

Т.І. СукБуковинський державний
медичний університет,
Чернівці**Ключові слова:** остеоартроз,
шлунково-кишковий тракт,
гепатобіліарна система,
функціональний стан нирок,
комплексне лікування,
системна ензимотерапія.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ ПОЛІЕНЗИМНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ УРАЖЕННЯМ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ТА СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМ

Резюме. Дослідили функціональний стан нирок у 25 практично здорових осіб та у 97 хворих на остеоартроз (ОА). Проаналізували зміни, що відбулися під впливом лікування з використанням загальноприйнятих схем, а також за умов включення до комплексу ферментів.

Встановлено, що у хворих на ОА, особливо у тих, які тривалий час застосовували нестероїдні протизапальні препарати, показники швидкості клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції знижені, порушений транспорт електролітів, виявлена мікропротеїнурія. Під впливом комплексного лікування з використанням ензимів зазначені величини позитивно змінилися.

Отже, комплексне лікування з використанням ферментних препаратів істотно впливає на функціональний стан нирок у хворих на ОА.

ВСТУП

Однією з провідних загальномедичних і соціально значущих проблем є проблема остеоартрозу (ОА), оскільки саме цю патологію кістково-м'язової системи можна віднести до найбільш поширеної. ОА виявляють у більше ніж 20% населення земної кулі, а в Україні в 2004 р. його поширеність становила 2849,0 на 100 тис. населення (Коваленко В.М., 2005; Коваленко В.М. та співавт., 2005).

У хворих на ОА найбільш частими і тяжкими серед побічних проявів тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) є ураження шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної системи і нирок, які посідають особливе місце за значного впливу на прогноз і підходи до терапії (Eras J., Perazella M.A., 2001; Евсикова М.Д., Муравьев Ю.В., 2005; Ждан В.М. та співавт., 2005; Свінцицький А.С. та співавт., 2006). За результатами дослідження В.М. Ждана та співавторів (2005) у 53,2% пацієнтів, хворих на ОА, діагностовано ураження слизової оболонки гастродуоденальної зони, у 20,7% — виразка дванадцятипалої кишки і ще у 6,9% — виразка шлунка.

У 24% пацієнтів із суглобовим синдромом, які систематично застосовують НПЗП, виявляють підвищений рівень креатиніну крові, у 12% — рентгенологічні ознаки папілярного некрозу (Wali R.K., Henrich W.L., 2002; Harley C., Wagner S., 2003). Більшість відомих НПЗП пригнічують насамперед активність ЦОГ-1, чим і пояснюється виникнення порушен-

ня функції нирок. Під їх дією виникають ішемічні зміни, зниження клубочкової фільтрації та об'єму діурезу (Revai T., Harnos G., 1999).

Зазначене вище спонукало нас щодо застосування схем лікування з мінімальним спектром побічних ефектів і позитивним впливом на функціональний стан нирок у хворих на ОА з явищами ураження органів шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної та сечовидільної систем.

Мета дослідження — вивчення впливу курсового призначення ферментів на функціональний стан нирок у хворих на ОА.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 25 здорових осіб і 97 хворих на ОА, у 47 з яких було виявлено ураження шлунка, дванадцятипалої кишки, жовчного міхура, печінки. Хворих на ОА розподілили на дві групи: група порівняння (28 пацієнтів), які отримували стандартну терапію (СТ) та основна група (19 осіб), яким до лікування додавали ензими, тобто проводили системну ензимотерапію (СЕТ).

Дослідження функціонального стану нирок проводили за допомогою кліренс-методу оцінки судинно-клубочкового і канальцевого відділу нефрону в умовах спонтанного 12-годинного діурезу (Шюк О., 1981). Концентрацію калію та натрію в сечі визначали методом фотометрії полум'я на «ФПЛ-1», креатиніну у плазмі крові та сечі — за реакцією з пікриновою кислотою з реєстрацією по-

