

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.52.14-003.52.74

DOI 10.34014/2227-1848-2019-4-8-14

КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗА В СОЧЕТАНИИ С ВЕГЕТО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ В ПЕРИОДЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Г.В. Мякоткина, Я.А. Соцкая

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»,
г. Луганск, Украина

Цель работы – оценить выраженность синдрома метаболической интоксикации у больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП) под влиянием медицинской реабилитации.

Материалы и методы. Обследовано 112 мужчин с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП в возрасте от 30 до 59 лет, распределенных на две группы. Основную группу составили 57 больных, принимавших в качестве медицинской реабилитации комбинацию препаратов гепатрин и бронхомунал; группу сопоставления – 55 пациентов, получавших общепринятое лечение НАСГ. Концентрацию молекул средней массы в периферической крови определяли, руководствуясь методом Николайчика, до и после проведения медицинской реабилитации.

Результаты. Установлено, что у больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП имеет место достоверное повышение концентрации молекул средней массы в сыворотке крови. Комплексная схема медицинской реабилитации больных с данной коморбидной патологией снижает уровень этих молекул, однако недостаточно эффективно и стремительно.

Выводы. Включение комбинации препаратов, состоящей из гепатопротектора гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала, в комплекс медицинской реабилитации больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП способствует стойкому устранению метаболической интоксикации.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, пневмокониоз, вегето-сенсорная полинейропатия, медицинская реабилитация.

Введение. Увеличение промышленного производства, химизация сельского хозяйства и другие антропогенные процессы внесли значительные изменения в экологическое равновесие крупного угольного региона Донбасса, где с каждым годом нарастает частота производственно обусловленных и профессиональных заболеваний [1, 2]. К числу негативных факторов производства относят шум, вибрацию, пыль и т.д., что в общей сложности повышает риск возникновения пневмокониоза и вегето-сенсорной полинейропатии (ВСП) [3, 4]. Помимо этого, воздействие ксенобиотиков, пе-

стицидов на здоровье взрослого населения региона Донбасса способствует увеличению частоты заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, печени и желчного пузыря [5, 6].

Последнее десятилетие характеризуется пристальным вниманием медицинской общественности к проблеме неалкогольной жировой болезни печени и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), имеющей не только медицинский, но и социальный характер, что обусловлено прежде всего четко выраженной тенденцией к увеличению количества пациентов с данной патологией [7].

Известно, что токсическая агрессия сопровождается неспецифическим генерализованным ответом организма в виде синдрома метаболической интоксикации (МИ) и изменением гомеостаза. По данным Л.Л. Грошаевской, достоверным критерием синдрома эндогенной интоксикации является концентрация молекул средней массы (средних молекул – СМ), т.е. веществ с молекулярной массой от 300 до 5000 дальтон, неоднородных по структуре [8].

Цель исследования. Изучение выраженности синдрома метаболической интоксикации у больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией под влиянием медицинской реабилитации.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 112 больных мужского пола с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП в возрасте от 30 до 59 лет, которые работают в условиях шахтного производства. Пациенты были распределены на две группы (основная – 57 чел. (50,9 %) и сравнения – 55 чел. (49,1 %)), сопоставимые по возрасту, полу, частоте обострения НАСГ и степени пневмокониоза пылевой этиологии.

Диагноз НАСГ выставлялся на основании методических рекомендаций РФ «Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени» с учетом результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований. У большей части пациентов сонографически, с помощью цифровой диагностической системы SonoScapeSSI 8000, выявлялась диффузная гиперэхогенность паренхимы, ее неоднородность, нечеткость сосудистого рисунка, что подтверждалось методом эластометрии с использованием аппарата FibroScan. В исследование не включались больные с наличием в крови положительных маркеров HCV-, HBV-, HDV-инфекции, определенных методом ПЦР, а также имевшие аутоиммунный гепатит, цирроз печени и злоупотреблявшие алкоголем [6, 7].

