

## ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗОВ В СОЧЕТАНИИ С ВЕГЕТО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ В ПЕРИОДЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Мякоткина Г. В., Соцкая Я. А.

*Государственное учреждение луганской народной республики «луганский  
государственный медицинский университет имени святителя луки», кафедра  
госпитальной терапии и профпатологии,  
г. Луганск, Луганская Народная Республика*

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, пневмокониоз, вегето-сенсорная полинейропатия, система глутатиона.

**Резюме.** Изучены показатели системы глутатиона и их динамика в периоде медицинской реабилитации с использованием препаратов гепатрин и бронхомунал у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне пневмокониозов с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП). Назначение комбинации указанных средств с целью медицинской реабилитации способствует достаточно быстрому и эффективному восстановлению изученных показателей, нежели традиционные способы.

**Summary.** We studied the parameters of the glutathione system and their dynamics in the period of medical rehabilitation using hepatrin and bronchomunal drugs in patients with non-alcoholic steatohepatitis against pneumoconiosis with vegetative sensory polyneuropathy (VSP). Assigning a combination of these funds for the purpose of medical rehabilitation facilitates a sufficiently rapid and effective recovery of the studied indicators, rather than traditional methods.

**Актуальность.** В последние десятилетия все большую распространенность приобретают сочетанные хронические патологические состояния, в том числе заболевания гастроэнтерологического и гепатологического профиля [1,3,8]. В экологически неблагоприятных регионах Донбасса, с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками, у значительной части населения существенно нарушается функциональное состояние печеночной паренхимы вследствие негативного влияния токсичных соединений, что и наблюдается при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ) [2].

Профессиональные заболевания органов дыхания представляют собой одну из сложнейших медико-социальных проблем. Пылевая патология легких занимает ведущее место среди профессиональных заболеваний [4]. Как известно, крупный регион Донбасса является угольным регионом. Концентрация пыли в горных выработках при углевыемочных работах превышает предельно допустимую в десятки и сотни раз. Большое количество вдыхаемой пыли приводит к развитию пневмокониоза [4, 5, 9].

Коморбидная патология в виде НАСГ на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП), как показывает практика, имеет тенденцию к длительному течению с частыми обострениями и нередко формированием резистентности к традиционным методам лечения и медицинской реабилитации. Известно, что НАСГ является результатом образования продуктов перекисного

окисления липидов (ПОЛ) и реактивных форм кислорода, и характеризуется нарушением соотношения активности липопероксидации и функционального состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Система глутатиона (СГ) является одной из наиболее важных составляющих общей системы АОЗ [6]. Поэтому мы считали целесообразным проанализировать показатели системы СГ у больных НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП в периоде медицинской реабилитации.

**Цель** – изучение показателей СГ у больных НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП в периоде медицинской реабилитации.

**Задачи:**

1. изучить влияние общепринятых методов медицинской реабилитации на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП).
2. оценить эффективность влияния комбинации препаратов, состоящей из гепатопротектора растительного происхождения гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала на динамику СГ у больных НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП в качестве медицинской реабилитации.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением было 74 пациента мужского пола с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП. Возраст обследованных составил 20-59 лет. Все пациенты были поделены на две равные группы – основную – 36 чел. (48,6%) и сопоставления - 38 чел. (51,4%), с учетом рандомизации по возрасту и частоте обострений НАСГ. Все обследованные постоянно проживали в условиях промышленного региона Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, что, безусловно, негативно влияло на состояние их здоровья.

Диагноз НАСГ был выставлен в соответствии с методическими рекомендациями РФ «Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени», учитывая данные анамнеза болезни и жизни, клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования [3]. При УЗИ печени обращала на себя внимание диффузная гиперэхогенность паренхимы, ее неоднородность и нечеткость сосудистого рисунка. Неинвазивную диагностику проводили с помощью эластометрии на аппарате «FibroScan», где определяли умеренную стадию фиброза от F1 до F2 [7,8]. Критериями исключения больных из исследования были: наличие в крови положительных маркеров HCV, HBV, HDV-инфекции методом ПЦР; аутоиммунный гепатит; цирроз печени; злоупотребление алкоголем.

Диагноз пневмокониоз был выставлен задолго до проведения исследования с учетом следующих критериев: наличие профмаршрута (трудовой стаж более 10 лет), постоянный контакт с вредным производственным фактором, наличие патогномичных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки, изменение показателей спирометрии [9].

