

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ АМІКСИНОМ І АНТРАЛЕМ

Ганьбергер І.І.

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії, м. Тернопіль*

**РЕЗЮМЕ:** вивчали рівень ендогенної інтоксикації за вмістом молекул середньої маси й еритроцитарним індексом інтоксикації у 25 хворих на остеоартроз у поєднанні з хронічними гепатитами В і С та в 20 здорових осіб. Пацієнтів розділили на 2 групи. І група одержувала базисну терапію. ІІ – крім базисної отримувала аміксин з антралем за схемою. У хворих рівень цієї інтоксикації був суттєво вищий, ніж у здорових осіб. Комплексна терапія з включенням вказаних препаратів зумовлювала кращий ефект, який проявлявся значнішим зниженням ендогенної інтоксикації.

**Ключові слова:** остеоартроз, хронічні гепатити В і С, ендогенна інтоксикація, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації, аміксин, антраль

**Вступ.** Синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) є найпоширенішим в клінічній практиці і спостерігається при різноманітних, етіологічно і патогенетично нетотожних станах [2, 3, 5, 9, 10, 12, 14]. Маркерами ЕІ є молекули середньої маси (МСМ) – олігопептиди з молекулярною масою від 500 до 5000 дальтон [2, 5]. Існує 2 фракції МСМ. Перша фракція вказує на функціональний стан нирок і має максимум поглинання при довжині хвилі 254 нм (МСМ 1). Друга – характеризує катаболічні процеси в організмі і має максимум поглинання при довжині хвилі 280 нм (МСМ 2) [5, 19].

Синдромом ЕІ також супроводжується остеоартрозом (ОА) [14]. Це захворювання є найпоширенішим у сучасному суспільстві і часто призводить до передчасної втрати працездатності та інвалідації працездатної верстви населення [8, 13].

Часто в клініці ОА поєднується із захворюваннями печінки, а саме з хронічними гепатитами (ХГ) В і С. Враховуючи зростання захворюваності, особливості перебігу, ХГ В і С є актуальною медико-соціальною проблемою. За даними ВООЗ, вірусом ХГ В інфікована майже третина населення Земної кулі, а ХГ С – понад 500 млн. Це зумовлює значні проблеми, які пов'язані з діагностикою, лікуванням та реабілітацією таких пацієнтів [6, 7].

Сьогодні у запропонованих стандартах терапії вірусних гепатитів важливе місце належить інтерферонам. Альтернативою є терапія індукторами ендогенного інтерферону – інтерфероногенами. Одним із таких препаратів є аміксин (ІнтерХім, Україна). Клінічна апробація аміксину проводилась у ведучих клініках Москви, Санкт-Петербурга, Одеси. Доступна, у порівнянні з рекомбінантними інтерферонами, ціна препарату, зручна лікарська форма роблять можливим його широке застосування в клінічній практиці [1, 4, 11].

Антраль (Фармак, Україна) є оригінальним вітчизняним гепатопротектором, створений на основі координаційного сполучення амінокарбонної кислоти з алюмінієм. Антраль є конкурентноспроможним по відношенню до відомих гепатопротекторів, добре переноситься пацієнтами [17, 18].

Більшість захворювань, які перебігають на тлі хронічних вірусних гепатитів, характеризуються тяжчим перебігом і стійкіші до базисної терапії.

У доступній нам літературі ми не знайшли досліджень, у яких би визначався рівень ЕІ у хворих з такою комбінованою патологією і проводилась її корекція. Саме тому це і стало **метою** нашої роботи.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 25 хворих (3 чоловіки і 22 жінки віком від 38 до 77 років) на ОА у поєднанні з ХГ, які перебували на стаціонарному лікуванні у терапевтичному та ревматологічному відділеннях Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Контрольна група – 20 здорових осіб. В обстеження не включали осіб із хірургічною постменопаузою, супутніми ендокринологічними захворюваннями, підозрою на реактивний артрит, ІІІ рентгенологічного стадію ОА за Н.С. Косинською та з індексом маси тіла більше 25 кг/м<sup>2</sup>. ОА діагностували на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених Американською колегією ревматологів і схвалених Асоціацією ревматологів України. Діагноз ХГ верифікувався на основі виявлення серологічних маркерів вірусних гепатитів В і С у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) та підтверджувався полімеразною ланцюговою реакцією (ПЛР). ЕІ вивчали за методом Н.І. Габрієляна і співавторів (визначали рівень МСМ 1 і МСМ 2) [2]. Еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) визначали за методикою, описаною А.А. Тогайбаєвим [2, 15].