Диагноз пневмокониоза был выставлен с учетом следующих критериев: стаж работы не менее 10 лет в условиях постоянного воздействия промышленных аэрозолей, где концентрация пыли существенно превышает предельно допустимую; наличие характерных

фиброзных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки; изменение показателей спирометрии [9–13]. Синдром вегето-сенсорной полинейропатии подтверждался путем реовазографической оценки сосудистого тонуса и интенсивности пульсового кровенаполнения периферических сосудов с учетом жалоб на боли и парестезии рук и ног.

Лабораторные исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение содержания глюкозы в крови. Для оценки функционального состояния печени определялись биохимические показатели, в частности уровень общего билирубина и его фракций, активность сывороточных трансаминаз – АлАТ и АсАТ, активность экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, показателя тимоловой пробы, с использованием унифицированных методов.

Дополнительно у всех пациентов до и после проведения медицинской реабилитации определялась концентрация СМ в периферической крови методом Николайчика [8].

Медицинская реабилитация больных осуществлялась в амбулаторных условиях. Пациенты обеих групп на фоне диеты № 5 следовали общепринятым схемам медицинской реабилитации: растительные гепатопротекторы, сорбенты и антиоксиданты. При этом пациенты основной группы дополнительно получали гепатопротектор на основе лецитина, экстракта артишока и расторопши – гепатрин по 1 капсуле 2 раза в день первые 2 нед., а затем по 1 капсуле 1 раз в день до 30–40 дней, а также бронхомунал по 1 капсуле 1 раз в сутки утром натощак как иммуностимулирующее средство.

Полученные результаты были обработаны статистически с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и PAST. Вычислялись средние величины ($M \pm m$) и коэффициент достоверности Стьюдента (достоверными считались результаты при $p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. До начала проведения медицинской реабилитации практически у всех пациентов обеих групп отмечались признаки очередного обострения НАСГ. Большинство больных предъявляли жалобы на быструю утомляемость, общую слабость,

недомогание, периодические боли и ощущение мурашек в дистальных отделах верхних и нижних конечностей, снижение аппетита, периодический дискомфорт и чувство тяжести в области правого подреберья, горечь или металлический привкус во рту. При объективном обследовании у 87 пациентов (77,7 %) наблюдалась легкая субиктеричность склер, практически у всех (94,6 %) – наличие голубизны склер (признак Високовича), у 72 больных (64,3 %) – увеличение размеров печени, которая выступала на 2–3 см из-под края реберной дуги, ее уплотнение, чувствительность печеночного края при пальпации.

При рутинном биохимическом обследовании практически у всех больных отмечалась незначительная гипербилирубинемия в пределах 28,1–46,9 ммоль/л, обусловленная главным образом повышением уровня связанной фракции; увеличение концентрации сывороточных ферментов: АлАТ – 1,0–1,8 ммоль/л, АсАТ – 0,8–1,4 ммоль/л; незначительное повышение показателя тимоловой пробы (до 4,5 ед.).

При проведении специального биохимического исследования до начала медицинской реабилитации у всех обследованных пациентов было выявлено достоверное повышение концентрации СМ в сыворотке крови (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Уровень СМ в сыворотке крови у больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП до начала медицинской реабилитации (M±m), г/л

Middle molecule concentration level in blood serum in patients with NASH and underlying pneumoconiosis with VSP before medical rehabilitation (M±m), g/l

Норма Norm	Основная группа, n=57 Main group, n=57	Группа сопоставления, n=55 Control group, n=55	p
0,52±0,03	0,75±0,04*	0,74±0,05*	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверность различий относительно нормы; p – достоверность различий показателей основной группы и группы сопоставления.

Note. Here and in Table 2: * – difference is significant compared with the norm; p – difference between the compared groups is significant.

Так, до начала медицинской реабилитации у больных основной группы концентрация СМ в сыворотке крови превышала норму в среднем в 1,44 раза и равнялась 0,75±0,04 г/л, у пациентов группы сопоставления – в среднем в 1,42 раза и составляла 0,74±0,05 г/л.

