

А.А. Ахунов², Л.А. Лепилина¹, Т.П. Тырнова¹, Л.Р. Габитова¹
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА МОВАЛИСОМ
И ФАРМАКОПУНКТУРОЙ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
И ВЛИЯНИЮ НА СОДЕРЖАНИЕ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ**
¹ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа
²ГУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, г. Уфа

Оценены результаты обследования и комплексного лечения мовалисом и фармакопунктурой с препаратом траумель С 116 женщин, больных деформирующим остеоартрозом. Показано влияние этого лечения на содержание тиреоидных гормонов в крови в сравнении с монотерапией мовалисом. Выявлено, что комплексное лечение с применением фармакопунктуры препаратом траумель С по клиническому эффекту и корректирующему влиянию на содержание тиреоидных гормонов обладает преимуществом перед назначением нестероидного противовоспалительного препарата без фармакопунктуры.

Ключевые слова: остеоартроз, фармакопунктура, мовалис, траумель С, тиреоидные гормоны.

A.A. Akhunov, L.A. Lepilina, T.P. Tyrnova, L.R. Gabitova
**OSTEOARTHRISIS TREATMENT EFFICACY WITH MOVALIS
AND PHARMACOPUNCTURE BASED ON CLINICAL MANIFESTATIONS DATA
AND THE EFFECTS ON THYROID HORMONES CONTENT IN THE BLOOD**

The results of 116 women with deforming osteoarthritis treated with combined Movalis and Traumeel S pharmacopuncture have been estimated. The effects of the integrated treatment were shown as related to thyroid hormones content in the blood and were compared to the effects of Movalis monotherapy. The combined pharmacopuncture treatment with Traumeel S due to its clinical effectiveness and correcting influence on the thyroidal hormones content presents an advantage over the treatment with non-steroidal anti-inflammatory medication.

Key words: osteoarthritis, pharmacopuncture, Movalis, Traumeel S, thyroidal hormones.

В последние годы особое внимание уделяется трем аспектам лечения остеоартроза (ОА) – хондропротекции, выбору хондронейтральных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и использованию нелекарственных методов, позволяющих подавить болевой синдром без оказания токсических эффектов. Ведущее звено патогенеза ОА – нарушение синтеза гликозаминогликанов и связанная с ним деструкция хрящевой ткани, в значительной степени обусловленная влиянием провоспалительных факторов – простагландинов, кининов, комплемента, окислительных радикалов. Данный факт делает очевидной необходимость вводить в комплекс лечения помимо хондропротекторов препараты, обладающие противовоспалительной активностью. На обмен протеогликанов оказывает влияние состояние различных систем гомеостаза, в том числе гормональный статус. В частности, в качестве неблагоприятного фона, предрасполагающего к развитию ОА, рассматриваются тиреоидные дисфункции [9].

Среди методов немедикаментозного лечения ОА на первом месте стоит рефлексотерапия, включающая в себя акупунктуру (АП), фармакопунктуру (ФП) и аппаратные методы воздействия. Доказано, что АП обладает выраженным анагетическим действием, что позволяет рекомендовать ее при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, в том числе и при ОА [3, 5]. В клинической практике чаще

всего используется АП, хотя в последнее время появляются публикации о более высокой эффективности фармакопунктуры – метода, основанного на введении лекарственных средств в точки акупунктуры [1, 2]. В процессе ФП происходит пролонгированная стимуляция биологически активной точки. Кроме того, результат лечения зависит и от специфических свойств назначаемого препарата, поэтому выбор лекарства для фармакопунктуры основывается на оценке его фармакотерапевтического действия. С этой точки зрения препаратами первой линии для лечения ОА должны быть средства с противовоспалительным, обезболивающим, репаративным и хондропротекторным действиями. Подобным требованиям отвечает гомеопатический комплексный препарат траумель С.

Цель исследования – оценка эффективности лечения селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) мовалисом и фармакопунктурой с использованием препарата траумель С у больных остеоартрозом по клиническим проявлениям и содержанию тиреоидных гормонов в крови.

