

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І/АБО С І Х КОРЕКЦІЯ АМІКСИНОМ ІС ТА АНТРАЛЕМ

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І/АБО С І Х КОРЕКЦІЯ АМІКСИНОМ ІС ТА АНТРАЛЕМ – Вивчено імунологічні зміни у 75 хворих (віком від 30 до 79 років) на остеоартроз шляхом визначення рівня С-РБ і ФНП- α у сироватці крові. З них 48 хворих на ОА без супутньої патології, а у 27 осіб ОА поєднувався з хронічними гепатитами (ХГ) В і/або С. Аналіз показав, що в усіх пацієнтів достовірно зріс рівень С-РБ і ФНП- α порівняно зі здоровими людьми. У хворих із поєднаною патологією зміни були суттєвіші, ніж у пацієнтів лише з ОА. Встановлено доцільність застосування індуктора ендogenousного інтерферонуутворення (аміксин ІС виробництва “ІнтерХім”, Україна) та гепатопротектора (антраль виробництва “Фармак”, Україна) у пацієнтів із вказаною комбінованою патологією.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ В И/ИЛИ С И ИХ КОРРЕКЦИЯ АМИКСИНОМ ІС И АНТРАЛЕМ – Изучены иммунологические изменения у 75 больных (в возрасте от 30 до 79 лет) остеоартрозом путем определения уровня С-РБ и ФНП- α в сыворотке крови. Из них 48 больных не имели сопутствующей патологии, а у 27 лиц ОА совмещался с хроническими гепатитами (ХГ) В и/или С. Анализ показал, что у всех пациентов вероятно вырос уровень С-РБ и ФНП- α в сравнении со здоровыми людьми. У больных с комбинированной патологией изменения были существеннее, чем у пациентов лишь с ОА. Установлена целесообразность применения индуктора эндогенного интерферонобразования (амиксин ІС производства “ИнтерХим”, Украина) и гепатопротектора (антраль производства “Фармак”, Украина) у пациентов с микст-патологией.

IMMUNOLOGICAL CHANGES FOR PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC HEPATITIS B AND/OR C AS WELL AS THEIR CORRECTION WITH AMIKSIN IC AND ANTRAL – Immunological changes are studied in 75 patients with osteoarthritis (in the age from 30 to 79 years) by determination of C-RP and TNF α level in the blood serum. From them 48 patients with OA didn't have concomitant pathology, and in 27 persons OA was combined with chronic hepatitis B and/or C. It is set that for all patients the level of C-RP and TNF α certainly grew in comparison to healthy people. In patients with combined pathology change were more substantial than in patients, with OA only. Expedience of application of endogenous interferon inductor (Amiksin IC “Interchim”, Ukraine) and hepatoprotector (Antral “Farmak”, Ukraine) was proved in treatment of patients with combined pathology.

Ключові слова: остеоартроз, хронічні гепатити В і/або С, фактор некрозу пухлин α , С-реактивний білок, аміксин ІС, антраль.

Ключевые слова: остеоартроз, хронические гепатиты В и/или С, фактор некроза опухолей- α , С-реактивный белок, амиксин ІС, антраль.

Key words: osteoarthritis, chronic hepatitis B and/or C, tumour necrosis factor, C-reactive protein, amiksin IC, antral.

ВСТУП Важливе значення в патогенезі інфекційних і неінфекційних захворювань має порушення балансу цитокінів [9]. Дисбаланс імунної системи відіграє важливу роль у розвитку і перебігу хронічних захворювань, викликаних вірусом гепатиту В (HBV) і віру-

сом гепатиту С (HCV) [2]. Запуск цитокінового каскаду є ключовою ланкою імунних порушень [10, 16].

За останні роки встановлено, що деструктивні процеси при остеоартрозі (ОА) перебігають за участю “прозапальних” цитокінів [3, 4, 11]. Особливе місце серед них посідають інтерлейкін-1 (ІЛ-1) і фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) [3, 4, 11, 17].

Для ОА характерне підвищення ФНП- α в сироватці крові хворих [6, 12]. При вірусному ураженні печінки спостерігається варіабельність його рівня [5].

Основою лікування хронічних гепатитів В і С є етіотропна противірусна терапія [12]. З 90-х років ХХ ст. основними засобами вибору є інтерферони. На жаль, використання препаратів екзогенного інтерферону у клінічній практиці обмежено через ризик розвитку побічних реакцій, велику кількість протипоказань і високу вартість лікування. Вдалою альтернативою лікування хворих на вірусні гепатити є індуктори ендogenousного інтерферону [1, 8]. До цих засобів належить аміксин ІС (“ІнтерХім”, Україна), який пройшов апробацію у ведучих клініках Москви, Санкт-Петербурга, Одеси.

Також важлива роль при патологічних станах печінки відводиться препаратам з гепатопротекторними властивостями. Антраль є універсальним синтетичним гепатопротектором. Він має нормалізуючий вплив майже на усі ланки ураження гепатоцитів [14, 15].

