

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)	
ВГ, ммоль/л	1,0±0,07	0,58±0,03**	0,61±0,04**	>0,05
ОГ, ммоль/л	0,16±0,02	0,57±0,03***	0,52±0,03***	>0,1
ВГ/ОГ	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)	
ВГ, ммоль/л	1,0±0,07	0,98±0,01	0,86±0,02	>0,05
ОГ, ммоль/л	0,16±0,02	0,16±0,03	0,21±0,02	>0,1
ВГ/ОГ	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.