

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАРДИОФИТ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩИМ КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Бобкович Е.О., Глубоченко Е.В., Микулец Л.В., Коротчук М.А.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, хронический некалькулёзный холецистит, кардиофит, лечение, антиоксидантные свойства.

В статье изучены изменения прооксидантных систем и механизмов антиоксидантной защиты у пациентов с ишемической болезнью сердца и хроническим некалькулёзным холециститом по сравнению с изолированной сердечно-сосудистой патологией. Доказано, что одновременное поражение гепатобилиарной системы больше всего способствует активации перекисного окисления липидов. Установлено, что назначение препарата кардиофит у лиц с коморбидной патологией устраняет дисбаланс исследуемых систем. Комплексное лечение с применением комбинированного средства растительного происхождения ведет к снижению процессов перекисного окисления липидов и белков, улучшает работу звена глутатионовой защиты, нормализует каталазную активность и стабилизирует уровень церулоплазмينا.

Summary

IMPACT OF CARDIOPHYTUM ON INDICATORS OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CONCOMITANT NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS

Bobkovych Ye.O., Hlubochenko O.V., Mikulets L.V., Korotchuk M.O.

Key words: Ischemic heart disease, chronic noncalculous cholecystitis, cardiophytum, treatment, antioxidant properties.

The changes of pro-oxidative system and mechanisms of antioxidant protection in patients with ischemic heart disease and chronic non-calculous cholecystitis in comparison with patients having isolated cardiovascular pathology have been described in the article. It has been proven that concomitant affection of the hepatobiliary system most considerably contributes to the enhancement of lipid peroxidation. It has been also found out that taking of cardiophytum by persons with comorbid pathology eliminates the imbalance of the antioxidant systems. Comprehensive treatment with the combined herbal remedy leads to decrease in lipid and protein peroxidation, improves glutathione link of antiradical defence, normalizes catalase activity and stabilizes the level of ceruloplasmin.

УДК 616.36-003.826: 616. 72-002

Бобро Л.Н.

АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Харьковский национальный медицинский университет

Обследовано 59 пациентов с жировым гепатозом в сочетании с гонартрозом. Всем пациентам рекомендована традиционная для неалкогольной жировой болезни печени терапия, дополнительно больным основной группы был назначен алфлутоп. При применении алфлутопа в комплексном лечении отрицательного влияния на структурно-функциональные показатели печени не выявлено. Также у пациентов основной группы была отмечена достоверная положительная динамика в блоке «боль и дискомфорт» ($p < 0,05$) при оценке суставного синдрома по шкале Лекена.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, остеоартроз, хондропротекторы, безопасность.

Работа выполнена в соответствии с тематическим планом Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины и есть составной частью научно-исследовательской работы кафедры общей практики – семейной медицины и внутренних болезней «Патогенетические варианты нарушений фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у больных разного возраста с патологией системы пищеварения и методы их коррекции», № гос. регистрации 0106U001859.

Общеизвестно, что ожирение в большой степени способствует усугублению патологии костно-мышечной системы, в частности, остеоартроза (ОА) [1,2]. Однако, проведенные в последние годы исследования показали, что не само ожирение, а именно метаболический синдром (МС) имеет наибольшее влияние на возникновение, тяжесть и вариант течения ОА [3,4]. В настоящее время доказана роль неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) как причинного фактора и одновременно маркера системных метаболических нарушений в организме. При назначении фармакотерапии пациентам с

МС не стоит забывать, что НАЖБП повышает риск развития гепатотоксичных эффектов препаратов, которые во многих случаях (как, например, у больных с ОА) нельзя не назначить. Поэтому очевидна актуальность проблемы выбора эффективной и безопасной терапии у данной категории пациентов, особенно в случаях назначения препаратов на длительный период времени [1,3,7,8].

Цель исследования

Оценить функциональное состояние печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью

печени и остеоартрозом на фоне терапии алфлутопом.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 59 пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза в сочетании с верифицированным на догоспитальном этапе ОА коленных суставов (согласно данным нейро-ортопедического и рентгенологического обследования). Критерии исключения: больные с признаками вирусного, алкогольного, аутоиммунного гепатита или другого этиологически верифицированного гепатита, пациенты с циррозом печени. В исследование не включали пациентов с ОА III-IV степени (по классификации I. Kellgren, I. Lawrence, 1957).