Материал и методы

Нами обследовано 116 женщин с верифицированным диагнозом ОА. Комплексное обследование больных проводилось до начала курса лечения и после его окончания. Для оценки тяжести и характера течения заболевания определялась интенсивность боли в суставах и периартикулярная болезненность в

баллах по 4-балльной системе. Подсчитывалась длительность стартовой скованности в минутах. Субъективная оценка больными выраженности болевого синдрома проводилась по 150-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Состояние системы гипофиз – щитовидная железа оценивали на основании изучения уровня общего тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), тиреотропина (ТТГ) в сыворотке крови. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин, соответствующих по возрастному составу основной группе.

При выборе методики лечения основное внимание было уделено обезболивающим и противовоспалительным эффектам НПВП и возможностям рефлексотерапии. В зависимости от примененного метода лечения больные были рандомизированно распределены на две группы, сопоставимые по клинической картине заболевания и возрасту. I группа больных (68 человек) получала лечение НПВП (мовалисом); II группе (48 человек) было назначено комплексное лечение, включающее НПВП и фармакопунктуру (ФП) с использованием препарата траумель С.

Использованный нами препарат мовалис можно расценивать как оптимальное средство для лечения находящейся под нашим наблюдением группы больных, так как он обладает высокой селективностью по отношению к ЦОГ-2 *in vitro* и *in vivo* [4] и в то же время по своим клиническим возможностям существенно не отличается от неселективных НПВП. Выбранный для фармакопунктуры препарат траумель С относится к средствам, патогенетически действующим на общие дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике и суставах. Траумель С вводили в точки акупунктуры по 0,3 мл в одну точку, 6-7 точек на процедуру.

Все обследованные нами больные предъявляли жалобы на боли в суставах, а также нарушение функции опорно-двигательного аппарата в виде утренней скованности, боли при движении, затруднения при ходьбе по лестнице, наличия трудностей в повседневной жизни. Стартовый синдром – боль и тугоподвижность при переходе из состояния покоя к активной деятельности выявлен у 86 (74,1 %) человек. У 78 (67,2 %) пациенток боль возникала после движения и механической нагрузки и успокаивалась в покое, у 26 (22,4 %) появлялась при малейшей физической нагрузке, у 42 (36,2 %) – в покое. В 30 (25,9 %) случаях превалировал ночной характер боли, будящий больную среди ночи.

Большинство больных – 92 (79,3 %) характеризовали боль как ноющую, тупую, нечетко локализованную. Более чем у половины женщин – 68 (58,6 %) выявлялась скованность по утрам, длительность которой во всех случаях не превышала 15 минут, 94 (81,0 %) пациентки жаловались на ограничение движений в суставах. У 54 (46,5 %) интенсивность боли менялась в зависимости от погодных условий, 18 больных (15,5 %) отмечали быструю утомляемость региональных мышц.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, проведенное лечение позволило добиться статистически значимого улучшения по изучаемым показателям в обеих группах. У больных, пролеченных НПВП и НПВП+ФП, снизилась интенсивность суставной боли и периартикулярной болезненности ($p<0,05$, $p<0,05$; $p<0,05$, $p<0,05$), уменьшилась продолжительность стартовой скованности ($p<0,05$, $p<0,05$). В то же время эффективность терапии, проведенной II группе больных, достоверно превысила эффективность лечения в I группе, что подтверждают значимые различия между конечными показателями боли в суставах и периартикулярной болезненности ($p<0,05$, $p<0,05$) так же, как длительности стартовой скованности ($p<0,05$).

Таблица 1
Клинические показатели у женщин, больных ОА, до и после лечения

Показатель	Больные до лечения (n 116)	I группа после лечения (n 68)	II группа после лечения (n 48)
Боль в суставах, баллы	2,9±0,26	1,2±0,18*	0,7±0,24*,**
Периартикулярная болезненность, баллы	2,4±0,23	0,8±0,21*	0,34±0,2*,**
Стартовая скованность, мин	12,3±1,2	4,1±0,8*	2,1±0,5*,**

* Достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$).

