

Ефективність застосування метаболічної терапії у хворих на ревматизм

О.В. Заремба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті наведені результати ефективності лікування хворих на ревматизм на основі аналізу клінічної картини, гострофазових показників крові та варіабельності серцевого ритму при застосуванні метаболічної терапії. Комплексне лікування з використанням метаболічної терапії у хворих на ревматизм є ефективнішим від базисної терапії, про що свідчить більш швидка нормалізація клінічної картини, покращання лабораторних показників крові та вегетативної нервової системи.

Ключові слова: ревматизм, гострофазові показники крові, вегетативна нервова система, кверцетин.

Ревматизм (гостра ревматична лихоманка) – системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі. Розвивається у зв'язку з гострою стрептококовою інфекцією (стрептокок групи А) у схильних до нього осіб [1, 2]. Вітчизняна наука розглядає ревматизм як хронічне захворювання запального характеру, яке «тліє» протягом усього життя пацієнта, спричинює в 40–60% розвиток вад серця, їхнє невпинне прогресування з відповідними ускладненнями, інвалідизацією та фатальними наслідками. Звідси – пожиттєвий діагноз ревматизму, тривалий період диспансерного спостереження, постійне лікування [4]. В Україні поширеність ревматизму серед населення з 1995 до 2012 р. зменшилась на 35,4% (від 616,5 до 398,3 на 100 тис. населення). Показник захворюваності незначно зріс за період 1995–2000 рр., а з 2000 до 2012 р. – знизився у 3,7 разу (від 25,8 до 6,9). Протягом 1995–2000 рр. показник смертності зріс у 2,7 разу (від 2,3 до 6,2), а до 2012 р. знизився у 2,5 разу (від 6,2 до 2,5) [3]. Згідно з даними ВООЗ, незважаючи на досить значне зниження показників захворюваності та смертності від ревматизму, яке спостерігають протягом останніх 50–60 років, гострий ревматизм та хронічна ревматична хвороба серця залишаються глобальною медико-соціальною проблемою як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються [2, 7].

Мета дослідження: покращити ефективність лікування хворих на ревматизм на основі аналізу клінічної картини, гострофазових показників і варіабельності серцевого ритму при застосуванні кверцетину.

В Україні розроблено першу в світі водорозчинну форму кверцетину – корвітин для ін'єкцій, який пройшов низку експериментальних та клінічних досліджень [6] (табл. 1).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 64 хворих на ревматизм, серед яких 20 (31,25%) чоловіків та 44 (68,75%) жінки віком від 18 до 42 років. Критеріями виключення із дослідження були супутні серцево-судинні захворювання, зокрема артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність II–III ст., гострі та хронічні запальні процеси. Залежно від методу лікування хворих поділено на дві групи. Перша група (31 особа) отримувала базисну терапію (антибіотики, нестероїдні протизапальні, десенсибілізуювальні засоби, вітаміни), другій групі (33 особи) додатково до базисної терапії призначали внутрішньовенне введення кверцетину (0,5 г у 50 мл фізіологічного розчину два рази на добу протягом 5 днів) з подальшим застосуванням пероральної форми кверцетину (0,04 г три рази на добу протягом 5 днів). До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб.

Хворим проведено загальноклінічне обстеження (збір скарг, пальпація, перкусія, аускультация), лабораторні дослідження (гострофазові показники), інструментальні обстеження (варіабельність серцевого ритму) до та на 10-й день лікування. Діагноз ревматизму встановлювали згідно з класифікацією МКХ 10-го перегляду [2, 5].

Гострофазові показники до та після лікування проводили у сертифікованій лабораторії європейської якості латекс-турбидиметричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль) з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія).

Визначення показників варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили шляхом моніторингу ЕКГ протягом 5 хв. Запис здійснювали на дванадцятиканальному

Таблиця 1

Властивості кверцетину

Фармакологічні властивості кверцетину	Механізм дії кверцетину
Антиоксидантні	1) Кверцетин є пасткою для вільних радикалів (ОН•, О2• та ін.); 2) захищає ліпідний біошар клітинних мембран від пошкодження; 3) активує ферменти антиоксидантної системи організму (СОД, каталаза, глутатіон).
Протизапальні	1) блокує 5-ліпоксигеназу – ключовий фермент біотрансформації арахідонової кислоти по ліпоксигеназному шляху метаболізму; 2) інгібує синтез лейкотрієнів.
Ендотеліопротекторні	1) попереджує пошкодження ендотелію судин в ішемізованих ділянках лейкотрієнами та вільними радикалами; 2) посилює виділення NO ендотелієм.
Вазодилатувальні	1) посилює виділення ендотелієм NO – сильного вазодилатувального фактора; 2) на рівні гладком'язових тканин судини запобігає входу кальцію у клітину; 3) інактивує фермент аденозіндезаміназу в ендотеліоцитах, що приводить до підвищення аденозину та вазодилатації.

