

Оцінювання панкреатотропної і суглобової ефективності внутрішньоклітинного системного ензиму при остеоартрозі

Л.С. Бабінець, І.М. Галабицька

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Не дивлячись на успіхи сучасної доказової медицини, лікування остеоартрозу (ОА) залишається складною і невирішеною проблемою. Безумовно, модифікація способу життя дещо покращує стан пацієнта з ОА, проте ведення пацієнта з ОА без медикаментозної терапії, яка є загалом симптоматичною, практично неможливе.

Мета дослідження: аналіз ефективності використання препарату внутрішньоклітинного системного ензиму у комплексній терапії хворих на первинний ОА у коморбідності із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози (ЗСН ПЗ) для корекції патологічних процесів, що розвиваються у пацієнтів.

Матеріали та методи. Обстежено 69 пацієнтів з первинним ОА у коморбідності із зовнішньосекреторною недостатністю ПЗ. Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (ACR, 2018), Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2018), Американської академії хірургів-ортопедів (AAOS, 2018), Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI, 2019).

Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю. Симптоми ОА оцінювали також за індексами Лекена і тестом Харріса. Для оцінювання стану ЗСН ПЗ визначали вміст фекальної α -еластази та проводили аналіз копрограми. Пацієнтів було розподілено на дві групи: хворі 1-ї групи отримували лікування первинного ОА згідно з міжнародними рекомендаціями, хворі 2-ї групи додатково отримували внутрішньоклітинний системний ензимний препарат.

Результати. Після проведеного лікування у пацієнтів 1-ї групи спостерігалася статистично значуща тенденція до погіршення показників фекальної α -еластази та копрограми ($p < 0,05$), у 2-й групі спостерігалася статистично значуще покращення даних показників ($p < 0,05$). Також було виявлено статистично значуще покращення показників перебігу первинного ОА в обох досліджуваних групах ($p < 0,05$), проте у 2-й групі лікувальний ефект був статистично значущо вагоміший ($p < 0,05$).

Заключення. Спостерігали статистично значущу позитивну динаміку показників ЗСН ПЗ та перебігу первинного ОА у 2-й групі щодо таких у 1-й групі після проведеного лікування ($p < 0,05$). Це свідчить про доцільність використання внутрішньоклітинного системного ензимного препарату при лікуванні пацієнтів з первинним ОА у коморбідності із захворюваннями, що супроводжуються ЗСН ПЗ.

Ключові слова: первинний остеоартроз, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, внутрішньоклітинний системний ензимний препарат.

Evaluation of pancreatotropic and joint efficiency of intracellular systemic enzyme in osteoarthritis

L.S. Babinets, I.M. Halabitska

Despite the advances of modern evidence-based medicine, the treatment of osteoarthritis (OA) remains a complex and unresolved issue. Of course, modification of the patient's lifestyle improves the condition of a patient with osteoarthritis, but the management of a patient with osteoarthritis without drug therapy, which is mostly symptomatic, is almost impossible.

The objective: was to investigate the effectiveness of intracellular systemic enzyme in the complex therapy of patients with primary OA in comorbidity with exocrine pancreatic insufficiency for the correction of pathological processes developing in patients.

Materials and methods. 69 patients with primary OA in comorbidity with exocrine pancreatic insufficiency were examined. The diagnosis of OA was established on the basis of diagnostic criteria of the American College of Rheumatologists (ACR, 2018), the European Association of Rheumatologists (European League Against Rheumatism, EULAR, 2018), American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS, 2018), International Society for the Study of OA (OARSI, 2019).

Examination of the joints included examination, palpation, and objective assessment of pain. OA symptoms were also assessed by Leken index and the Harris test. To assess the state of exocrine pancreatic insufficiency, the content of fecal α -elastase was determined and the coprogram was evaluated. Patients were divided into two groups: the 1st group received treatment of primary OA according to international recommendations, the 2nd group additionally received an enzymatic drug.