Средний возраст больных составил $52,8 \pm 2,32$ года. Среди них было 19 мужчин (средний возраст – $54,2 \pm 2,9$ года) и 39 женщин (средний возраст – $51,4 \pm 3,5$ года). Исходно у всех больных диагностирована избыточная масса тела, при этом абдоминальный тип ожирения достоверно чаще выявлен у женщин ($p < 0,05$).

Больные, путем создания простой случайной выборки, были разделены на две группы: основную (30 человек) и сравнения (29 человек). Для сравнения некоторых биохимических показателей была обследована группа из 20 здоровых добровольцев.

Всем пациентам была рекомендована традиционная для НАЖБП терапия, включающая назначение эссенциальных фосфолипидов, метформина и α -липоевой кислоты в общепринятой дозировке. Дополнительно в комплексную терапию больным основной группы в качестве антиартрозной терапии был включен алфлутоп по 1 мл в/м 1 раз в сутки № 20 [5,8]. Больным группы сравнения алфлутоп не назначался, при болях в суставах разрешалось дополнительно принимать парацетамол.

Для оценки эффективности и безопасности назначенной терапии у всех пациентов проводилось изучение в динамике клинических и биохимических показателей сыворотки крови: синдрома цитолиза, холестаза. Для оценки выраженности некро-воспалительной активности, степени стеатоза и фиброза печени 15 пациентам основной группы до- и после 3 месяцев лечения выполнен тест «ФиброМакс» [1,6]. Выраженность болевого синдрома и эффективность проводимой терапии определяли с помощью альгофункционального индекса Лекена, шкал WOMAC (боли, скованности, повседневной активности), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Средний срок наблюдения за больными в стационаре составлял $20 \pm 1,2$ дня, амбулаторно – 3 месяца после завершения лечения в стационаре. Биохимические параметры безопасности и эффективности лечения оценивались до лечения (V_1), через 20 дней (V_2), и 3 месяца по-

сле лечения (V_3). Инструментальные исследования (УЗИ органов брюшной полости – до лечения и через 3 месяца после лечения).

Для оценки результатов исследования использовали методы описательной статистики с вычислением критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

До начала лечения у 44 (74,6%) больных отмечался астеновегетативный синдром, проявляющийся в виде психоэмоциональной неустойчивости, нарушений сна, раздражительности, головной боли. Диспептический синдром наблюдался у 32 больных (54,2%), абдоминальный синдром – у 24 (40,6%) пациентов, гепатомегалия – у 44 (74,6%). У 15 (25,4%) больных заболевание протекало бессимптомно.

После курса лечения в стационаре в обеих группах наблюдения был зарегистрирован регресс клинических проявлений НАЖБП. Абдоминальный синдром умеренной интенсивности сохранялся у 9 больных из 24 (37,5%), диспептический – у 11 пациентов из 32 (34,4%). Купирование астеновегетативного синдрома произошло у 33 (55,9%) больных, что свидетельствует об уменьшении синдрома метаболической интоксикации у этих пациентов. Гепатомегалия после курса терапии в стационаре наблюдалась у 31 больного из 44 (75%). Однако статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение числа пациентов с астеновегетативным синдромом и гепатомегалией отмечено только после 3 месяцев лечения. Также в обеих группах после 3 месяцев лечения увеличилось количество больных с отсутствием жалоб, при этом в основной группе это увеличение было статистически достоверным ($p < 0,05$).

До начала лечения синдром цитолиза выявлен у 10 человек (ферменты цитолиза – не выше 3 норм): активность АЛТ – в среднем $1,12 \pm 0,13$ мкмоль/л (норма – 0,1-0,68 мкмоль/л), уровень АСТ – в среднем $0,81 \pm 0,03$ мкмоль/л (норма – 0,1-0,45 мкмоль/л), т.е. имелись признаки стегопатита. Маркеры холестаза: щелочная фосфатаза – ЩФ (норма 70-200 ед./л) и ГГТП (норма 0,25-1,77 ммоль/л) были незначительно повышены соответственно у 12 ($241,0 \pm 5,6$ ед./л) и у 7 человек ($14,2 \pm 1,7$ ммоль/л). После окончания курса лечения в стационаре в обеих группах было зарегистрировано улучшение показателей синдрома цитолиза и холестаза, при этом как в основной, так и в контрольной группе снижение АЛТ, ЩФ и ГГТП было достоверным в сравнении с показателями до лечения и показателями доноров ($p < 0,05$). Межгрупповых различий сравниваемых показателей после окончания курса лечения в стационаре не было выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Динамика биохимических показателей крови у пациентов до и после лечения в стационаре