** Достоверность различий после лечения между группами ($p<0,05$).

Самооценка алгического синдрома по ВАШ у обследованных показала, что внутри I и II групп широкой вариабельности результатов данного теста не отмечалось и ее среднее исходное значение составило $83\pm9,4$ мм (табл.2).

Таблица 2
Самооценка боли по ВАШ у больных ОА до и после лечения

Группы обследованных	n	Индекс боли по ВАШ, мм
Больные до лечения	116	$83\pm9,4$
После лечения	I группа	68
	II группа	48
		$22,6\pm4,2^*$
		$11,3\pm3,3^*, **$

* Достоверность различий до и после лечения ($p<0,05$).

** Достоверность различий между группами после лечения ($p<0,05$).

Как видно, у больных обеих групп после лечения выявлено достоверное уменьшение индекса боли по ВАШ ($p < 0,05$, $p < 0,05$).

В I группе величина этого показателя уменьшилась на 72,8%, во II группе – на 86,4%. Статистические различия по конечному результату между I и II группами также оказались достоверными ($p < 0,05$), то есть в отношении индекса ВАШ эффективность комплексного лечения превысила результаты терапии НПВП.

Суммарный анализ эффективности лечения показал, что во II группе значительное улучшение определялось в 2,57 раза чаще, чем в I группе, в которой основной процент эффективности пришелся на улучшение. Во II группе не было выявлено случаев с отрицательной динамикой, тогда как в I группе у двух больных было констатировано ухудшение. Полученные нами данные подтверждают целесообразность включения фармакопунктуры с траумель С в комплексную терапию ОА.

Таблица 3

Содержание тиреоидных гормонов у больных ОА до и после лечения

Группы обследованных	T3, нмоль/л	T4, нмоль/л	ТТГ, мкЕд/мл
Больные до лечения n=74	1,1±0,05*	78,2±8,3	5,8±0,76*
Больные после лечения:			
I группа n = 56	1,5±0,23**	80,2±10,1	4,6±0,71*
II группа n = 42	1,72±0,12**	84,3±11,5	3,3±0,56**
Контроль n = 20	1,71±0,21	93,7±14,8	2,72±0,44

* Достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

** Достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$).

Как видно из приведенных в табл. 3 данных, у женщин, больных ОА, до лечения были обнаружены достоверные сдвиги со стороны тиреоидного статуса – уровень Т3 был снижен ($p < 0,05$), уровень ТТГ повышен ($p < 0,05$). Содержание Т4 было на 16,5 % ниже, чем в контроле, хотя при проведении статистического анализа это различие не оказалось значимым ($p > 0,05$). Коэффициенты корреляции между Т3 и ТТГ и Т4 и ТТГ оказались 0,71 и 0,66, то есть обратные связи между центральным и периферическим звеньями гипоталамо-гипофизарно-щитовидного комплекса были в значительной степени сохранены. После лечения у больных I группы количество Т3 увеличилось на 36,4 %, II группы – на 56,4 %. В обеих группах обнаружены статистически достоверное увеличение и нормализация этого показателя ($p < 0,05$, $p < 0,05$, $p > 0,05$, $p > 0,05$). Содержание Т4 у больных I группы после курса лечения возросло на 2,5%, II группы – на 7,8%. Их различия до и после лечения не были достоверными ($p > 0,05$, $p > 0,05$). В обеих группах после лечения величина этого показателя не отличалась от контроля ($p > 0,05$, $p > 0,05$).

Количество ТТГ у больных I группы после лечения снизилось на 20,7 %, II группы – на 43,1 %. У больных I группы снижение

этого показателя оказалось недостоверным ($p > 0,05$), во II группе обнаружилось статистически значимое различие до и после лечения ($p < 0,05$). В I группе после лечения концентрация ТТГ продолжала оставаться выше контрольных цифр ($p < 0,05$), во II группе произошла нормализация этого показателя ($p > 0,05$).