Results. After the treatment, patients of the 1st group showed a statistically significant tendency to deterioration of fecal α -elastase and coprogram ($p < 0,05$), in the 2nd group there was a statistically significant improvement of these indicators ($p < 0,05$). There was also a statistically significant improvement in the course of primary OA in both study groups ($p < 0,05$), but in the 2nd group the therapeutic effect was statistically significantly more significant ($p < 0,05$).

Conclusions. There was a statistically significant positive dynamics of exocrine pancreatic insufficiency and course of primary OA in the 2nd group compared to those in the 1st after treatment ($p < 0,05$), which indicates the feasibility of using the enzyme drug in the treatment of patients with primary OA in comorbidity with exocrine pancreatic insufficiency.

Keywords: primary osteoarthritis, exocrine pancreatic insufficiency, intracellular enzymatic drug.

Оценка панкреатотропной и суставной эффективности внутриклеточного системного энзима при остеоартрите

Л.С. Бабінець, І.М. Галабицька

Несмотря на успехи современной доказательной медицины, лечение остеоартроза (ОА) остается сложной и нерешенной проблемой. Безусловно, модификация образа жизни несколько улучшает состояние пациента с ОА, однако курация пациента с ОА без медикаментозной терапии, которая является в основном симптоматической, практически невозможна.

Цель исследования: анализ эффективности применения препарата внутриклеточного системного энзима в комплексной терапии больных первичным ОА в коморбидности с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (ВНН ПЖ) для коррекции патологических процессов, развивающихся у пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 69 пациентов с первичным ОА в коморбидности с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ. Диагноз ОА устанавливали на основе диагностических критериев Американской коллегии ревматологов (ACR, 2018), Европейской ассоциации ревматологов (European League Against Rheumatism, EULAR, 2018), Американской академии хирургов-ортопедов (AAOS, 2018), Международного общества по изучению ОА (OARSI, 2019).

Исследование суставов включало осмотр, пальпацию, объективную оценку боли. Симптомы ОА оценивали также по индексу Лекена и тесту Харриса. Для оценки состояния недостаточности поджелудочной железы определяли содержание фекальной α -эластазы и проводили анализ копрограммы. Пациенты были разделены на две группы: больные 1-й группы получали лечение первичного ОА согласно международным рекомендациям, больные 2-й группы дополнительно получали энзимный препарат.

Результаты. После проведенного лечения у пациентов 1-й группы наблюдалась статистически значимая тенденция к ухудшению показателей фекальной α -эластазы и копрограммы ($p < 0,05$), во 2-й группе наблюдалось статистически значимое улучшение данных показателей ($p < 0,05$). Также было выявлено статистически значимое улучшение показателей течения первичного ОА в обеих исследуемых группах ($p < 0,05$), однако во 2-й группе лечебный эффект был статистически значимо более весомый ($p < 0,05$).

Заключение. Наблюдалась статистически значимая положительная динамика динамика показателей недостаточности поджелудочной железы и течения первичного ОА во 2-й группе по сравнению с такими в 1-й после проведенного лечения ($p < 0,05$). Это свидетельствует о целесообразности использования энзимного препарата при лечении пациентов с первичным ОА в коморбидности с заболеваниями, сопровождающимися недостаточностью поджелудочной железы.

Ключевые слова: первичный остеоартроз, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, внутриклеточный энзимный препарат.

Остеоартроз (ОА) – захворювання суглобів з надвисокою поширеністю, адже близько 20% населення Землі страждають від цієї патології. Захворювання зазвичай починається у віці після 40 років. Рентгенологічні ознаки ОА виявляють у 50% людей у віці понад 50 років, а у пацієнтів старше 75 років – у 80%. ОА є мультифакторним хронічно прогресуючим захворюванням суглобів, що розвивається в результаті механічних і біологічних причин, які дестабілізують у суглобовому хрящі і субхондральній кістці нормальні взаємозв'язки між дегенерацією і синтезом компонентів матриксу хондроцитів. Також у розвитку та прогресуванні ОА важливу роль відіграє запальний процес [1, 2].

