

- остеоартроза / А.А.Лобенко // Врач. дело. – 1997. – № 3. – С. 40-46.
4. Рекомендации Европейской Антиревматической Лиги (EULAR) 2003 года: доказательный подход к лечению остеоартроза коленных суставов: отчет специальной комиссии постоянного комитета по международным клиническим, в том числе терапевтическим, исследованиям (ESCISIT) // Укр. ревматол. – 2004. – № 3 (17). – С. 26-43.
 5. Яременко О.Б. Сучасна медикаментозна терапія остеоартрозу / О.Б.Яременко // Укр. ревматол. – 2003. – № 3. – С. 24-32.
 6. Bassleer C. Effects of chondroitin sulfate and of interleukin-1 β on human chondrocytes cultivated in clusters / C.Bassleer, J.P.Combal, S.Bourgaret [et al.] // Osteoarthritis Cart. – 1988. – № 6. – P. 195-204.
 7. Kellgren J.H. Radiological assessment of osteoarthritis / J.H.Kellgren, J.S.Lawrence // Ann. Rheum. Dis. – 1957. – № 16. – P. 494-502.
 8. Lequesne M.G. Algofunctional indices for hip & knee osteoarthritis / M.G.Lequesne // J. Rheum. – 1997. – № 24. – P. 779-781.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Г.А.Проценко

Резюме. Проведен анализ длительной терапии остеоартроза (ОА) коленных суставов (КС) препаратом Румалон на основании 6-месячного клинического и инструментального обследования.

Показано, что лечение ОА КС препаратом Румалон уменьшает болевой синдром в пораженных суставах, улучшает их функцию, повышает качество жизни больных, а также уменьшает необходимость в дополнительном приеме нестероидных противовоспалительных средств.

Ключевые слова: остеоартроз, эффективность лечения, румалон, качество жизни.

THE RESULTS OF A PROLONGED USE OF CHONDROPROTECTORS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS

G.A.Protsenko

Abstract. An analysis of a prolonged cure of osteoarthritis (OA) of the knee joints (KJ) with the Rumalon medication has been carried out on the basis of a 6-month clinical and instrumental examination. It has been demonstrated that a cure of OA of KJ by means of the Rumalon medication diminishes the marked character of pain syndrome in the affected joints, improves their function, increases the quality of patients' lives, decreasing a need for a supplemental intake of nonsteroid antiinflammatory remedies.

Key words: osteoarthritis, treatment efficacy, Rumalon, life quality.

Academician M.D.Strazhesko National Research Center of the Institute of Cardiology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P.26-31

Надійшла до редакції 26.09.2008 року

УДК 616.923.145-[214:52.14]-7

Л.Д.Тодоріко

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «СИМБІКОРТ» У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ТЛІ ТИРЕОЇДНОЇ ГІПОФУНКЦІЇ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Включення до комплексної терапії пацієнтам із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) та тиреоїдною гіпофункцією „Симбікорту” супроводжується відновленням балансу тиреоїдних гормонів, однак, не має впливу на рівень антитіл до тиреопероксидази.

Ключові слова: хронічні обструктивні захворювання легень, тиреоїдна гіпофункція, „Симбікорт”.

Вступ. ХОЗЛ є патологією, яка потребує від лікаря вирішення як короткострокових, так і довгострокових завдань у терапії та лікуванні хворих [3]. Згідно з міжнародними рекомендаціями [7], під час клінічного спостереження за хворими

на ХОЗЛ потрібно зменшити частоту і тяжкість загострень, запобігти прогресуванню хвороби, підвищити толерантність пацієнта до фізичного навантаження, поліпшити їх загальний стан та якість життя. Донедавна терапевтичні підходи

щодо ХОЗЛ ґрунтувалися, насамперед, на полегшенні симптомів [1, 5]. Проте вже сьогодні відомо, що навіть максимально можливе усунення бронхообструкції не завжди дає змогу сповна досягти поставленої мети [8]. Таким чином, нові терапевтичні напрями при ХОЗЛ дозволяють зменшити прояви задишки, поліпшити якість життя хворих, уникнути тяжких наслідків захворювання.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність та ступінь безпечності застосування комбінованого препарату „Симбікорт” у динаміці лікування ХОЗЛ з гіпотиреоїдною дисфункцією, визначити вплив цього засобу на тиреоїдний та глюкокортикоїдний баланс в осіб літнього та старечого віку.

