $p > 0,05$ ). Включение таурина и пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата в комплексную терапию достоверно повышало частоту позитивного ответа на терапию по индексу Lille ( $\chi^2=3,75$ ,  $p=0,15$ ).

Во всех группах достигнуто улучшение показателей дискриминантной функции Maddrey и индекса MELD. Однако в I-ой группе динамика была не достоверной, наиболее высокая динамика выявлена на фоне пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата: 65,56% и 62,28%, соответственно. На фоне приема Дибикора: 56,13% и 45,64%. Длительность пребывания в стационаре составила в I группе – 43,2±3,1 суток, во II группе – 31,5±3,8 ( $t=2,39$ ,  $p < 0,05$ ), в III группе – 34,1±3,0 ( $t=2,11$ ,  $p < 0,05$ ).

Летальный исход наблюдался в 11,67% случаев (7 пациентов из 60 больных). Однако, необходимо отметить, что из них 5 человек (71,43%) – пациенты I группы, и лишь 2 (28,57%) пациенты из III группы, во II группе летальных исходов не было. Дополнение дезинтоксикационной терапии антиоксидантами достоверно снижало летальность ( $\chi^2=6,15$ ,  $p=0,046$ ).

Таким образом, дополнение комплексной терапии токсического гепатита Метадоксолом и Дибикором статистически значимо сокращает сроки госпитализации на 11,7 суток (27,08%) и 9,1 (21,06%). Длительность госпитализации статистически значимо коррелировала с показателями общего и прямого билирубина, уровня лейкоцитов, креатинина при поступлении и, соответственно, дискриминантной функции Maddrey и индекса MELD, чем выше были эти показатели, тем дольше сроки пребывания в стационаре (коэффициент корреляции Спирмена  $r=0,47-0,59$ ). Корреляции других показателей с длительностью пребывания пациентов в стационаре были статистически не значимы.

#### References

1. Forrest E.H. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow of alcoholic hepatitis score / E.H. Forrest, C.D. Evans, S. Stewart // Gut. – 2005. – Vol.54. – P.1174-79.
2. Stewart S. A randomized trial of antioxidant therapy alone or with corticosteroids in acute alcoholic hepatitis // Hepatol. – 2007. – Vol.47. – №2. – P.277-283.

**Кривошапка А.В.<sup>1</sup> Криворотько Д.Н.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кандидат медицинских наук, Харьковский национальный медицинский университет; <sup>2</sup>Кандидат медицинских наук, Харьковский национальный медицинский университет

#### МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА В ОЧАГЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕТИЛУРАЦИЛОВОЙ МАЗИ

*Аннотация*

*Течение экспериментального ожога сопровождается длительным и значительным повышением содержания метаболитов оксида азота в очаге. Применение метилурациловой мази приводит к быстрому снижению оксида азота до физиологических показателей.*

**Ключевые слова:** ожог, оксид азота, метилурациловая мазь.

**Kryvoshapka O.V.<sup>1</sup> Kryvorotko D. N.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>PhD in medicine, Kharkov National Medicine University; <sup>2</sup>PhD in medicine, Kharkov National Medicine University

#### NITRIC OXIDE METABOLITES IN THE THERMAL BURN FOCUS DUE TO THE METHYLURACYL OINTMENT

*Abstract*

*The trial burn process is being accompanied by a lengthy and significant increasing of the nitric oxide metabolites content in the focus. Methyluracil ointment usage leads to a rapid reduction of the nitric oxide to the physiological level.*

**Keywords:** burn, nitric oxide, methyluracil ointment.

Эксперименты по моделированию ожогов выполнены на крысах популяции WAG, разделенных на 3 группы: 1 – интактные; 2 – животные с термическим ожогом, без лечения (контроль); 3 – животные с термическим ожогом, которым наносили метилурациловую мазь. У животных 2 и 3 групп на выстриженном участке задней части бедра под барбиталовым наркозом вызывали термический ожог [1]. Животным 3 группы наносили метилурациловую мазь сразу после термического воздействия и в течение всего периода эксперимента (28 суток). На 3, 7, 14, 21, 28 сутки исследовали содержание метаболитов оксида азота в очаге крыс [2].

У животных контрольной группы содержание метаболитов оксида азота в очаге было увеличено на протяжении всего времени наблюдения по сравнению с интактными животными. Так на 3-и сут. содержание метаболитов оксида азота превышало норму в 2 раза, на 7-е сут. – в 2,9 раза, на 14-е сут. – в 1,9 раза, на 21-е сут. – в 1,7 раза, на 28-е сут. – в 1,4 раза. У животных 3 группы под влиянием метилурациловой мази содержание оксида азота было повышено лишь в течение первой недели наблюдения (3-и сут. – в 2,2 раза, 7-е сут. – в 2,1 раза). Снижение показателей до нормы происходило на 14-е сутки, оставаясь в пределах физиологических показателей до конца наблюдения. При этом на протяжении 7-х–28-х сут. содержание оксида азота было достоверно ниже, чем в контрольной группе животных: (на 7-е сут. – в 1,4 раза, на 14-е – в 1,8 раза, на 21-е – в 1,7 раза и на 28-е сут. – в 1,6 раза).

Как следует из результатов проведенных исследований, течение экспериментального ожога сопровождается длительным и значительным повышением содержания метаболитов оксида азота в очаге (не менее 28-ми суток). Применение метилурациловой мази приводит к быстрому (к 14-м суткам) снижению оксида азота до физиологических показателей.

#### Литература

1. Яковлева Л. В. Фармакологическое изучение новой ранозаживляющей мази «Пролидоксид» / Л. В. Яковлева, С. С. Кальф-Калиф, О. В. Ткачева // Провизор. – 1999. – №1. – С. 44–45.