Пацієнти були розділені на 2 групи. До І групи увійшли 14 осіб (у 8-ох ХГВ, у 5-ох – ХГС, а в 1-ї особи виялено ХГВ+ХГС), що отримували базисну терапію (прогизапальні і знеболюючі препарати, хондропротектори, препарати, що поліпшують мікроциркуляцію). У ІІ групі – 11 пацієнтів (6 осіб з ХГВ, у 3-ох – ХГС і у 2-ох ХГВ+ХГС) крім базисної терапії отримували антраль та аміксин згідно з інструкцією.

Лікувальний ефект оцінювали методом порівняння рівня ЕІ до початку терапії і після її закінчення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Слід зазначити, що у пацієнтів обох груп рівень ЕІ був набагато вищий, ніж у здорових осіб ( $p < 0,001$ ). Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників ЕІ на ОА на тлі ХГ В і С під впливом лікування ( $M \pm m$ )

Група		МСМ 1, ум.од.	МСМ 2, ум.од.	ЕІ, %
I група (n=14)	до лікування	0,91±0,02	0,47±0,04	55,48±1,5
	після лікування	0,76±0,02***	0,39±0,02*	47,16±1,09***
	p	<0,001	<0,05	<0,001
II група (n=11)	до лікування	0,92±0,03	0,44±0,03	54,07±1,82
	після лікування	0,62±0,02	0,33±0,02	43,54±1,55
	p	<0,001	<0,001	<0,001
Контрольна група (n=20)		0,50±0,02	0,27±0,01	28,02±0,28

Примітки: 1 – \* Достовірність різниці між показниками I і II групи на фоні терапії ( $p < 0,05$ );  
2 – \*\* Достовірність різниці між показниками I і II групи на фоні терапії ( $p < 0,01$ );  
3 – \*\*\* Достовірність різниці між показниками I і II групи на фоні терапії ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів II групи після лікування рівень МСМ 1 був на 33 % нижче ( $p < 0,001$ ), у I групі – лише на 17,6 % ( $p < 0,001$ ). А пул МСМ 2 у I групі зменшився на 21 % ( $p < 0,05$ ) і на 29,1 % ( $p < 0,001$ ) у осіб II групи. ЕІ у I групі знизився на 15 % ( $p < 0,001$ ), в II – на 19,5 % ( $p < 0,001$ ). Тобто в обох групах відмічено спад МСМ обох фракцій та ЕІ, але не їх нормалізацію. Суттєвіші зміни все ж таки спостерігались у II групі.

ОА є дегенеративно-дистрофічним захворюванням, що супроводжується змінами окисно-відновних та метаболічних процесів, внаслідок яких в крові нагромаджуються продукти спотвореного обміну, які згодом самі здатні спричинити руйнівну дію на клітини, віддалені від місця утворення токсичних речовин [5, 10]. За даними досліджень було ідентифіковано велику групу середньомолекулярних пептидів – фрагментів колагену, які мають здатність мігрувати до органів з високим вмістом колагену за допомогою хемотаксису, тим самим спричинюючи його деструкцію і, відповідно, дегенеративно-дистрофічні зміни опорно-рухового апарату [10, 12].

При вірусному ураженні печінки зміни проходять на ультраструктурному рівні. Очевидно це пов'язано з вивільненням біологічно активних речовин, активацією перекисного окислення ліпідів і пригніченням функції антиоксидантної системи,

зниженням дезінтоксикаційної функції печінки та розвитком ендогенної інтоксикації [16]. Аміксин стимулює утворення в організмі  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -типів інтерферону, який у свою чергу пригнічує реплікацію вірусу. Також підвищує чутливість клітин-мішеней до власного інтерферону, модулює запальну реакцію залежно від фази запалення. Він є імуномодулятором, стимулює продукцію і активність Т-хелперів, нормалізує співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів, бере участь в утворенні специфічного імунітету [1, 4, 11].

Антраль інгібує процеси перекисного окислення ліпідів, активізує репаративні процеси в гепатоцитах, нормалізує показники структурно-функціонального стану печінки, знижує рівень МСМ в крові. Крім цього, препарат володіє імуномодулюючою дією, проявляючи протівірусну активність щодо вірусів гепатитів А, В і С. Також володіє протизапальною активністю, позитивно впливає на енергетичний обмін [17, 18].

**Висновки.** 1. У хворих на ОА підвищений вміст МСМ 1, МСМ 2 та ЕІ.

2. При поєднанні ОА з ХГ В і С вміст МСМ обох типів та ЕІ був більший, ніж при ОА без супутніх вірусних гепатитів.