Матеріал і методи. Обстежено 36 хворих на ХОЗЛ III стадії (діагноз та стадію встановлено згідно з наказом МОЗ України № 198 від 19 березня 2007 року), котрі попередньо вживали лише комбінований бронходилататор („Беродуал Н”, Boehringer Ingelheim, Німеччина, по 6-12 інгаляційних доз на добу). До основної групи (група 4) увійшли 17 хворих, яким призначали „Симбікорт” виробництва фірми „AstraZeneca” (до складу якого входить інгаляційний глюкокортикоїд (ГК) будесонід (160 мкг/доза) та β_2 -агоніст тривалої дії формотерол (4,5 мкг/доза)) по 1 дозі 2 рази на добу впродовж трьох тижнів. У 4-й групі середній вік хворих становив $66,4 \pm 3,2$ р. Чоловіків було 14, жінок – 3; середня тривалість захворювання становила – $17,4 \pm 1,5$ р. Одинадцять пацієнтів були активними курцями в минулому, троє залишилися і до тепер (всі чоловіки), стаж куріння – $41,2 \pm 5,1$ року. Індекс „пачка/рік” становив $29,5 \pm 2,4$; 3 хворих ніколи не курили. На шкідливий професійний чинник вказали шість хворих. Середній показник ОФВ₁ у пацієнтів 4-ї гр. дорівнював $38,9 \pm 4,3$ % до належної величини, ОФВ₁/ФЖЕЛ – $36,4 \pm 2,8$ %.

До контрольної групи (група 3) увійшли 19 пацієнтів, які продовжували приймати „Беродуал Н”. Серед них було 13 чоловіків та 6 жінок, середній вік склав $64,3 \pm 2,9$ року; тривалість ХОЗЛ – $21,4 \pm 3,2$ року. Курців було 12; стаж куріння – $32,3 \pm 1,1$ року; індекс пачка/рік становив $24,3 \pm 4,2$ року. Сім пацієнтів вказували в анамнезі на виробничий чинник. Показники вентиляційної функції такі: ОФВ₁ – $38,7 \pm 2,6$ %; ОФВ₁/ФЖЕЛ – $38,9 \pm 4,4$ % до належної величини.

Ефективність терапії „Симбікортом” оцінювали через три тижні за клінічною симптоматикою, показниками ФЗД та динамікою спектру тиреоїдних гормонів, тиреотропного гормону та рівнем кортизолу. Безпечність застосування препарату оцінювали за протоколом побічної дії лікарського засобу. У всіх пацієнтів вивчена функція щитоподібної залози (ЩЗ) шляхом визначення вмісту в плазмі крові тиреотропного гормону (ТТГ), концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО), вільних фракцій тиреоїдних гормонів (трийодтироніну (вТ₃), тироксину (вТ₄)), а також обчислення індексу периферійної конверсії віль-

них тиреоїдних гормонів (вТ₃/вТ₄) та визначений рівень кортизолу в плазмі крові. Дослідження виконували за допомогою імуноферментного аналізу на аналізаторі імуноферментних реакцій RT-2100С („Rayto Electronics Inc.”, Китай), використовуючи набори реагентів (ООО „Хема-Медика”, Росія).

Статистичне оброблення результатів виконано за допомогою стандартного пакета „Statistica 6,0”.

Результати дослідження та їх обговорення. Особливості клініки ХОЗЛ у хворих літнього та старечого віку з прихованими тиреопатіями призводить до ситуації коли хворий отримує посиндромне лікування [4]. Як продемонстрували результати нашого дослідження, наведені в таблиці 1, у динаміці лікування „симбікортом” пацієнтів із ХОЗЛ основної групи на тлі тиреоїдної дисфункції з біохімічними ознаками транзитного гіпотиреозу відмічається нормалізація тиреоїдного забезпечення в більшого відсотка хворих за рахунок зменшення частоти виявлення гіпотиреоїдних станів. Так, в основній групі спостерігається вірогідне зростання вмісту вТ₄ на 22,1 % порівняно з групою 3 та на 25,2 % зростає цей показник відносно гр. 2 ($p < 0,05$ в обох випадках). Відсутня вірогідна різниця щодо показника групи ПЗО ($p > 0,05$). І навпаки, у контрольній групі вірогідною залишається різниця за цим показником відносно ПЗО, яка становить 26,3 % ($p < 0,05$). Зростання вмісту вТ₄ у пацієнтів групи 4 призводить до уповільнення периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів. Так, співвідношення вТ₄/вТ₃ у гр. 4 становить $(0,242 \pm 0,001)$, що на 65,7 % та на 79,3 % є нижче ніж у гр. 3 та у гр. 2, відповідно $p < 0,01$. Однак периферійна конверсія залишається все ж доволі високою відповідно до групи ПЗО (на 30,8 %, $p < 0,05$).

За механізмом зворотного зв'язку формується гальмування тиреотропної функції гіпофіза в пацієнтів групи 4 у динаміці лікування симбікортом. Спостерігається вірогідне вирівнювання вмісту ТТГ відповідно до зростання функціональної активності щитоподібної залози. Так, у групі 4 цей показник вірогідно знижується на 33,6 % відносно гр. 3 ($p < 0,05$), на 29,4 % відносно гр. 2 ($p < 0,05$) та на 71,3 % відносно ПЗО ($p < 0,01$).