Таким образом, у женщин, страдающих ОА, обнаружено снижение выработки Т3 при относительно умеренном и недостоверном понижении содержания Т4 в крови по сравнению с контрольной группой – женщинами аналогичного возраста, что позволяет вести речь о субклиническом гипотиреозе. В такой ситуации повышение ТТГ может быть расценено как реакция на функциональную депрессию щитовидной железы. Результаты наших исследований согласуются с мнением ряда авторов, рассматривающих нарушение тиреоидного статуса как неблагоприятный фон, предрасполагающий к развитию ОА. Как выяснилось, в условиях зубной эндемии ОА возникал в более раннем возрасте и часто развивался по генерализованному варианту [6].

Механизм взаимосвязи нарушения тиреоидного статуса с предрасположенностью к ОА полностью не раскрыт. В настоящее время центральным звеном между тиреоидными дисфункциями и дегенерацией хряща большинство авторов признают увеличение в крови ТТГ [9]. Это мнение подтверждается тем, что ТТГ контролирует метаболизм коллагена и стимулирует активность аденилатциклазы в синовиальных оболочках, тем самым наращивая продукцию гиалуроновой кислоты фибробластами, что приводит к увеличению количества синовиальной жидкости [7]. Однако повышение секреции ТТГ все-таки нельзя расценивать как обязательное условие развития ОА, поскольку, по данным литературы [11, 12], содержание этого гормона в крови и синовиальной жидкости при этом заболевании снижено. Важное значение в патогенезе ОА придается и падению секреции Т3 на фоне нормального содержания Т4, обозначенному в литературе как синдром low-T3 [10].

Не следует забывать, что помимо преморбидного фона, наследственных и экологических моментов в развитии тиреоидных нарушений при ОА и других заболеваниях суставов нельзя исключать последствия длительного приема как стероидных, так и нестероидных медикаментозных препаратов, многие из которых оказывают негативное воздействие на функцию щитовидной железы, формируя своего рода порочный круг. Это в первую

очередь относится к диклофенаку, который отрицательно влияет на секрецию ТТГ и тироксина [8].

Выводы

1. Лечение по схемам НПВП и НПВП + ФП имеет выраженный терапевтический эффект, что приводит к уменьшению боли в суставах, периартикулярной боли, времени стартовой скованности, субъективной оценки боли по шкале ВАШ. Использование комплекса терапии с включением ФП позволяет усилить положительный эффект НПВП.

2. При ОА выявляются нарушения функции щитовидной железы, характерные

для субклинического гипотиреоза, – уменьшение содержания в крови ТЗ и увеличение ТТГ. Лечение НПВП ведет к нормализации уровня ТЗ и достоверному уменьшению выработки ТТГ, а включение в комплекс терапии ФП способствует нормализации содержания ТЗ и ТТГ.

3. Комплексное лечение с применением ФП с препаратом траумель С по клиническому эффекту и корректирующему влиянию на содержание тиреоидных гормонов обладает преимуществом перед назначением НПВП без ФП.

Сведения об авторах статьи:

Ахунов Анвар Ангамович - заведующий Межрегиональным консультативно-диагностическим центром ГУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ. E-mail: ahaa.52@mail.ru.

Лепилина Лариса Александровна – профессор, зав. каф. традиционной медицины ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава». E-mail: Lepilina2008@gmail.com.

Тырникова Татьяна Павловна - доцент кафедры традиционной медицины ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава». E-mail: rtpmed@mail.ru.