Показатель	Доноры	Основная группа N=30		Контрольная группа N=29	
		V ₁	V ₂	V ₁	V ₂
АЛТ, мкмоль/л	0,48 ± 0,04 мкмоль/л	0,78± 0,03 мкмоль/л*	0,52± 0,06* мкмоль/л	0,68± 0,05 мкмоль/л*	0,49± 0,02*
АСТ, мкмоль/л	0,45 ± 0,06 мкмоль/л	0,55± 0,08 мкмоль/л	0,42 ± 0,03 мкмоль/л	0,49± 0,08 мкмоль/л	0,39 ± 0,03 мкмоль/л
ЩФ, ед./л	158±1,06 ед./л	248±4,06 ед./л *	187±2,09 ед./л */*	236±5,06 ед./л *	195±3,09 ед./л*/*
ГГТП, ммоль/л	1,75 ± 0,09 ммоль/л	2,17± 0,12 ммоль/л*	1,87± 0,08 ммоль/л*	1,97± 0,05 ммоль/л*	1,67± 0,08 ммоль/л*

Примечание: * p<0,05 – достоверность различий показателей в сравнении с донорами;

• p<0,05 – достоверность различий между показателями до – и после лечения в каждой группе;

p<0,05 – достоверность различий показателей между группами.

Таблиця 2

Показатели теста ФиброМакс у пациентов основной группы (n=15) через 3 месяца лечения (баллы, M±m)

Показатели	V ₁	V ₃	P
Стеато - тест	0,68±0,09	0,56±0,05	<0,5
Акти - тест	0,52±0,05	0,30±0,02	<0,001
Фибро-тест	0,49±0,03	0,34±0,05	<0,5
Неш- тест	0,65±0,08	0,45±0,09	<0,5

До лечения из 15 обследованных у 7 (46,7%) пациентов показатели Неш-теста (NashTest) указывали на степень выраженности стеатоза N 1, у 8 (54,3%) пациентов – N 2, при этом по результатам стеато-теста (SteatoTest) среди обследованных достоверно преобладали пациенты с S2 стадией стеатоза (60%, p<0,05) (табл. 2).

Показатели Фибротеста (FibroTest) указывали на преобладание в обеих группах пациентов с F₁ стадией фиброза (64,4 %, p<0,05). На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика по всем показателям, однако статистическая достоверность была получена только для Акти-теста (p<0,05). Считаю необходимым отметить, что для констатации результата влияния терапии на структуру печени, даже альтернативными биопсии методами, 3-х ме-

сячного курса наблюдения недостаточно. Достоверное снижение показателей некро-воспалительных изменений в печени является достаточно убедительным фактом в пользу безопасности назначенной антиартрозной терапии. О влиянии указанной терапии на структурные изменения в печени необходимо судить как минимум через 6 месяцев после проведенного лечения, однако полученные данные указывают на положительную динамику показателей стеатоза и фиброза печени.

Анализ динамики показателей суставного синдрома показал, что при выписке в основной группе, в отличие от контрольной, наблюдался достоверный регресс болевого синдрома уже к окончанию лечения в стационаре, что подтверждалось результатами его оценок по ВАШ (табл. 3).

Таблиця 3

Динамика показателей суставного синдрома у больных сравниваемых групп

Показатель	Основная группа (n=30)			Контрольная группа (n=29)		
	V ₁	V ₂	V ₃	V ₁	V ₂	V ₃
Оценка боли по ВАШ, мм	48,9±3,5	38,2±1,5*	24,1±0,5*	47,6±4,2	39,0±5,2	31,2±1,5
Суммарный индекс WOMAC, мм	899,1±85,6	594,1±93,1*	534,2±43,1*	882,6±55,6	794,1±78,5	678,2±89,7

Примечание: * p<0,05 – в каждой группе по сравнению с началом лечения;

• p<0,05 – достоверность различий показателей между группами.