У зв'язку з тим, що між рівнем ТТГ і вТ₄ існує логарифмічна лінійна залежність, тобто за мінімальних змін вмісту периферійного гормону, при яких рівень тироксину може знаходитися в межах фізіологічних коливань, відбуваються істотні зміни рівня ТТГ [2], нами проаналізована наявність такого логарифмічного зв'язку в пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку в динаміці лікування симбікортом. Встановлено, що між рівнем ТТГ та вТ₄ така десяткова лог-залежність зберігається.

Пріоритетним дослідженням у напрямку виявлення автоімунної патології ЩЗ у випадку тиреоїдної дисфункції при ХОЗЛ є виявлення позитивних АТ до тиреопероксидази. Виконане нами дослідження частоти виявлення важливого маркера тиреоїдного автоімунітету показав, що у

Таблиця

Показники функціональної активності щитоподібної залози, тиреотропна функція гіпофіза, рівень кортизолу при ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку в динаміці лікування симбікортом (M±m)

Показники, що вивчалися	ПЗО, (гр.1, n=14)	Пацієнти із ХОЗЛ (n=36)		
		(гр. 2, n=36)	(гр. 3, n=19)	(гр. 4, n=17)
ТТГ, (мМО/л)	2,45±0,06	1,85±0,26 p<0,05	1,91±0,16 p<0,05 p ₁ >0,05	1,43±0,08 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
вТ ₄ , (пмоль/л)	19,26±0,68	14,87±0,67 p<0,05	15,24±0,31 p<0,05 p ₁ >0,05	18,61±0,13 p>0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
вТ ₃ , (пмоль/л)	3,57±0,12	6,45±0,50 p<0,05	6,12±0,22 p<0,05 p ₁ >0,05	4,51±0,12 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
вТ ₃ /вТ ₄	0,185±0,001	0,434±0,004 p<0,01	0,401±0,003 p<0,05 p ₁ >0,05	0,242±0,001 p<0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05
АТ-ТПО, (МО/мл)	18,55±10,52	21,14±1,71 p<0,05	20,96±1,14 p<0,05 p ₁ >0,05	21,14±1,17 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Кортизол, (нмоль/л)	443,24±32,54	306,94±21,17 p<0,05	396,94±14,11 p<0,05 p ₁ <0,05	516,21±11,12 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примітки. 1-а група – практично здорові особи (ПЗО); 2-а група – пацієнти із ХОЗЛ до початку лікування; 3-я група (контрольна) – пацієнти із ХОЗЛ, які лікувалися за схемою базисної терапії; 4-а група (основна) – пацієнти, які отримували „Симбікорт”. Р – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p₁ – ступінь вірогідності різниці показників відносно середнього значення в пацієнтів з ХОЗЛ до лікування, p₂ – ступінь вірогідності показників відносно контрольної групи

хворих літнього та старечого віку із ХОЗЛ частота виявлення АТ-ТПО становила 18,7 %. Зокрема, високий титр АТ-ТПО виявлений у 10,1 % пацієнтів; позитивний титр – у 7,8 % випадків. Рівні тиреоїдних АТ-ТПО коливалися від 0,267 до 607,26 МО/мл, медіана АТ-ТПО склала 24,409 МО/мл (19,6-189,5). У ПЗО частота виявлення АТ-ТПО становила 2,4 %, що з високим ступенем статистичної вірогідності нижче ніж в осіб із ХОЗЛ, (p<0,05). Аналіз результатів дослідження рівня АТ-ТПО в динаміці лікування симбікортом не продемонстрував вірогідної різниці в коливаннях цього показника в жодній з обстежуваних груп хворих літнього та старечого віку.

Як видно з таблиці, у динаміці лікування „Симбікортом” у групі 4 спостерігалось вірогідне зростання глюкокортикоїдної функції наднирників, зокрема, відносно групи 3 на 30,04 %, гр. 2 – на 68,2 % та ПЗО – на 16,5 % (в усіх випадках p<0,05). У контрольній групі рівень кортизолу в динаміці базисного лікування залишався нижчим за такий у ПЗО на 11,7 % (p<0,05). Різниця між показниками групи 3 та 4 склала відповідно – 18,5 % (p<0,05). Принагідно слід зазначити, що зростання вмісту кортизолу в пацієнтів основної групи сприяє зростанню активності дейодинази-

П (Д-П), яка збільшує локальну периферійну концентрацію та дію трийодтироніну в клітинах [6], що пояснює отримане нами вірогідне зниження рівня трийодтироніну в основній групі обстежуваних, який, однак, залишається вищим за такий у ПЗО на 26,3 % (p<0,05). У динаміці лікування симбікортом рівень трийодтироніну у групі 4 вірогідно знизився відносно такого у групах 3 та 2 відповідно на 35,7 % та на 43,2 % (p<0,05).