3. Застосування при ОА, окремо і в поєднанні з ХГ В і С, в комплексній терапії аміксину і антралю сприяє зниженню ЕІ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аміксин. Возможности и перспективы применения в клинической практике: Информационно-аналитический сборник. – М.: Медицина, 2001. – С. 5.
2. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації / [М.А.Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін.]. – Тернопіль, 1998. – 31 с.
3. Андрейчин С.М. Порівняльна характеристика ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит і гастродуоденіт з остеоденфіцитом / С.М.Андрейчин, Т.В. Лихацька // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – Т.19, № 5. – С. 23-25.
4. Андронати С.А. Пероральний індуктор ендогенного інтерферона «Аміксин» і його аналоги / С.А.Андронати, Л.А. Литвинова, Н.Я. Головенко // Журн. АМН України. – 1999. – Т.5, № 1. – С. 53-66.
5. Бакалюк О.Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О.Й. Бакалюк, Н.Я. Панчишин, С.В. Дзига // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-13.
6. Гураль А.Л. Гепатити В і С – соціально значимі і соціально обумовлені інфекції / [Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А., Шагінян В.Р.] // Інфекційні хвороби у клінічній та епідеміологічній практиці; Матер. наук. -

- практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (21-22 травня 2009р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 6-8.
7. Климаська Л.А. Проблемні аспекти гепатиту С в Україні / Л.А.Климаська, К.І.Чепілко // Інфекційні хвороби у клінічній та епідеміологічній практиці: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (21-22 травня 2009р., Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 10-12.
8. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н.Коваленко, О.П.Борткевич.– К.: Морион, 2003. – 448 с.
9. Марущак М.І. Оцінка ендогенної інтоксикації при хронічній серцевій недостатності / М.І.Марущак, С.М. Андрейчин // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 3. – С. 52-54.
10. Мерецька І. Особливості перебігу ендогенної інтоксикації при анкілозуючому спондилоартриті/ І. Мерецька // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 59-60.
11. Нікітін Є.В. Зв'язування інтерфероногену аміксин рецепторами Т-лімфоцитів та його вплив на перебіг хронічного гепатиту С/ [Є.В. Нікітін, К.Л. Сервецький, К.М. Усиченко і ін.] // Досягнення біології та медицини. – 2005. – Т.5, № 1. – С. 35-38.
12. Отченашенко В.А. Вираженість ендогенної інтоксикації та змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на цукровий діабет/ В.А.Отченашенко // Вісник наук. досліджень. – 2003. – № 3. – С. 52-54.
13. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. У 2-ох томах. Т.1 / Поворознюк В.В. – К., 2004. – 478 с.
14. Сміян С.І. Синдром ендогенної інтоксикації як маркер запального процесу при ревматичних захворюваннях суглобів/ С.І. Сміян, О.М. Масик, У.С. Слаба // Вісник наук. досліджень. – 2000. – № 1. – С. 40-42.
15. Тогайбаєв А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / [А.А. Тогайбаєв, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
16. Соринсон С.Н. Хронические гепатиты / С.Н. Соринсон. – СПб.: Теза, 1998. – 325 с.
17. Фролов В.М. Антраль – эффективный препарат для лечения заболеваний печени/ В.М. Фролов, Г.С. Григорьева // Український медичний часопис. – 2003. – Т. 34, № 2. – С. 65-68.
18. Фролов В.М. Досвід і перспективи застосування нового препарату «Антраль» у клінічній практиці / В.М. Фролов, Г.С. Григор'єва, І.В. Лоскутова // Фармаколог. вісник. – 2000. – № 2. – С. 2-5.
19. Fries J.F. Advances in Management of Rheumatic Disease. 1965 to 1985 / Fries J.F. // Arch. Intern. Med. – 1996. – Vol. 149, №5 – P. 1002-1011.

## **SUMMARY**

**CHANGES OF ENDOGENOUS INTOXICATION INDEX IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS IN COMBINATION WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C AND THEIR CORRECTION BY “ANTRAL®” AND “AMIXIN®”**

**Hanberger I.I.**

We studied the endogenous intoxication by determination of level of middle mass molecules and erythrocytes index of intoxication in 25 patients with osteoarthritis in combination with chronic hepatitis B and C. Patients were divided into 2 groups. The first group received base therapy. The second – except for a base therapy received “Amixin®” and “Antral®” according to the standard scheme. In patients the level endogenous intoxication was substantially higher, than in healthy persons. Complex therapy, including the indicated medicines, predetermined the best effect, which reflected in more considerable decreasing of endogenous intoxication.

**Key words:** osteoarthritis, endogenous intoxication, chronic hepatitis B and C, middle mass molecules, erythrocytes index of intoxication, Antral®, Amixin®