Нами не було знайдено жодних наукових праць, у яких би проводились дослідження імунологічних змін при ОА на тлі хронічних гепатитів (ХГ) В і/або С та хня корекція. Тому метою нашої роботи стало вивчення імунологічних змін у таких пацієнтів; дослідження ефективності застосування аміксину ІС та антраля.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежили 75 осіб (54 жінок і 21 чоловік) хворих на ОА віком від 30 до 79 років. В обстеження не включали осіб із супутніми ендокринними захворюваннями, хірургічною постменопаузою, підозрою на реактивний артрит, індексом маси тіла більше 25 кг/м² та ІІІ рентгенологічною стадією ОА за Н.С. Косинською. ОА діагностували на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, розроблених Американською колегією ревматологів і схвалених Асоціацією ревматологів України [3, 4]. ХГ В і С діагностовано на основі клінічних, епідеміологічних і лабораторних (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів гепатитів В і С імуноферментним методом та полімеразною ланцюговою реакцією) даних. На фотометрі – аналізаторі імуноферментному “Sunrise” (Австрія) за допомогою тест-систем “ДС-ИФА-НВsAg” і “ДС-ИФА-Анти-НСV” (ООО Научно-производственное объединение “Диагностические системы”, Росія) визначали НВsAg, анти-НСV ІgM, анти-НСV ІgG. Для визначення НВsAg користувалися тест-системою “ДС-ИФА-НВsAg” (ООО Научно-производственное объединение “Диагностические системы”, Росія). Анти-НСV Іg М і

анти-HCV Ig G виявляли за допомогою тест-системи "ДС-ИФА-Анти-HCV" цього ж виробника.

Рівень С-РБ вивчали за допомогою тест-системи ("DAI", США) і виражали в мг/л. З метою визначення рівня ФНП- α сироватки крові користувалися набором реагентів "ProCon TNF α " ("Протеиновый контур", Росія). Рівень ФНП- α виражали в нг/л.

Для проведення аналізу усіх обстежених поділили на 2 групи. I група – 48 хворих на ОА, II – 27 пацієнтів, у яких ОА поєднувався з ХГ В і/або С. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових людей.

Також з метою проведення диференційованого лікування II групу було поділено на 2 підгрупи. До 1-підгрупи увійшли 14 осіб (у 8-х ХГВ, у 5-х – ХГС, а в 1-особи виявлено ХГВ+ХГС), що отримували засоби системно базисно терапі (ЗСБТ) ОА. До 2- – 13 пацієнтів (8 осіб з ХГВ, у 3-х – ХГС і у 2-х ХГВ+ХГС) крім ЗСБТ антраль у таблетках по 0,2 г і аміксин ІС у таблетках по 0,125 г. Антраль призначали всередину по 1 таблетці тричі на добу після прийому їжі впродовж 3 тижнів та одночасно аміксин ІС по 1 таблетці 1 раз на день протягом 2 днів, а згодом через 48 год – впродовж 5 тижнів.

Вік і стать в обох порівнювальних групах статистично не відрізнялися ($p > 0,05$).

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням електронних таблиць Excel 2003 for Windows (Microsoft, USA) із визначенням критерію Стюдента (t) і статистично достовірності (p). Результат вважався достовірним при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що у обстежених з ОА і ОА в поєднанні з ХГ рівні С-РБ, ФНП- α вірогідно вищі порівняно зі здоровими особами ($p < 0,001$) (табл. 1).

Аналіз показав, що у хворих із супутнім вірусним ураженням печінки концентрація С-РБ і ФНП- α статистично вірогідно зросла проти хворих лише на ОА ($p < 0,05-0,001$) (табл. 1). Так, концентрація С-РБ зросла на 33,5 %, ФНП- α – на 125,2 %.

Імунологічний компонент відіграє досить важливу роль у патогенезі обох захворювань, на що вказують високі рівні С-РБ та ФНП- α у пацієнтів з даною комбінованою патологією.

Після проведеного лікування в пацієнтів обох підгруп II групи простежується позитивна динаміка спаду концентрації маркерів запального процесу ($p < 0,05-0,001$) (табл. 2).

Концентрація ФНП- α після курсу проведеного лікування зменшилася на 43,3 % і 57,8 % відповідно. Але незважаючи на такі зміни, обидва показники не сягнули норми.

Таблиця 1. Динаміка маркерів запалення у хворих на ОА і ОА у поєднанні з ХГ В і/або С ($M \pm m$)

Показник	ОА (n=48)	ОА+ХГ В і/або С (n=27)	p	Здорові люди (n=20)
С-РБ, мг/л	4,77 \pm 0,36*	6,37 \pm 0,62*	<0,05	1,02 \pm 0,10
ФНП- α , нг/л	112,90 \pm 12,87*	254,23 \pm 29,76*	<0,001	41,95 \pm 2,16

Примітки: p – достовірність різниці між показниками хворих на ОА і хворих на ОА із супутнім ХГ В і/або С; * – достовірність різниці між показниками здорових осіб і хворих на ОА ($p < 0,05-0,001$).