Общепринятые лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение содержания глюкозы в крови. Для оценки функционального состояния печени изучались биохимические показатели с использованием унифицированных методов, которые включали определение в крови уровня общего билирубина и его фракций (прямой и непрямой), активности

сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ; активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамаглутамилтраспептидази (ГГТП); показателя тимоловой пробы. Для реализации цели исследования дополнительно у всех обследованных больных анализировали содержание восстановленного глутатиона (ВГ) и окисленного глутатиона (ОГ) в сыворотке крови с подсчитыванием коэффициента ВГ/ОГ до проведения медицинской реабилитации и после [6].

Пациенты обеих групп на фоне диеты №5 следовали общепринятым схемам медицинской реабилитации, а именно: дезинтоксикационную терапию, растительные гепатопротекторы и витамины. В соответствии с целью исследования пациенты основной группы дополнительно получали гепатопротектор гепатрин по 1 капсуле 2 раза в день первые 2 недели, а затем по 1 капсуле 1 раза в день до 30-40 дней, а также бронхомунал по 1 капсуле в день утром, натощак, за 30 мин до еды, как иммуностимулирующее средство.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS, разработанного в Стэндфордском университете (США). Для исследования взаимосвязи между количественными признаками применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Указанные биохимические исследования осуществляли до начала лечения и на следующий день после его завершения.

**Результаты исследования и их обсуждение.** До начала проведения медицинской реабилитации мы наблюдали признаки нестойкой ремиссии НАСГ практически у всех пациентов обеих групп. Большинство из них предъявляли жалобы на общую слабость, недомогание, повышенную утомляемость, которая наблюдалась практически у 100% пациентов, снижение аппетита, имели периодический дискомфорт и чувство «тяжести» в области правого подреберья, а также горечь или металлический привкус во рту. При объективном обследовании мы наблюдали незначительную субиктеричность склер у 56 пациентов (75,7%), практически у всех (91,9%) - наличие голубизны склер (признак Високовича), у 34 больных (45,9%) увеличение размеров печени, которая выступала на 2-3 см из-под края реберной дуги, ее уплотнение, чувствительность печеночного края при пальпации. В целом данная клиническая картина соответствовала обострению стеатогепатита на фоне пневмокониозов с ВСП.

При биохимическом обследовании практически у всех больных отмечалась незначительная гипербилирубинемия в пределах от 27,9 – 45,6 ммоль/л, преимущественно, за счет повышения уровня связанной фракции билирубина, увеличение сывороточных ферментов (АлАТ была увеличена в пределах 0,9-1,5 ммоль/л, АсАТ 0,7-1,35 ммоль/л), незначительное повышение показателя тимоловой пробы (до 4,5 ед.). При проведении специального биохимического обследования до начала реабилитационных мероприятий в обеих группах больных были установлены однотипные изменения показателей СГ (таблица).

Таблица 1. Показатели системы глутатиона у обследованных больных с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП (M±m)

Показатели СГ	Норма	Обследованные больные (n=74)	P
---------------	-------	------------------------------	---

		Основная группа (n=36)	Группа сопоставления (n=38)	
<b>ВГ, ммоль/л</b>	<b>1,0±0,07</b>	0,58±0,03**	0,61±0,04**	>0,05
<b>ОГ, ммоль/л</b>	<b>0,16±0,02</b>	0,57±0,03***	0,52±0,03***	>0,1
<b>ВГ/ОГ</b>	6,25±0,08	1,02±0,02***	1,17±0,05***	>0,05

**Примечание:** в табл. достоверность различия по отношению к показателю нормы: \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* - при  $P < 0,001$ , столбик P – вероятность разногласий до начала и после завершения реабилитации.

Из таблицы видно, что уровень ВГ, который поддерживает высокую активность тиолсодержащих ферментов и оказывает стабилизирующее влияние на содержание высокорекреационных SH-групп в мембранах эритроцитов, в крови больных основной группы до начала реабилитации, был сниженным в среднем в 1,72 раза и составил  $0,58 \pm 0,03$  ммоль/л. Одновременно концентрация ОГ у обследованных больных была выше нормы в среднем в 3,56 раза при норме и составляла  $0,57 \pm 0,03$  ммоль/л. В результате этих смещений соотношение ВГ/ОГ составило  $1,02 \pm 0,02$ , что было в среднем в 6,1 раза ниже показателя нормы. Что касается группы сопоставления, показатели этих пациентов выглядели следующим образом: уровень ВГ был сниженным в среднем в 1,64 раза и составил  $0,61 \pm 0,03$  ммоль/л; концентрация ОГ была выше нормы в среднем в 3,25 раза относительно нормы; соотношение ВГ/ОГ составило  $1,17 \pm 0,05$ , что было в среднем в 5,34 раза ниже показателя нормы.