Важливим компонентом лікування має бути попередження дегенеративного процесу у суглобовому хрящі, зменшення больового синдрому та запалення, а також попередження інвалідації та покращення якості життя пацієнта. Не дивлячись на успіх сучасної доказової медицини, лікування ОА залишається складною і невирішеною проблемою. Безумовно, модифікація способу життя дещо покращує стан хворого на ОА, проте ведення пацієнта з ОА без медикаментозної терапії, яка є в основному симптоматичною, практично неможливе [3].

За рекомендаціями European League Against Rheumatism – EULAR пацієнтам з ОА для зменшення больового синдрому та покращення якості життя призначають НПЗП. Під час лікування цією групою препаратів дуже часто спостерігається виникнення побічних дій НПЗП. Основною негативною властивістю всіх НПЗП є високий ризик розвитку побічних реакцій з боку травного тракту. У 30–40% хворих, які отримують НПЗП, спостерігають диспепсичні розлади, у 10–20% – ерозії й виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, у 2–5% – кровотечі та перфорації. Диспепсія є основною причиною переривання лікування НПЗП у більш ніж 50% випадків. Найчастіше диспепсія відзначається у пацієнтів з патологією травного тракту в анамнезі. Вживання НПЗП може асоціюватися і з розвитком ентеропатії, що призводить до виникнення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗСН ПЗ), мальдигестії та мальнутриції, внаслідок чого у пацієнтів виникають трофологічні порушення [4, 5]. Саме тому вважали актуальним запропонувати та обґрунтувати доцільність використання препарату внутрішньоклітинного системного ензиму у комплексному лікуванні пацієнтів з ОА із супутньою ЗСН ПЗ.

Мета дослідження: аналіз ефективності використання препарату внутрішньоклітинного системного ензиму у комплексній терапії хворих на первинний ОА у коморбидності із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози для корекції патологічних процесів, що розвиваються у пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 69 пацієнтів з первинним ОА у коморбидності із ЗСН ПЗ, які перебували на диспансерному обліку та під спостереженням сімейного лікаря в умовах Тернопільського міського комунального закладу «Центр первинної ме-

дико-санітарної допомоги». До групи порівняння увійшли 30 практично здорових осіб, які не мали клініко-анамнестичних та інструментальних ознак захворювань травного тракту та захворювань суглобів.

Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (ACR, 2018), Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2018), Американської академії хірургів-ортопедів (AAOS, 2018), Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI, 2019). Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивне оцінювання болю. Симптоми ОА оцінювали також за індексами Лекена і тестом Харріса.

Для аналізу стану ЗСН ПЗ визначали вміст фекальної α -эластази. Фекальну α -эластазу визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

Також для визначення наявності та глибини ЗСН ПЗ і супутнього ентероколіту проводили оцінювання копрограми за 5-бальною шкалою, де за 1 бал враховували наступні патологічні ознаки:

- наявність у фекаліях неперетравлених залишків м'ясної їжі (креаторея) у формі м'язових волокон у великій кількості;
- наявність неперетравлених жирів (стеаторея) у формі нейтральних жирів;
- наявність перетравленої клітковини та крохмалю у випорожненнях (амілорея);
- значну кількість слизу і лейкоцитів як свідчення запального процесу в кишечнику;
- наявність грибків, найпростіших і гельмінтів та їх продуктів.