Таблиця 2. Динаміка рівня С-РБ і ФНП- α під впливом лікування у хворих на ОА у поєднанні з ХГ В і/або С ($M \pm m$)

Показник		1-ша підгрупа (n=14)	2-га підгрупа (n=13)	p2	Здорові люди (n=20)
С-РБ, мг/л	до лікування	6,66 \pm 0,70*	6,06 \pm 1,06*	>0,05	1,02 \pm 0,10
	після лікування	4,46 \pm 0,55*	3,00 \pm 0,53*	>0,05	
	p1	<0,05	<0,05		
ФНП- α , нг/л	до лікування	275,52 \pm 48,77*	231,29 \pm 33,54*	>0,05	41,95 \pm 2,16
	після лікування	156,22 \pm 27,71*	97,56 \pm 8,77*	>0,05	
	p1	<0,05	<0,001		

Примітки: p1 – достовірність різниці між показниками хворих до і після лікування; p2 – достовірність різниці між показниками хворих 1- і 2- підгруп; * – достовірність різниці між показниками хворих та здорових людей ($p < 0,05-0,001$).

Варто вважати, що системний запальний процес, характерний ХГ В і/або С, робить вагомий внесок у патогенез ОА, спричиняючи посилення деструктивних процесів у суглобах.

ВИСНОВКИ 1. Рівні ФНП- α і С-РБ є вищими у хворих на ОА у поєднанні з ХГ проти хворих на ОА без супутньої патології.

2. Індуктор ендogenous інтерферонуутворення аміксин ІС і гепатопротектор антраль сприяють зменшенню рівня С-РБ і ФНП- α у крові хворих на ОА у поєднанні з ХГ.

3. Поєднання системно базисно терапі з індуктором ендogenous інтерферонуутворення аміксином ІС та гепатопротектором антралем доцільно використовувати у комплексному лікуванні пацієнтів з ОА на тлі вірусного ураження печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я., Загрійчук О.П. Застосування індукторів інтерферонуутворення у хворих на гострі гепатити В і С // Вирусные гепатиты с парантеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – К.: ДИА, 2001. – С. 232-235.

2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство

для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина]. – М.: ООО Издательский дом “М-Вест”, 2002. – 416 с.

3. Дядик А.І., Шпилева Н.І., Здиховська І.І. та ін. Сучасні підходи до лікування та діагностики остеоартрозу // Методичні рекомендації. – К.: СПД Шкода Ю.В., 2005. – 32 с.

4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – [2-е изд., перераб. и доп.] – К.: Морион, 2005. – 592 с.

5. Малий В.П., Тимкович М.А. Динаміка цитокинового профілю у пацієнтів з ГГВ і ХГВ залежно від встановленого генотипу HBV // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 34-38.

6. Малий В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая). Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты / В.П. Малий, Т.Д. Звягинцева, С.П. Титовский. – Киев, 2005. – 292 с.

7. Мхітарян Л.С., Гавриленко Г.І., Проценко Г.О., Борткевич О.П. Клінічні показники, біохімічні та імунологічні зміни у хворих на остеоартроз колінних суглобів: можливості корекції на основі глюкозаміну гідрохлориду // Український ревматологічний журнал. – 2005. – Т.3, № 21. – С. 29-35.

8. Никитин Е.В., Сервецкий С.К., Чабан Т.В. и др. Использование интерферонов в комплексной терапии хронических заболеваний вирусной этиологии // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т.5, № 1. – С. 117.

9. Нікітін Є.В., Чабан Т.В., Сервецкий С.К. Роль цитокинів у патогенезі інфекційних захворювань // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 51-57.

10. Новицкий В.В., Белобородова Е.В., Наследникова И.О.

и др. Цитокины при хронических вирусных гепатитах // Материалы всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии. – Москва, 2004. – С. 112-113.

11. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку: У 2-х томах. – К., 2004. – Т. 1. – 478 с.

12. Про затвердження протоколів надання медично допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія”. – Наказ від 13.06.2005. № 271.

13. Проценко Г.О. Результати тривалого застосування хондропротекторів у лікуванні хворих на остеоартроз колінних суглобів // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, № 4. – С. 26-31.

14. Фролов В.М., Григор'єва Г.С. Антраль – эффективный препарат для лечения заболеваний печени // Украинский медицинский часопис. – 2003. – Т.34, № 2. – С. 65-68.

15. Фролов В.М., Григор'єва Г.С., Лоскутова І.В. Досвід і перспективи застосування нового препарату “Антраль” у клінічній практиці // Фармакологічний вісник. – 2000. – № 2. – С. 2-5.

16. Чабан Т.В. Значення цитокинів у патогенезі та лікуванні хронічного гепатиту С // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.10, № 4. – С. 237-239.

17. Holzmann J., Brandl N., Zemmann A. et al. Assorted effects of TGFβ and chondroitinsulfate on p38 and ERK1/2 activation levels in human articular chondrocytes stimulated with LPS // Osteoarthritis and Cartilage – 2006. – Vol.14, № 6. – P. 519-525.

Отримано 20.04.10