казників екстинції на фотокалориметрі «КФК-2» і спектрофотометрі «СФ-46». Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за кліренсом ендogenous креатиніну (Рябов С.И., Наточин Ю.В., 1997). Здатність нирок концентрувати і розбавляти сечу оцінювали за концентраційним коефіцієнтом натрію та концентраційним індексом ендogenous креатиніну. Для оцінки транспорту натрію в нирках використовували показники екскреції натрію та його кліренсу. Стандартизації показників досягали доведенням до одиниці маси тіла чи швидкості клубочкової фільтрації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на ОА при дослідженні функціонального стану нирок виявлено (табл. 1), що діурез перевищував показники контролю на 228,50 і 263,30 мл/12 год у групі порівняння та в основній групі відповідно і під впливом комплексного лікування за стандартними схемами мав тенденцію до зростання і перевищував рівень у здорових осіб після I курсу в 1,6, після II — в 1,8 разів з достовірною різницею щодо вихідних результатів у 1,2 рази.

Застосування ферментів сприяло нормалізації діурезу вже після I курсу лікування (584,60±37,50 проти 514,40±36,86 у здорових осіб). Після повторного використання СЕТ відхилення від норми не виявлено. Міжгрупова різниця відповідно становила 250,90 і 411,80 мл/12 год.

Концентрація калію була вірогідно нижчою від контролю на 26,4% у групі СТ і на 32,1% у пацієнтів, у яких застосовували СЕТ. Водночас екскреція його не відрізнялася від показників у здорових осіб, що може бути зумовлено як зниженням ШКФ, так і канальцевої реабсорбції. Так, у хворих

обох груп клубочкова фільтрація була знижена на 10,80–12,50 мл/хв порівняно з результатами здорових осіб, а рівень протеїнуриї вірогідно (p<0,001) перевищував показники у здорових у 2,3 рази.

У пацієнтів групи порівняння концентрація калію в сечі вірогідно знижувалася як після I, так і після II курсу лікування та була на 40,4–57,4% нижча контролю при одночасному зниженні канальцевої реабсорбції на 0,23 і 0,43%, відповідно (див. табл. 1). Екскреція цього електроліту наприкінці спостереження знижувалася на 26,8%.

У основній групі вірогідно зросла концентрація калію за обидва періоди на 36,7 та 50,4% і досягла показників у здорових осіб, перевищуючи результати групи порівняння на 140,0%. Виявлено тенденцію до зростання екскреції та нормалізації канальцевої реабсорбції води.

Втрата білка в осіб групи порівняння досягла 82,93±4,23 мг/1 г креатиніну за 12 год (проти 33,77±2,54 — у здорових осіб), при цьому ШКФ щодо вихідного рівня знизилася на 17,73 і становила 98,37±2,12 та була нижча за показники у здорових осіб на 28,53 мл/хв.

Застосування СЕТ зумовило зниження протеїнуриї до 15,16±1,04 після I курсу та 12,45±1,12 мг/1 г креатиніну за 12 год — після II курсу за одночасного досягнення показників контролю клубочкової фільтрації. При цьому стандартизована екскреція білка у хворих групи порівняння була вищою в 5,4–6,7 рази, а ШКФ навпаки — нижче на 15,3–28,9%.

Щодо транспорту натрію (табл. 2) виявлено, що його концентрація в сечі як у пацієнтів групи порівняння, так і в основній групі була вірогідно (p<0,001) нижче контрольних показників за одночасного підвищення

Таблиця 1

Вплив СЕТ на функціональний стан нирок у динаміці лікування хворих на ОА в умовах спонтанного нічного діурезу (x±Sx)