Спустя несколько дней после завершения амбулаторного курса медицинской реабилитации большая часть больных основной группы, принимавших комбинацию препаратов гепатрин и бронхомунал, отмечали заметное улучшение общего самочувствия. Через одну-две недели у этих пациентов практически полностью отсутствовали жалобы на состояние здоровья. Как остаточные явления отмечались горечь во рту или металлический привкус, имевшие малую интенсивность.

После завершения медицинской реабилитации концентрация СМ в сыворотке крови пациентов основной группы составляла в среднем 0,54±0,04 г/л и достоверно не отличалась от нормы (табл. 2).

Положительная динамика в отношении клинической картины наблюдалась также в группе сопоставления. Но некоторых больных продолжали беспокоить незначительная общая слабость, повышенная утомляемость, периодические диспепсические расстройства, горечь во рту, незначительная тяжесть в правом подреберье.

На момент завершения курса медицинской реабилитации у пациентов группы сопоставления уровень СМ достоверно превышал норму (в 1,21 раза), что свидетельствует о не-

достаточной эффективности общепринятых методов медицинской реабилитации.

Выводы:

1. У всех больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП до начала проведения медицинской реабилитации имеется однотипное повышение концентрации средних молекул, что свидетельствует о наличии эндогенной интоксикации и в клиническом плане сопровождается обострением хронического патологического процесса в печени.

2. Включение комбинации препаратов, состоящей из гепатопротектора гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала, в комплекс медицинской реабилитации больных с

НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП способствует устранению метаболической интоксикации, что проявляется снижением концентрации средних молекул. При проведении реабилитации общепринятыми методами отмечается менее выраженная тенденция к уменьшению данного показателя, сохраняющая его выше нормативных значений.

Включение комбинации препаратов, состоящей из гепатопротектора гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала, в амбулаторных условиях в медицинскую реабилитацию у больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным.

Таблица 2

Table 2

Уровень СМ в сыворотке крови у больных с НАСГ на фоне пневмокониоза с ВСП на момент завершения медицинской реабилитации (M±m), г/л

Middle molecule concentration level in blood serum in patients with NASH and underlying pneumoconiosis with VSP at the end of medical rehabilitation (M±m), g/l

Норма Norm	Основная группа, n=57 Main group, n=57	Группа сопоставления, n=55 Control group, n=55	P
0,52±0,03	0,54±0,04	0,63±0,03*	<0,05

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Андриенко Л.А. Патогенетическое обоснование риска развития профессиональных заболеваний легких при воздействии пылевого фактора: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2014. 121.
2. Киреева И.С., Чудова И.Г., Ермоленко В.П., Могильный С.М. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района. Довкілля та здоров'я. 1997; 3: 33–35.
3. Будаиш Д.С. Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких: дис. ... канд. мед. наук. Самара; 2017. 200.
4. Кривцова И.П. Распространенность и клинико-нейрофизиологическая характеристика болевого синдрома верхних конечностей у горнорабочих виброопасных профессий и больных вибрационной болезнью при воздействии локальной вибрации в сочетании с физическими перегрузками и охлаждающим микроклиматом: дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2016. 192.
5. Малеев В.В., Ситников И.Г., Бохонов М.С. Вопросы гепатологии. Санкт-Петербург: SpecLit; 2016. 367.
6. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. М.: ООО «Издательский дом «М-Вести»; 2015. 38.
7. Полунина Т.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритм диагностики и лечебной тактики. М.; 2014. 32.
8. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов. Лабораторная диагностика. 2006; 1 (35): 3–13.