Для оцінювання якості життя хворих використовували опитувальник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), що містить 5 шкал:

- абдомінального болю (AP),
- диспепсичного синдрому (IS),
- діарейного синдрому (DS),
- синдрому закрепку (CS),
- синдрому гастроезофаренгеального рефлюксу (RS).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були особи обох статей; наявність встановленого діагнозу первинного ОА (за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду). Усі обстежені підписали інформовану згоду на участь у дослідженні згідно з протоколом, затвердженим Етичним комітетом Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Критеріями виключення хворих з дослідження були декомпенсація серцеволегеневих захворювань, гострий інфаркт міокарда, порушення ритму, перенесене гостре оперативне втручання протягом останнього місяця, цукровий діабет 1-го та 2-го типу, хронічний гепатит, використання системних глюкокортикостероїдів, хронічна ниркова недостатність III–V стадій,

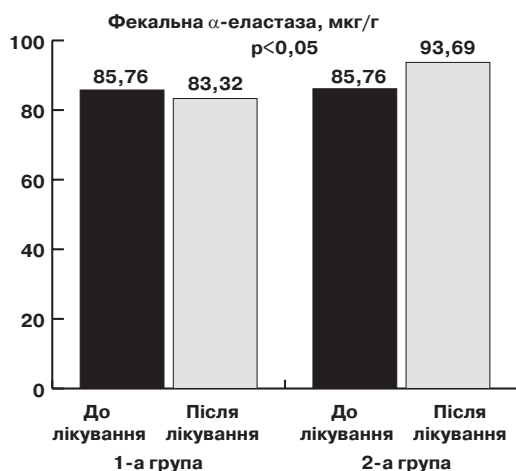


Рис. 1. Динаміка вмісту фекальної α-еластази під впливом різних комплексів лікування

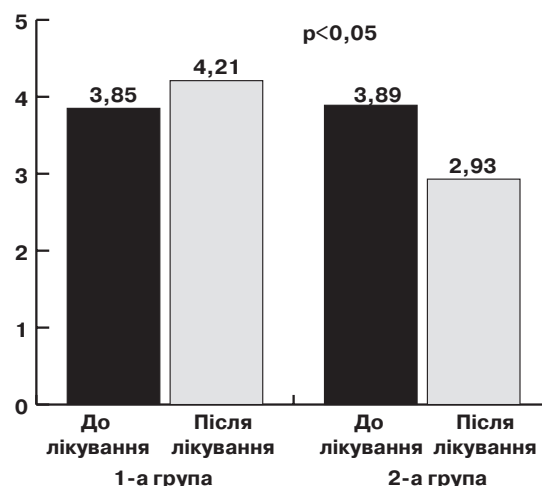


Рис. 2. Динаміка показників копрограми під впливом різних комплексів лікування

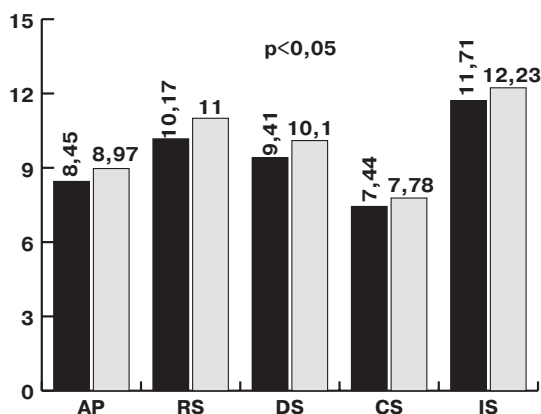


Рис. 3. Показники ЯЖ опитувальника GSRS у 1-й групі у результаті лікування

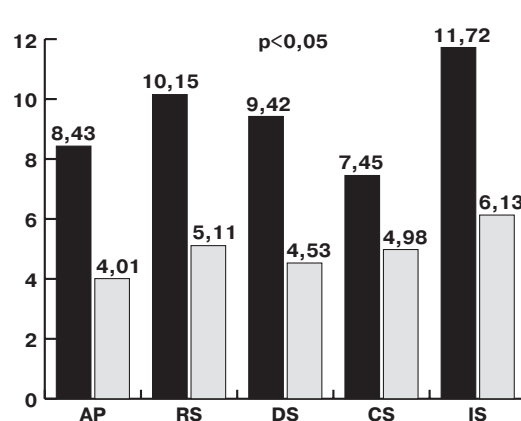


Рис. 4. Показники ЯЖ опитувальника GSRS у 2-й групі у результаті лікування

патологія щитоподібної залози, вагітність, різке виснаження, схильність до кровотеч, злоякісні новоутворення (1 підозра на них), хвороби крові та кровотворних органів, інфекційні і паразитарні захворювання, психічні і поведінкові розлади, вроджені аномалії і хромосомні порушення, нестабільна ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба II–III стадії, а також відмова від участі в дослідженні.