Показник	Здорові особи (n=25)	Група порівняння			Основна група		
		До лікування (n=28)	Після I курсу лікування (n=28)	Після II курсу лікування (n=28)	До лікування (n=19)	Після I курсу лікування (n=19)	Після II курсу лікування (n=19)
Діурез, мл/12 год	514,40±36,86	742,90±36,15 p<0,001	835,50±36,67 p<0,001	911,10±40,43 p<0,001 p ₁ <0,005	777,70±41,03 p<0,001	584,60±37,50 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001	499,30±21,64 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	43,14±1,19	31,77±1,65 p<0,001	25,69±1,27 p<0,001 p ₁ <0,005	18,36±0,94 p<0,001 p ₁ <0,001	29,31±2,00 p<0,001	40,07±1,62 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001	44,07±1,63 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Екскреція калію, ммоль/12 год	7,70±0,66	8,20±0,92	8,23±0,68	6,00±0,49 p<0,05 p ₁ <0,05	7,65±0,71	8,77±0,75	7,70±0,65 p _{C-E} <0,05
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	13,25±1,06	9,11±0,37 p<0,01	8,60±0,39 p<0,001	7,62±0,27 p<0,001 p ₁ <0,005	8,42±0,38 p<0,001	10,62±0,56 p ₁ <0,005 p _{C-E} <0,005	11,93±0,45 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Клубочкова фільтрація, мл/хв	126,90±1,76	116,10±2,50 p<0,001	105,40±2,18 p<0,001 p ₁ <0,005	98,37±2,12 p<0,001 p ₁ <0,001	114,40±3,00 p<0,001	121,50±2,61 p _{C-E} <0,001	126,80±1,99 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Реабсорбція води, %	99,42±0,05	99,09±0,06 p<0,001	98,86±0,07 p<0,001 p ₁ <0,05	98,66±0,09 p<0,001 p ₁ <0,001	99,02±0,08 p<0,001	99,32±0,05 p ₁ <0,005 p _{C-E} <0,001	99,45±0,03 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
SE білка, мг/1 г креатиніну за 12 год	33,77±2,54	77,71±5,15 p<0,001	82,65±4,85 p<0,001	82,93±4,23 p<0,001	79,05±5,36 p<0,001	15,16±1,04 p<0,001 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001	12,45±1,12 p<0,001 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001

У табл. 1 і 2: p – ступінь достовірності відмінності показників порівняно зі здоровими особами; p₁ – ступінь достовірності відмінності показників порівняно з вихідними даними; p_{C-E} – ступінь достовірності відмінності показників за стандартного лікування та ензимотерапії; n – кількість спостережень.

Таблиця 2

Вплив СЕТ на нирковий транспорт натрію в динаміці лікування хворих на ОА в умовах спонтанного нічного діурезу ($x \pm Sx$)							
Показник	Здорові люди, n=25	Група порівняння			Основна група		
		До лікування n=28	Після I курсу лікування n=28	Після II курсу лікування n=28	До лікування n=19	Після I курсу лікування n=19	Після II курсу лікування n=19
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	154,80±1,58	139,80±0,76 p<0,001	137,30±0,85 p<0,001 p ₁ <0,05	136,00±1,07 p<0,001 p ₁ <0,005	139,70±0,97 p<0,001	148,60±1,63 p<0,01 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001	157,30±1,43 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Кліренс натрію, мл/хв	0,80±0,06	1,04±0,05 p<0,005	1,17±0,05 p<0,001	1,28±0,06 p<0,001 p ₁ <0,005	1,09±0,06 p<0,001	0,85±0,05 p ₁ <0,005 p _{C-E} <0,001	0,76±0,03 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Екскретована фракція натрію, %	0,63±0,05	0,92±0,09 p<0,01	1,15±0,07 p<0,001 p ₁ <0,05	1,34±0,09 p<0,001 p ₁ <0,005	0,99±0,08 p<0,001	0,72±0,05 p ₁ <0,01 p _{C-E} <0,001	0,61±0,03 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001
Фільтраційний заряд натрію, ммоль/хв	17,97±0,27	15,98±0,35 p<0,001	14,33±0,32 p<0,001 p ₁ <0,001	13,26±0,31 p<0,001 p ₁ <0,001	15,79±0,46 p<0,001	17,15±0,46 p ₁ <0,05 p _{C-E} <0,001	18,08±0,28 p ₁ <0,001 p _{C-E} <0,001

кліренсу, екскретованої фракції та зменшення фільтраційного заряду цього електроліту.

За СТ як після I, так і після II курсу лікування концентрація натрію в сечі знижувалася і була менша за таку у здорових осіб відповідно на 9,7 і 12,1%, що супроводжувалося зростанням його кліренсу та екскретованої фракції. Зазнав змін і фільтраційний заряд натрію, досягаючи 13,26±0,31 ммоль/хв (проти 15,98±0,35 — до лікування і 17,97±0,27 — у здорових).