Габитова Лилия Рамильевна - ассистент кафедры традиционной медицины ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава». E-mail: Gabitova-Lilia@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агасаров, Л.Г. Фармакопунктура (фармакопунктурная рефлексотерапия). – М.: Арнебия, 2002. – 207 с.
2. Болдин, А.В. Фармакопунктура в восстановительной коррекции функционального состояния при вертеброгенных нейрососудистых синдромах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
3. Лепилина, Л.А. Гормональные нарушения у больных деформирующим остеоартрозом / Л.А. Лепилина, Ф.Х. Камилов, О.И. Алопина // Проблемы клинической медицины. – Уфа, 1996. – С. 40-46.
4. Насонов, Е.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека / Е.Л. Насонов, Е.С. Цветкова // Тер. архив. - 1998. – № 5. – С. 8-14.
5. Полякова, А.Г. Рефлексотерапия и рефлексодиагностика в комплексном лечении остеоартропатий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новгород, 1999. – 20 с.
6. Сапарбаева, М.М., Б.Г. Исаева. Состояние костной ткани и щитовидной железы у больных остеоартрозом в районе зобной эндемии // Научно-практическая ревматология: тез. докл. IV съезда ревматологов России. – Казань, 2005. – С. 111.
7. Серебряков, В.Г. Аутоиммунная патология щитовидной железы при ревматоидном артрите и системной красной волчанке / В.Г. Серебряков // Ревматология. - 1991. – № 1. – С. 30-33.
8. Fowler P.D. Diclofenac sodium and thyroid function tests / P.D. Fowler, P.R. Crook, T.E. Hothersall // Rheumatol Rehabil. – 1982. - Vol. 21(1). - P. 42-47.
9. Lack of association between thyroid status and chondrocalcinosis or osteoarthritis: the Framingham Osteoarthritis Study / C.E. Chaisson, T.E. McAlindon, D.T. Felson et al. / J. Rheumatol. – 1996. - Vol. 23 (4). - P. 711-715.
10. Low-T3 Syndrome and chronic inflammatory rheumatism / F. Herrman, K. Hambasch, D. Sorger et al. // Z. Gesamte. Inn. Med. – 1989. – Vol. 44. - № 14. – P. 513-518.
11. Peptide hormones and histamine in plasma and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis / J. Rovensky, R. Imrich, Z. Radikova et al. // Endocr. Regul. – 2005. - Vol. 39(1). - P. 1-6.
12. Thyroid disease associated with rheumatoid arthritis is not adequately screened with a sensitive chemiluminescence thyrotrophin assay / I. Ilias, G. Mastorakos, M. Mavrikakis, et al. // Acta. Med. Austriaca. – 1999. -Vol. 26(1). - P. 26-28.

УДК 616.36-004:575.113

© Г.Т. Гусманова, Д.Х. Калимуллина, Р.И. Хусаинова, Э.К. Хуснутдинова, 2011

Г.Т. Гусманова¹, Д.Х. Калимуллина¹, Р.И. Хусаинова², Э.К. Хуснутдинова² КЛИНИЧЕСКИЕ АССОЦИИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ

¹ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

²Учреждения российской академии наук Института биохимии и генетики
Уфимского научного центра РАН, г. Уфа

Проведен анализ мутаций делеционного полиморфизма гена GSTM1, кодирующего ферментативный антиоксидант семейства глутатион S-трансфераз и полиморфизма гена CYP1A1, приводящих к замене аминокислоты изолейцин на валин (Ile462Val) в 462-м положении цитохрома P-450 CYP1A1 у больных циррозами печени различной этиологии с целью выявления возможных ассоциаций с повышенным риском возникновения и тяжести течения заболевания. При циррозе печени выявлено статистически значимое увеличение доли больных с генотипом Ile/Val полиморфизма Ile452Val гена цитохрома P450 CYP1A1, установленно в общей группе больных циррозом печени ($\chi^2=4,49$; $p=0,03$), вирусной В природы ($\chi^2=5,01$; $p=0,03$), смешанной вирусной В + алкогольной природы ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$). Частота гомозигот по делеции гена GSTM1 статистически значимо выше, чем в контроле, в общей группе больных циррозом печени ($\chi^2=12,43$; $p=0,001$), при