Хворі були співставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу первинного ОА і отримуваним лікуванням та розподілені на дві групи:

- 1-а група (n=33) – хворі отримували лікування ОА згідно з міжнародними рекомендаціями;
- 2-а група (n=36) – пацієнти отримували лікування, як у 1-й групі + препарат внутрішньоклітинного системного ензиму по 10 драже тричі на добу протягом 4 тиж, потім по 5 драже 3 рази на добу протягом 2 тиж. Обстеження проводили до і після курсу лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вихідні дані в обох групах були співставні. На рис. 1 показано динаміку рівня фекальної α-еластази у досліджуваних групах. У 1-й групі рівень фекальної α-еластази мав статистично значущу тенденцію до зниження після проведеного лікування (p<0,05). У 2-й групі рівень фекальної α-еластази статистично значущо зріс, що свідчить про позитивний вплив

внутрішньоклітинного системного ензимного препарату на ЗСН ПЗ у пацієнтів з ОА (p<0,05).

Після проведеного лікування у пацієнтів 1-ї групи спостерігалася статистично значуща тенденція до погіршення показників копрограми, виражених у балах (p<0,05). У 2-й підгрупі зафіксовано статистично значуще покращення показників копрограми, виражених у балах (p<0,05), що свідчить про позитивний ефект внутрішньоклітинного системного ензиму на екзокринну функцію ПЗ (рис. 2).

Аналіз шкал опитувальника GSRS у 1-й групі продемонстрував достовірно значущу тенденцію до погіршення показників шкал, що свідчило про негативний вплив препаратів, які застосовуються для лікування первинного ОА, на екзокринну функцію ПЗ (p<0,05) (рис. 3).

У 2-й підгрупі було виявлено статистично значуще покращення показників шкал опитувальника GSRS, що свідчило про позитивний вплив застосування внутрішньоклітинного системного ензимного препарату на гастроентерологічну симптоматику при первинному ОА (рис. 4) (p<0,05).

Після проведеного лікування статистично значущий позитивний ефект спостерігався у обох групах пацієнтів за індексом Лекена (p<0,05), проте у 2-й групі лікувальний ефект був вагомим (p<0,05), що свідчить про позитивний вплив внутрішньоклітинного системного ензиму на перебіг первинного ОА (рис. 6).

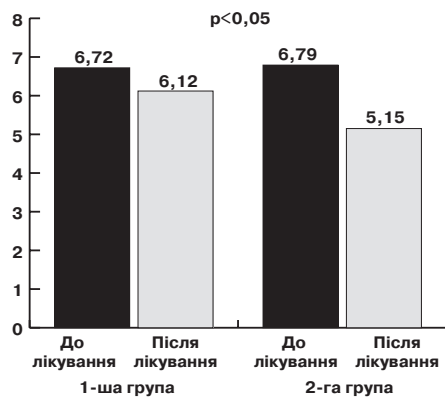


Рис. 5. Індекс Лекена у досліджуваних групах у результаті лікування

Також статистично значущо позитивну динаміку фіксували в обох групах хворих після проведеного лікування за тестом Харріса ($p < 0,05$), проте у 2-й групі лікувальний ефект був статистично значущо вагомішим ($p < 0,05$), що свідчило про доцільність включення внутрішньоклітинного системного ензимного препарату в комплексне протокольне лікування пацієнтів з первинним ОА (рис. 6).