Призначення поліферментних препаратів призвело до зростання концентрації натрію на 6,4% (після I) й 12,6% (після II курсу лікування) і досягло контролю при нормалізації його кліренсу, екскретованої фракції та фільтраційного заряду з вірогідною міжгруповою різницею.

ВИСНОВКИ

1. У 48,5% хворих на ОА за тривалого застосування анальгетиків і НПЗП виявлено зміни органів шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної та сечовидільної систем.

2. Отримані результати свідчать про порушення функції нирок у хворих на ОА як з боку каналцевого, так і клубочково-судинного апарату, що може бути зумовлено тривалим використанням лікарських засобів, зокрема НПЗП за рахунок можливого гальмування синтезу ниркових простагландинів E₂ і A₂.

3. Наведені дослідження підтверджують, що СЕТ, на відміну від стандартного лікування, позитивно впливає на судинно-клубочковий апарат нефрону, нормалізує діяльність каналцевих транспортних систем натрію, калію та води, що виражається у підвищенні ШКФ та зменшенні втрати білка.

ЛІТЕРАТУРА

Евсикова М.Д., Муравьев Ю.В. (2005) Неблагоприятные реакции при применении модифицирующих болезнь антиревматических препаратов. Тер. архив, 77(5): 72–74.

Ждан В.М., Катеренчук І.П., Ярмола Т.І. (2005) Діагностика, профілактика і лікування НПЗП-гастропатій. Полтава, 135 с.

Коваленко В.М. (2005) Сучасний стан здоров'я народу та напрямки його покращання в Україні. Київ, 140 с.

Коваленко В.Н., Казимирко В.К., Мальцев В.И. (2005) Проблема остеоартроза с позиций системного анализа. Укр. ревматол. журн., 4(22): 53–60.

Рябов С.И., Наточин Ю.В. (1997) Функциональная нефрология. Лань, СПб., 304 с.

Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. (2006) Ревматичні хвороби та синдроми. Книга плюс, Київ, 680 с.

Шюк О. (1981) Функциональное исследование почек. Авиценум, Прага, 344 с.

Eras J., Perazella M.A. (2001) NSAIDs and the kidney revisited: are selective cyclooxygenase-2 inhibitors safe // Am. J. Med. Sci., 321(3): 181–190.

Harley C., Wagner S. (2003) The prevalence of cardiorenal risk factors in patients prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Data from managed care: Clin. Ther., 25(1), 139–149.

Revai T., Harnos G. (1999) Nephrotic syndrome and acute interstitial nephritis associated with the use of diclofenac. Wien. Klin. Wochenschr., 9, 111(13): 523–524.

Wali R.K., Henrich W.L. (2002) Recent developments in toxic nephropathy: Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 11(2): 155–163.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПОЛИЭНЗИМНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ

Т.И. Сук

Резюме. Исследовали функциональное состояние почек у 25 практически здоровых лиц и у 97 больных остеоартрозом (ОА). Проанализировали изменения, произошедшие под влиянием лечения с использованием общепринятых схем, а также при условии включения в комплекс ферментов.

Установлено, что у больных с ОА, особенно у тех, которые длительно принимали нестероидные противовоспалительные препараты, показатели скорости клубочковой фильтрации, каналцевой реабсорбции снижены, нарушен транспорт электролитов и выявлена микропротеинурия. Под воздействием комплексного лечения с применением энзимов указанные величины позитивно изменились.

Таким образом, комплексное лечение с применением ферментных препаратов положительно

влияет на функциональное состояние почек у больных с ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, желудочно-кишечный тракт, гепатобиллиарная система, функциональное состояние почек, комплексное лечение, системная энзимотерапия.

THE INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT THAT INCLUDES POLYENZYME DRUGS THAT AFFECT ON FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS WITH AFFECTED GASTROINTESTINAL TRACT, BILIARY SYSTEM AND URINARY SYSTEM

T.I. Suk

Summary. *There was made investigation of the functional condition of kidneys of almost 25 healthy patients and 97 patients with osteoarthritis (OA) and also differentiation analysis that occurred under*

influence of generally recognized schemes under conditions where complex enzymes are included. There was determined that in OA patients especially of those that used long term no steroidal resolvents indices of glomerular filtration speed, canalicular reabsorption are lowered and deranged electrolytic transport and revealed microproteinemia, but when using generally recognized schemes under conditions where complex enzymes are included mentioned data become presumptuous to positive dynamics. Thus, integrated treatment with the use of enzyme drugs essentially influence on the functional kidneys' condition of patients with OA.