Таблиця 2

Динаміка гострофазових показників у хворих на ревматизм

Показники	Практично здорові особи, n=20	Хворі на ревматизм, n=64			
		Базисна терапія, n=31		Комплексна терапія, n=33	
		До лікування, p	Через 10 днів, p ₁	До лікування, p	Через 10 днів, p ₁
СРБ, мг/л	2,1±0,6	7,4±1,5*	5,2±0,9	7,6±1,2#	4,5±0,6*
РФ, МО	4,4±1,2	11,7±3,3*	9,3±1,7	10,1±2,0#	9,1±1,6
АСЛО	84,3±13,7	298,7±49,2*	256,3±33,2	312,1±55,9*	183,6±29,7*

Примітка: * – p<0,05; * – p<0,001; p – достовірність різниці показників у порівнянні з показниками практично здорових осіб, p₁ – достовірність різниці показників у порівнянні з показниками до та після лікування.

Таблиця 3

Динаміка показників ВСР у хворих на ревматизм у процесі лікування

Показники	Практично здорові особи, n=20	Хворі на ревматизм, n=64			
		Базисна терапія, n=31		Комплексна терапія, n=33	
		До лікування, p	Через 10 днів, p ₁	До лікування, p	Через 10 днів, p ₁
SDNN, мс	85,3±9,7	46,7±5,2*	62,1±6,3	42,1±4,6*	73,5±5,9*
pNN50%	21,9±3,8	10,5±1,7*	16,3±2,4	9,9±1,4*	19,8±3,1*
HF, мс ²	743,9±56,2	481,9±38,9*	553,3±33,2	415,1±48,8*	679,6±53,4*
LF, мс ²	1125,8±89,9	1694,6±119,2*	1474,4±98,7	1703,4±123,4*	1375,5±28,1#
LF/HF	1,6±0,15	2,5±0,21*	2,3±0,13	2,6±0,22*	2,0±0,12#

Примітка: * – p<0,05; * – p<0,001; p – достовірність різниці показників у порівнянні з показниками практично здорових осіб, p₁ – достовірність різниці показників у порівнянні з показниками до та після лікування.

комп'ютерному електрокардіографі «Полі-Спектр-8» з відповідним програмним забезпеченням («Нейрософт», Івано-Франківськ, Росія). Використовували класичні методи оцінювання ВСР у режимах часового – статистичного (time-domain) і частотного – спектрального (frequency-domain) аналізів. Часовий метод належить до групи аналізів ВСР, які базуються на використанні статистичних програм розрахунку показників вибраної кількості RR-інтервалів (вибірка) з наступною фізіологічною та лінійною інтерпретацією отриманих результатів. Показниками часового аналізу ВСР є SDNN (мс) та pNN50 (%). Спектральний (частотний) аналіз ВСР – розподіл вибірки RR інтервалів (кількість інтервалів за визначений час), який підлягає аналізу за допомогою швидкого перетворення Фур'є і/або авторегресивного аналізу на частотні спектри різної щільності. При статистичному аналізі ВСР оцінювали середню тривалість інтервалів RR, SDNN (мс), RMSSD, pNN50 (%). Для оцінювання параметрів спектрального аналізу ВСР використовували показники: HF (мсI), LF (мсI) та співвідношення LF/HF, що відображає рівень вагосимпатичного балансу.

Статистичне оброблення матеріалу проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми Statistica 8.0 методом варіаційного статистичного аналізу з визначенням t-критерію Стьюдента. Результати приведені у вигляді середніх значень і стандартної похибки середніх величин (M±m). Показники вважали достовірними при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При комплексній терапії із застосуванням кверцетину відзначено більш швидку нормалізацію клінічної картини, а саме: на 5-й день у 93,7% хворих зник біль різного характеру у ділянці серця, на 10-й день лікування біль зник у всіх хворих. До лікування у хворих виявлено прискорене серцевиття: на 36,9% (p<0,05) – у першій групі та на 33,2% (p<0,05) – у другій порівняно з практично здоровими особами. Після лікування із застосуванням кверцетину відзначено зменшення серцевиття у 89,3% хворих та у 73,7% – при використанні

базисної терапії, проте достовірні результати відзначено лише в групі хворих, які вживали кверцетин, за рахунок антиаритмічної та протизапальної дії. Скарги на головний біль дифузного характеру як прояв ревматоваскуліту та суглобовий біль були присутні у хворих з ревматизмом. Усунення цих скарг швидше спостерігалось у пацієнтів, які отримували комплексну терапію з використанням внутрішньовенного введення кверцетину з подальшим переходом на пероральне застосування. У 76,3% пацієнтів другої групи виявлена субфебрильна температура тіла (37,1–37,3°C), яка на 10-й день лікування із застосуванням метаболічної терапії зникла у всіх хворих, а у першій групі на 10-й день лікування у 25,1% хворих утримувалася субфебрильна температура тіла.