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, можна дійти висновку про вагомий роль гіпоксії (внаслідок бронхообструкції) та системного запалення, у розвитку порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку. Описані зміни функціонального стану щитоподібної залози при ХОЗЛ теоретично можна розглядати як прояв „синдрому нетиреоїдних захворювань”, розвиток якого притаманний для багатьох соматичних захворювань за відсутності патології самої щитоподібної залози і зумовлений насамперед розладами периферійного метаболізму тиреоїдних гормонів [2].

Таким чином, враховуючи вищезазначене, „Симбікорт” як мультифункціональний протизапальний засіб є ефективним препаратом базисної терапії ХОЗЛ у пацієнтів літнього та старечого

віку з тиреоїдною гіпофункцією. Слід зазначити, що диференційоване лікування з використанням „Симбікорту” сприяє тільки частковому відновленню гормонального балансу в тиреоїдній системі з нормалізацією вмісту Т₄ більш активної форми тиреоїдних гормонів Т₄, частота реєстрації нормосекреції якого після лікування зросла до 64 % проти 34 % випадків до лікування.

Висновки

1. Проведене дослідження продемонструвало хорошу клінічну переносимість „Симбікорту” при його включенні в комплексну терапію пацієнтам літнього та старечого віку із хронічними обструктивними захворюваннями легень на тлі гіпофункції щитоподібної залози, що супроводжується тенденцією до відновлення балансу тиреоїдних гормонів: зростає вміст вільного тироксину, знижується рівень вільного трийодтирону та периферійна конверсія тиреоїдних гормонів, врегульовується логарифмічна залежність між тироксином та тиреотропним гормоном, зростає вміст кортизолу в плазмі крові.

2. Препарат не має впливу на рівень тиреоїдних антитіл до тиреопероксидази.

Перспективи подальших досліджень. Встановлені зміни в тиреоїдній системі у хворих на ХОЗЛ зумовлюють необхідність розробки нових лікувальних комплексів для корекції виявлених порушень гормонального балансу.

Література

1. Досвід застосування препарату „Форакорт” у лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Т.О.Перцева, Л.І.Коп

нопкіна, О.В.Мироненко [та ін.] // Укр. терапевт. ж. – 2007. – № 1. – С. 69-73.

2. Тиреопатії в Карпатському регіоні / [І.Й.Сидорчук, Н.В.Пашковська, В.І.Паньків та ін.]. – Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 440 с.
3. Фещенко Ю.И. Существует ли возможность улучшить и продлить жизнь пациентов с ХОЗЛ / Ю.И.Фещенко // Здоров'я України. – 2007. – № 15-16. – С. 26.
4. Черняк Б.А. Эффективность 6-месячной терапии хронической обструктивной болезни легких Серетидом / Б.А.Черняк, И.Н.Трофименко // Пульмонология. – 2005. – № 4. – С. 86-91.
5. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W.Q.Gan, S.F.Man, A.SethiSelvan [et al.] // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 574-580.
6. Barnes P. Histone diacetylation and deacetylation importance in inflammatory lung diseases / P.Barnes, I.M.Adcock, K.Ito // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 552-563.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report // Publication Number 201, Update 2005. (www.goldcopd.com).
8. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. TRISTAN (TRial of Inhaled STeroids And long-acting β_2 -agonists) study group / Peter Calverley, Romain Pauwels, Jorden Vestbo [et al.] // Lancet. – 2003. – № 361. – P. 449-456.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА „СИМБИКОРТ” В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ТИРЕОДНОЙ ГИПОФУНКЦИИ

Л.Д.Тодорико

Резюме. Включение в комплексную терапию пациентам с хроническими обструктивными заболеваниями легких и тиреоидной гипотфункцией „Симбикорта” сопровождается восстановлением баланса тиреоидных гормонов, однако не имеет влияния на уровень антител к тиреопероксидазе.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, тиреоидная гипотфункция, „Симбикорт”.

EXPERIENCE OF USING SIMBICORT MEDICATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AGAINST A BACKGROUND OF A THYROID HYPOFUNCTION

L.D.Todoriko

Abstract. The inclusion of Simbicort into the multimodality therapy of patients with obstructive pulmonary diseases and a thyroid hypofunction is accompanied with the restoration of the balance of the thyroid hormones, but does not exert an influence on the level of antibodies to thyroperoxidase.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, decreased function of thyroid gland, Simbicort.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P.31-34

Надійшла до редакції 1.10.2008 року