9. Мендиякова Е.В., Семенухин В.А., Одинцева О.В. Оценка показателей спирометрии при пневмокониозе у работников угледобывающей промышленности Кемеровской области. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 3: 57–61.
10. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. РМЖ. 2014; 5: 331–346.
11. Аверина О.М., Бабанов С.А. Психологический профиль больных с профессиональными заболеваниями легких. Терапевт. 2015; 2: 16–21.
12. Боева С.С. Особенности нарушений иммунитета у горнорабочих угольных шахт, больных пневмокониозом, и их коррекция: дис. ... канд. мед. наук. Донецк; 2010. 153.
13. Илькович М.М. Интерстициальные и орфанные заболевания легких. М.: GEOTAP-Медиа; 2016. 560.

Поступила в редакцию 14.10.2019; принята 04.11.2019.

Авторский коллектив

Мякоткина Галина Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и профпатологии, ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки». 91002, Украина, г. Луганск, Ленинский район, кв. 50 лет Оборона Луганска, 14; e-mail: dz.ldmu@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0354-4922>.

Соцкая Яна Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии им. В.М. Фролова, ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки». 91002, Украина, г. Луганск, ул. Ляпина, 2; e-mail: sotckaya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1188-3649>.

Образец цитирования

Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А. Коррекция синдрома метаболической интоксикации у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне пневмокониоза в сочетании с вегето-сенсорной полинейропатией в периоде медицинской реабилитации. Ульяновский медико-биологический журнал. 2019; 4: 8–14. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-4-8-14.

CORRECTION OF METABOLIC INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WITH UNDERLYING PNEUMOCONIOSIS ASSOCIATED WITH VEGETO-SENSORY POLYNEUROPATHY DURING MEDICAL REHABILITATION

G.V. Myakotkina, Ya.A. Sotskaya

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Ukraine

The purpose of the work is to assess the severity of metabolic intoxication syndrome in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and underlying pneumoconiosis with vegeto-sensory polyneuropathy (VSP) during medical rehabilitation.

Materials and Methods. The authors examined 112 men, 30–59 years of age, with NASH and underlying pneumoconiosis associated with VSP. The patients were divided into two groups. The main group included 57 patients who were administered a combination of hepatrin and bronchomunal as medical rehabilitation; control group consisted of 55 patients under widely accepted NASH treatment. Nikolaychik method was used to determine the concentration of medium-weight molecules in the peripheral blood, before and after medical rehabilitation.

Results. It is established that in patients with NASH and underlying pneumoconiosis with VSP there is a significant increase in the concentration of medium-weight molecules in blood serum. A comprehensive scheme of medical rehabilitation of patients with this comorbid pathology reduces the level of such molecules. However, the decrease it is not enough effective and rapid.