Итак, было установлено, что у больных НАСГ на фоне на фоне пневмокониозов с ВСП имеет место дисбаланс в СГ, вероятно связанный с увеличением потребления ВГ во время нейтрализации свободных радикалов, которые образуются вследствие активации процессов липопероксидации.

При повторном биохимическом обследовании после завершения курса медицинской реабилитации было установлено, что под влиянием проведенного курса у больных НАСГ на фоне на фоне пневмокониозов с ВСП, наблюдалась некоторая положительная динамика со стороны показателей СГ (табл. 2).

Таблица 2. Показатели системы глутатиона у обследованных больных с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП ( $M \pm m$ )

Показатели СГ	Норма	Обследованные больные (n=74)		P
		Основная группа (n=36)	Группа сопоставления (n=38)	
<b>ВГ, ммоль/л</b>	<b>1,0±0,07</b>	0,98±0,01	0,86±0,02	>0,05
<b>ОГ, ммоль/л</b>	<b>0,16±0,02</b>	0,16±0,03	0,21±0,02	>0,1
<b>ВГ/ОГ</b>	6,25±0,08	6,13±0,02**	4,09,±0,03**	>0,05

**Примечание:** в табл. достоверность различия по отношению к показателю нормы: \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* - при  $P < 0,001$ , столбик P – вероятность разногласий до начала и после завершения реабилитации.

Из таблицы видно, что в после завершения курса медицинской реабилитации больных НАСГ на фоне на фоне пневмокониозов с ВСП основной группы, которые получали гепатопротектор гепатрин и иммуномодулятор бронхомунал, показатели СГ практически полностью соответствовали значениям нормы, что к сожалению, мы

не наблюдали у больных группы сопоставления. Так, у пациентов группы сопоставления, получавших в качестве медицинской реабилитации общепринятые препараты, концентрация ВГ в сыворотке крови увеличилась в среднем в 1,4 раза относительно исходного уровня, но оставалась все же 1,2 раза ниже нормы. В то же время содержание ОГ в сыворотке крови снизился более существенно – в среднем в 2,5 раза, но остался в 1,3 раза выше нормы. Исходя из этих изменений уровня ВГ и ОГ этого, коэффициент ВГ/ОГ у обследованных больных группы сопоставления увеличился в среднем в 3,5 раза относительно исходного уровня, оставаясь существенно ниже нормы, а именно в 1,5 раза.

**Вывод.** При специальном биохимическом исследовании у больных с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП обеих групп был выявлен существенный дисбаланс со стороны показателей СГ, а именно уровень ВГ в сыворотке крови был существенно снижен, а концентрация ОГ была выше нормы, в силу чего коэффициент ВГ/ОГ был значительно ниже нормы.

Применение только общепринятых средств с целью медицинской реабилитации не обеспечило полной нормализации изученных показателей СГ. Тем не менее, проведение медицинской реабилитации с помощью гепатопротектора гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала у больных с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП способствует практически полной нормализации показателей СГ, а именно увеличению уровня ВГ, снижению ОГ, и следовательно, увеличению коэффициента ВГ/ОГ.

#### Литература:

1. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: пособие для врачей / Л.И. Буторова // М.: Клиническая гепатология, 2012 – 29 с.
2. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
3. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2015. 38 С.
4. Интерстициальные и орфанные заболевания легких / под ред. проф. М.М. Ильковича. – М.: GEOTAR-Медиа, 2016. 560 С.
5. Киреева И.С., Чудова И.Г., Ермоленко В.П., Могильный С.М. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33-35.
6. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю. Мальцев, Н.В. Тышко // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 69-72.
7. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритм диагностики и лечебной тактики: Пособие для врачей общей практики, терапевтов и гастроэнтерологов. М.; 2014. 32.
8. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа. Учебное пособие. М.; 2013. 623 С.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. 2014 Т.22 №5. С.331-346.