Key words: osteoarthritis, gastrointestinal tract, biliary system functional condition of kidneys, complex treatment, systemic enzymotreatment.

Адреса для листування:

Сук Тетяна Іванівна
58023, Чернівці, пл. Театральна, 2
Буковинський державний медичний університет

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Анемия и функция почек у пациентов с ревматоидным артритом
Wolfe F., Michaud K. (2006)

J. Rheumatol.; 33: 1516–1522.

Цель. На сегодня доступно лечение, способное влиять на анемию при таких хронических заболеваниях, как ревматоидный артрит (РА). Несмотря на то что наличие анемии характерно для РА и то, что функция почек может ухудшаться, влияя на уровень гемоглобина, практически не существует количественного сравнения данных, рассматривающих распространение анемии и снижение уровня функции почек.

Методы. Изучали проспективно полученную базу данных по 2120 пациентам с РА, у которых определяли уровень гемоглобина, и по контрольной популяции (7124 пациента с невоспалительными ревматическими нарушениями (НВРН) с 12 086 определениями).

Результаты. Согласно определению ВОЗ анемия возникает в 31,5% пациентов с РА и имеет U-образное распределение, имеющее минимальное распространение в пределах 60-летнего возраста. Распространение анемии у мужчин составляло 30,4%, у женщин — 32%. Анемия возникала у 11,1% при гемоглобине < 110 г/л, и 3,4% при гемоглобине < 100 г/л. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный протеин (СРП) были наиболее точными предикторами анемии, как и клиренс креатинина. Уровень клиренса креатинина составлял 9,8% (95 СІ 7,5 до 12,1) мл/мин ниже у пациентов с РА, чем у пациентов с НВРН.

Вывод. Анемия возникает у 31,5% пациентов с РА, этот показатель в 3 раза выше, чем в общей популяции. Тем не менее тяжелую хроническую анемию (гемоглобин < 100 г/л) выявляют редко (3,4%). Кроме этого, у пациентов с РА функция почек также повреждена, в отличие от пациентов с НВРН. Функция почек незначительно влияет на уровень анемии при РА, а у СОЭ и СРП — немного больший эффект.

Психосоматичні розлади при системному червоному вовчаку: де ми сьогодні?

Govoni G., Rizzo N., Castellino G., Padovan M., Trotta F. (2005)

Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: where are we now? Reumatismo, 57(4): 215–225.

На сьогодні існує багато суперечливих думок про ураження центральної нервової системи (ЦНС) при системному червоному вовчаку (СЧВ). Ще у 1999 р. Американська колегія ревматологів запропонувала класифікацію для 19 клінічних синдромів. Але деякі розлади, такі як когнітивні, головний біль, зміни настрою, не належать до високоспецифічних ознак. За даними методологічного аналізу на двох популяціях з'ясовано, що частота ураження ЦНС при СЧВ становить від 14 до 28%, хоча водночас інші цифри (21–28%) здаються більш реалістичними. Запропонована італійською групою концепція «пограничні ураження» («border-line cases») при СЧВ була основана на клінічних та інструментальних методах дослідження й за її допомогою чітко розділили ураження, що не відповідають вимогам АСР-класифікації. Але питання щодо зв'язку активності захворювання та ураження ЦНС дискусійне. Згідно з уявленнями патогенезу цілком правильним слід вважати мультифакторіальні механізми аутоімунного пошкодження, антифосфоліпідного синдрому, васкулопатії, цитокінзумовленої цитотоксичності. Проте вивчення цих механізмів не достатнє для пояснення природи ментальних розладів. Зважаючи на велику кількість клінічних та інструментальних методик, що застосовують для діагностики ураження ЦНС, не існує єдиної унікальної методики, яка б дозволила вирішити всі питання у пацієнтів з підозрою на нейролупус. Italian Study Group по СЧВ запропонувала створити реєстр уражень ЦНС при СЧВ, який би відповідав вимогам АСР.