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з первинним остеоартрозом (ОА) при супутній екзокринній недостатності підшлункової залози встановлено статистично значуще поглиблення її за показниками фекальної α -еластази і копрограми у балах ($p < 0,05$).

2. При застосуванні препарату внутрішньоклітинного ситемного ензиму у комплексному лікуванні ОА спо-

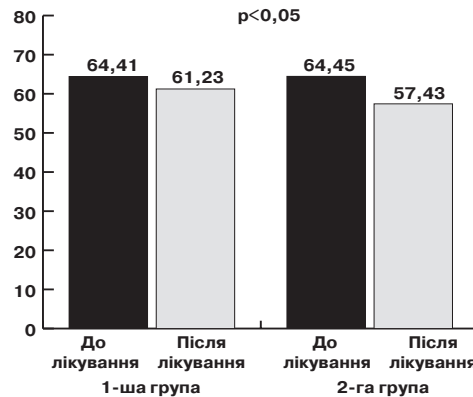


Рис. 6. Порівняльна динаміка показника тесту Харріса в результаті лікування пацієнтів з ОА

стерігалось статистично значуще покращення параметрів екзокринної функції підшлункової залози ($p < 0,05$), що свідчить про позитивну панкреатотропну дію даного препарату при ОА.

3. Включення препарату внутрішньоклітинного системного ензиму у комплексне лікування ОА сприяло більш вагомому позитивному впливу на параметри індексу Лекена і тесту Харріса ($p < 0,05$), ніж протокольного лікувального комплексу, що довело доцільність застосування даного препарату у лікування пацієнтів з первинним ОА у коморбідності з екзокринною недостатністю підшлункової залози.

У перспективі подальших досліджень плануємо запропонувати і науково обґрунтувати немедикаментозні програми лікування ОА у коморбідності з екзокринною недостатністю підшлункової залози.

Відомості про авторів

Бабінець Лілія Степанівна – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46016, м. Тернопіль, вул. Купчинського, 14; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

Галабичка Ірина Михайлівна – Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, 46016, м. Тернопіль, вул. Купчинського, 14; тел.: (097) 798-28-93. E-mail: irynkagal@gmail.com

Information about the author

Babinets Liliya Stepanivna – Department of Primary Health Care and General Practice-Family Medicine of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, 46016, Ternopil, Kupchynsky street, 14; tel.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

Halabitska Iryna Mykhailivna – Department of Primary Health Care and General Practice-Family Medicine of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, 46016, Ternopil, Kupchynsky street, 14; tel.: (097) 798-28-93. E-mail: irynkagal@gmail.com

Сведения об авторах

Бабинец Лилия Степановна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46016, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

Галабичка Ирина Михайловна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, 46016, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14; тел.: (097) 798-28-93. E-mail: irynkagal@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Babinets L.S., Halabitska I.M. Chronic inflammatory process and bone tissue changes in patients with osteoarthritis and exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarskyi Obzor*. 2020;69 (1): 7-10.
- DeFrate L.E., Kim-Wang S.Y., Englander Z.A., McNulty A.L. Osteoarthritis year in review 2018: mechanics. *Osteoarthritis and Cartilage* 2019;27 (3): 392-400. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.12.011>
- Loeser R.F., Goldring S.R., Scanzello C.R., Goldring M.B. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis and Rheumatism*. 2012;64 (6): 1697-1707.
- Geurts J., Nasi S., Distel P., Müller Gerbl M., Prolla T.A., Kujoth G.C. et al. Prematurely aging mitochondrial DNA mutator mice display subchondral osteopenia and chondrocyte hypertrophy without further osteoarthritis features. *Scientific Reports*. 2020;10 (1): 1296. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58385-w>.
- Altman R.D., Bedi A., Karlsson J., Sancheti P., Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *American Journal of Sports Medicine*. 2016;44 (8): 2158-65. Available from: <https://doi.org/10.1177/0363546515609599>.

Статья поступила в редакцию 13.10.2020