До лікування в обох групах хворих виявлено підвищення рівня антистрептолізину-О на 71,8% (p<0,05), С-реактивного протеїну – на 71,6% (p<0,05) у порівнянні з даними групи контролю (табл. 2). Після проведеного комплексного лікування відзначено зниження показника антистрептолізину-О на 41,2% (p<0,001), С-реактивного протеїну – на 40,8% (p<0,01) у порівнянні з даними до лікування. Позитивний ефект виявлений і в першій групі хворих, проте менш виражений.

Під час дослідження ВСР у хворих на ревматизм при госпіталізації у стаціонар виявлено підвищення тону симпатичної ланки вегетативної нервової системи, що проявлялося зниженням рівня SDNN на 45,2% (46,7±5,2 мс; p<0,001), pNN50% – на 52% (10,5±1,7; p<0,001), HF – на 35,2% (481,9±38,9 мс²; p<0,001), підвищенням LF – на 33,6% (1694,6±119,2 мс²; p<0,001) і співвідношення LF/HF – на 36% (2,5±0,21 мс²; p<0,001) у порівнянні з практично здоровими особами (табл. 3).

Після застосування кверцетину спостерігали підвищення рівня SDNN на 72,7% (p<0,001), pNN50% – на 50% (p<0,001). Застосування кверцетину протягом 10 днів сприяло нормалізації показників спектрального аналізу ВСР (LF, HF, LF/HF) у порівнянні зі здоровими особами. Високочастотний компонент (HF) підвищився до 553,3±33,2 мс² у першій групі хворих і зріс на 38,9% (679,6±53,4 мс²; p<0,001) після 10 днів комплексного лікування. Паралельно

зменшувався низькочастотний компонент (у першій групі на 10-й день він становив $1474,4 \pm 98,7$ мс²; $p > 0,05$; у другій – $1119,9 \pm 45,2$ мс²; $p < 0,05$). Виявлено нормалізацію симпатопарасимпатичного балансу ВНС.

ВИСНОВКИ

При ревматизмі спостерігають підвищення рівня гормонів показників (С-реактивного протеїну, антистрептолізину-О) та підвищення тону симпатичної (LF)

Эффективность использования метаболической терапии у больных ревматизмом

О.В. Заремба

В статье приведены результаты эффективности лечения больных ревматизмом исходя из анализа клинической картины, острофазовых показателей крови и вариабельности сердечного ритма при метаболической терапии. Комплексное лечение с использованием кверцетина у больных ревматизмом более эффективно, чем базисная терапия, о чем свидетельствуют более быстрая нормализация клинической картины, улучшение лабораторных показателей крови и вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: ревматизм, острофазовые показатели крови, вегетативная нервная система, кверцетин.

ланки вегетативної нервової системи, що клінічно проявляється серцебиттям та змінами у парасимпатичній ланці вегетативної нервової системи (зниження показників SDNN, pNN 50%, HF).

Комплексне лікування з використанням метаболічної терапії у хворих на ревматизм є ефективнішим від базисної терапії, про що свідчить більш швидка нормалізація клінічної картини, покращання лабораторних показників крові та вегетативної нервової системи.

Efficiency of use of metabolic therapy in patients with rheumatic

O.V. Zarembo

In the article there are shown the results of the efficiency of treatment of rheumatism patients, based on the analysis of clinical picture, acute phase indicators of blood and heart rate variability during metabolic therapy. Complex treatment with quercetin in patients with rheumatism is more effective, than the basic therapy, it showed more rapid normalization of clinical picture, improvement of laboratory parameters of blood and the vegetative nervous system.

Key words: rheumatism, blood acute phase indicators, vegetative nervous system, quercetin.

Сведения об авторах

Заремба Ольга Витальевна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79000, г. Львов, ул. Копальная, 4а; тел.: (067) 747-92-02

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волосовець О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О.П. Волосовець // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 3 (24). – С. 3–11.
2. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із гострою ревматичною лихоманкою (ревматизмом). – Додаток до наказу МОЗ

№ 676 від 12.10.2006.

3. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – Київ, 2013. – 240 с.
4. Лисенко Г.І. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки / Г.І. Лисенко, Л.В. Хіміон // Ук-

раїнський ревматологічний журнал. – 2013. – № 4 (54). – С. 4–12.

5. Національний підручник з ревматології / За ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: Моріон, 2013. – 672 с.
6. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко,

А.Н. Пархоменко и др. – К.: Наукова думка, 2008. – 520 с.

7. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO expert consultation, Geneva, 29 October-1 November 2001. WHO technical report series 923 2004. – 2011 (www.who.int/entity/cardiovascular_diseases/resources/trs923/en/).

Статья поступила в редакцию 07.08.2014