Таблиця 4

Динамика показателей шкалы Лекена в процессе лечения больных с гонартрозом, баллы

Показатели	Основная группа N=30		Контрольная группа N=29	
	V ₁	V ₂	V ₁	V ₂
Выраженность боли и дискомфорт	3,9±1,1	1,9±0,5*	4,1±1,3	3,4±0,4
Двигательная активность	2,4±0,9	1,2±0,5	1,7±0,7	1,3±0,9
Повседневная активность	2,6±0,5	1,4±0,7	2,6±0,5	2,4±0,7
Общая сумма баллов	8,9 ±1,2	4,5±0,6*	8,4±1,1	7,1±0,8

Примечание: * P<0,05 . в каждой группе по сравнению с началом лечения;

• P<0,05 . достоверность различий показателей между группами.

Суммарный индекс WOMAC изменялся аналогично показателям боли. При сравнении групп отмечено более быстрое улучшение показателей суммарного индекса WOMAC у пациентов основной группы, когда уже к окончанию стационарного лечения различия между группами

были достоверны (p<0,05).

Оценка состояния больных с гонартрозом по шкале Лекена при выписке выявила достоверную положительную динамику в блоке «боль и дискомфорт» (p<0,05). Сумма баллов в блоках «двигательная» и «повседневная активность»

изменялась незначительно ($p > 0,05$), т.к. при поступлении у пациентов с гонартрозом не было зарегистрировано серьезных нарушений функциональной активности (табл. 4).

Оценка всех показателей через 3 месяца выявила сохранение эффекта последствия в основной группе пациентов, при этом все показатели достоверно отличались от контроля ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, при применении алфлутопа в комплексном лечении больных с НАЖБП отрицательного влияния на структурно-функциональные показатели печени не отмечено. При этом алфлутоп показал себя как эффективный антиартрозный препарат, позволяющий контролировать болевой синдром у больных с гонартрозом 1-2 степени не менее 3 месяцев. Отсутствие гепатотоксичных эффектов при проведении исследования указывает на целесообразность комплексной антиартрозной терапии с включением алфлутопа при лечении ОА у больных с признаками стеатоза печени.

Реферат

АСПЕКТИ БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ
Бобро Л.Н.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, остеоартроз, хондропротектори, безпека.

Обстежено 59 пацієнтів із жировим гепатозом у поєднанні з гонартрозом. Усім пацієнтам рекомендована традиційна для неалкогольної жирової хвороби печінки терапія, додатково хворим основної групи був призначений алфлутоп. При застосуванні алфлутопа в комплексному лікуванні негативного впливу на структурно-функціональні показники печінки не виявлено. Також у пацієнтів основної групи була відмічена достовірною позитивна динаміка у блоці «біль і дискомфорт» ($p < 0,05$) при оцінці суглобового синдрому за шкалою Лекена.

Summary

ISSUES ON SAFETY OF CHONDROPROTECTORS FOR PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Bobro L.N.

Key words: alcoholic fatty liver disease, osteoarthritis, chondroprotectors, safety.

The study included 59 patients with fatty hepatosis and concomitant gonarthrosis. Therapy, standard for non-alcoholic fatty liver disease, was recommended to all the patients. But the patients of the test group were additionally prescribed to take alflutop. No negative influence of this medicine on structural and functional indicators of liver was detected. The patients of the test group demonstrated significant positive trend regarding the block "pain and discomfort" ($p < 0,05$) by evaluating articular syndrome according to a Lequesnes scale.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение влияния терапии алфлутопом на функциональное состояние печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и остеоартрозом будет продолжено и изучено в последующих научных разработках.

Литература

1. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 816.
2. Дроздов В.Н. Применение алфлутопа у больных остеоартрозом с НПВС-гастропатией / В.Н. Дроздов, Е.В. Коломиец // Фарматека. – 2005. – № 20. – С. 125–128.
3. Денисова Л.Н. Ожирение и остеоартроз / Л.В. Денисова, В.А. Насонова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 3. – С. 48–51.
4. Коваленко В.Н. Остеоартроз / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Марион, 2005. – 592 с.
5. Лукина Г.В. Многолетний опыт применения алфлутопа в клинической практике / Г.В. Лукина, Я.А. Сигидин, Л.Н. Денисов // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 5. – С. 64–67.
6. Пирогова И.Ю. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы / И.Ю. Пирогова, С.А. Пышкин // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 1015.
7. Чичасова Н.В. Патогенетическое лечение остеоартроза / Н.В. Чичасова // Consilium Medicum. – 2008. – № 2. – С. 14–19.
8. Чичасова Н.В. Место медленнодействующих препаратов в рациональной терапии деформирующего остеоартроза / Н.В. Чичасова // Consilium medicum. – 2005. – № 8. – С. 634–638.