Conclusions. Introduction of the combination of hepatoprotector hepatrin and bronchomunal immunomodulator in medical rehabilitation of patients with NASH and pneumoconiosis with VSP contributes to the everlasting elimination of metabolic intoxication.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis, pneumoconiosis, vegeto-sensory polyneuropathy, medical rehabilitation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Andrienko L.A. *Patogeneticheskoe obosnovanie riska razvitiya professional'nykh zabolevaniy legkikh pri vozdeystvii pylevogo faktora* [Pathogenetic substantiation of the risk of developing professional lung diseases under dust factor]: dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk; 2014. 121 (in Russian).
2. Kireeva I.S., Chudova I.G., Ermolenko V.P., Mogil'nyy S.M. Osobennosti vliyaniya zagryazneniya okruzhayushchey sredy na zdorov'e naseleniya promyshlennykh gorodov Donetskogo rayona [Impact of environmental pollution on the health of population of industrial cities in the Donetsk region]. *Dovkillya ta zdorov'ya*. 1997; 3: 33–35 (in Russian).
3. Budash D.S. *Sistemnyy podkhod k ranney diagnostike i prognozirovaniyu techeniya pylevykh zabolevaniy legkikh* [Systematic approach to early diagnosis and prediction of dust lung disease development]: dis. ... kand. med. nauk. Samara; 2017. 200 (in Russian).
4. Krivtsova I.P. *Rasprostranennost' i kliniko-neyrofiziologicheskaya kharakteristika bolevoogo sindroma verkhnikh konechnostey u gornorabochikh vibroopasnykh professiy i bol'nykh vibratsionnoy boleznyu pri vozdeystvii lokal'noy vibratsii v sochetanii s fizicheskimi peregruzkami i okhlazhdayushchim mikroklimatom* [Prevalence and clinical and neurophysiological characteristics of upper limb pain syndrome in miners of vibro-hazardous professions and patients with vibrational disease under local vibration in combination with physical overloads and freezing microclimate]: dis. ... kand. med. nauk. Ekaterinburg; 2016. 192 (in Russian).
5. Maleev V.V., Sitnikov I.G., Bokhonov M.S. *Voprosy gepatologii* [Hepatology issues]. St. Petersburg: SpecLit; 2016. 367 (in Russian).
6. Ivashkin V.T. *Diagnostika i lechenie nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni* [Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease]. Moscow: OOO «Izdatel'skiy dom «M-Vesti»; 2015. 38 (in Russian).
7. Polunina T.E. *Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni. Algoritm diagnostiki i lechebnoy taktiki* [Non-alcoholic fatty liver disease. Diagnostic and therapeutic tactics algorithm]. Moscow; 2014. 32 (in Russian).
8. Gromashevskaya L.L. *Metabolicheskaya intoksikatsiya v patogeneze i diagnostike patologicheskikh protsessov* [Metabolic intoxication in pathogenesis and diagnosis of pathological processes]. *Laboratornaya diagnostika*. 2006; 1 (35): 3–13 (in Russian).
9. Mendiaykova E.V., Semenikhin V.A., Odintseva O.V. Otsenka pokazateley spirometrii pri pnevmokonioze u rabotnikov ugledobyvayushchey promyshlennosti Kemerovskoy oblasti [Evaluation of spirometry indicators for pneumoconiosis in coal mining workers of the Kemerovo region]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2011; 3: 57–61 (in Russian).
10. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh* [Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *RMZh*. 2014; 5: 331–346 (in Russian).
11. Averina O.M., Babanov S.A. *Psikhologicheskii profil' bol'nykh s professional'nymi zabolevaniyami legkikh* [Psychological profile of patients with professional lung diseases]. *Terapevt*. 2015; 2: 16–21 (in Russian).
12. Boeva S.S. *Osobennosti narusheniy immuniteta u gornorabochikh ugol'nykh shakht, bol'nykh pnevmokoniozom, i ikh korrektsiya* [Peculiarities of immunity disorders in miners with pneumoconiosis, and immunity management]: dis. ... kand. med. nauk. Donetsk; 2010. 153 (in Russian).
13. Il'kovich M.M. *Interstitsial'nye i orfannye zabolevaniya legkikh* [Interstitial and orphan lung diseases]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 560 (in Russian).

Received 14 October 2019; Accepted 04 November 2019.

Information about the authors

Myakotkina Galina Vasil'evna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Therapy and Occupational Pathology, Saint Luka Lugansk State Medical University. 91002, Ukraine, Lugansk, Lenin district, 50 let Oborony Luganska St., 14. e-mail: dz.ldmu@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0354-4922>.

Sotskaya Yana Anatol'evna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Infectious Diseases and Epidemiology named after V.M. Frolov, Saint Luka Lugansk State Medical University. 91002, Ukraine, Lugansk, Lyapin St., 2; e-mail: sotckaya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1188-3649>.

For citation

Myakotkina G.V., Sotskaya Ya.A. Korrektsiya sindroma metabolicheskoy intoksikatsii u bol'nykh s nealkogol'nym steatogepatitom na fone pnevmokonioza v sochetanii s vegeto-sensornoj polineyropatiej v periode meditsinskoj reabilitatsii [Correction of metabolic intoxication syndrome in patients with non-alcoholic steatohepatitis with underlying pneumoconiosis associated with vegeto-sensory polyneuropathy during medical rehabilitation]. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2019; 4: 4–8. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-4-8-14.