пальмової олії в медицині, перш за все в кардіології, офтальмології, гінекології, андрології, гастроентерології, пульмонології, дерматокосметології, стоматології та інших сферах медицини. Окремо підкреслюється актуальність протипухлинної дії гамма- і дельта-складових пальмових токотрієнолів при пухлинах молочної залози.

В. П. Степура, Т. В. Евтушенко, Л. Я. Адегова, Н. В. Евтушенко

ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОСТИ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ КРАСНОГО МАСЛА ИЗ МЯКОТИ ПЛОДОВ ПАЛЬМОВОГО ДЕРЕВА ELAEIS GUINEENSIS (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ключевые слова: Elaeis guineensis, красное пальмовое масло, комплекс каротиноидов, токотриенолы, фитостерины.

В статье говорится, что свойства красного масла из плодов гвинейской масличной пальмы Elaeis guineensis достаточно хорошо изучены современной доказательной медициной, а его применение одобрено протоколами медицинских фондов и ассоциаций разных стран. Авторы акцентируют внимание на составе и современных аспектах использования красного пальмового масла в медицине, прежде всего в кардиологии, офтальмологии, гинекологии, андрологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, дерматокосметологии, стоматологии и других сферах медицины. Отдельно подчеркивается актуальность противоопухолевого действия гамма- и дельта-составляющих пальмовых токотриенолов при опухолях молочной железы.

V. Stepura, T. Evtushenko, L. Adegova, N. Evtushenko

SUBSTANTIATION OF PERSPECTIVES OF PHYTOTHERAPEUTIC APPLICATION OF RED OIL FROM FRUITS OF PALM TREE ELAEIS GUINEENSIS (LITERATURE REVIEN)

Keywords: Elaeis guineensis, red palm oil, carotenoid complex, tocotrienols, phytosterols.

The article says that the properties of red oil from the fruits of Guinean oil palm Elaeis guineensis are well studied by modern evidence-based medicine, and its use is approved by the protocols of medical funds and associations of different countries. The authors focus on the composition and modern aspects of the use of red palm oil in medicine, primarily in: cardiology, ophthalmology, gynecology, andrology, gastroenterology, pulmonology, dermatocosmetology, dentistry and other fields. The relevance of the antitumor action of the gamma and delta components of palm tocotrienols in breast tumors is emphasized separately.

DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-23
УДК616.316.5-002-022-092:612.017.1

ВИРАЖЕНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ МІЛДРОКАРДУ-Н У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ

■ **Є. Ф. Гузинець, аспір. каф. госпітал. терап.**

■ ***ВДНЗ «Ужгородський національний університет»***

Системність ураження при багатьох захворюваннях: атеросклероз, цукровий діабет (ЦД), запально-дегенеративні процеси у суглобах свідчать про поліорганні ураження та мають спільні патофізіологічні та патогенетичні ланки розвитку захворювань. Найбільш поширеною патологією дегенеративних захворювань суглобів, яка характеризується прогресуючим руйнуванням суглобового хряща та супутніми змінами навколосуглобових структур, є остеоартроз (ОА) [2; 5]. Багато років вважалось, що поява та прогресування ОА є наслідком вікового «зношування» хряща. Однак, останнім часом встановлено, що в патогенезі ОА провідна роль належить порушенню молекулярної структури гіалінового хряща в результаті чого відбуваються дегенеративні процеси і хрящ розм'якшується і в ньому з'являються тріщини із формуванням запалення [3; 10].

Коморбідність патологічних процесів не тільки обтяжує, а й визначає складність патогенетичних шляхів формування запалення у хворих на ОА та ЦД II-го типу, що є наслідком внутрішньоклітинного окиснювального стресу, тому при лікуванні пацієнтів цієї категорії видається перспективним застосування препаратів, що мають цитопротекторні ефекти.

Лікування при ОА представляє серйозну проблему, оскільки більшість лікарських засобів, надають лише симптоматичну дію [4; 9]. Купірувати або зменшувати інтенсивність болю при ОА стає центральним завданням в терапії цього захворювання, оскільки це не тільки призводить до поліпшення якості життя хворого, а й свідчить про зменшення запального процесу в суглобі. Медикаментозні засоби, що мають такий ефект, повинні впливати на клітинний метаболізм, структуру і функцію мембран. До цитопротекторів можна віднести велике число лікарських препаратів і, перш за все, ті, що впливають на енергетичні процеси в клітині, зокрема мельдоній (мілдрокард-Н). Цей препарат оптимізує процеси енергетичного обміну із пригніченням вільнорадикального ушкодження мембран мітохондрій, запобігаючи розвитку окиснювального стресу та інактивуючи активні форми кисню [8].

© Є. Ф. Гузинець

Мета роботи – дослідити вплив мілдрокарду-Н в комплексній терапії остеоартрозу у хворих на цукровий діабет ІІ-го типу на стан системи глутатіону та вираженість больового синдрому у суглобах.

Матеріали та методи дослідження

Результати дослідження проаналізовані на підставі результатів комплексного обстеження 58 хворих на ОА віком від 44 до 60 років (середній вік (48,8±1,4) років). Причому запально-дегенеративний процес у суглобах хворих перебігав у коморбідності з ЦД ІІ-го типу. Всі обстежені мешкали на території Закарпатської області (38 осіб – у рівнинних та 20 осіб – у гірських районах).

Діагноз ОА виставлявся у відповідності до діагностичних критеріїв, рекомендованих Асоціацією ревматологів України (Altman R. et al., 1991), з тривалістю хвороби в обстежених хворих 5-11 років. Найбільш часто діагностувалися гонартроз (29 осіб – 50,0%) та ураження дрібних суглобів кистей (23 особи – 39,7%), рідше уражувалися тазостегнові суглоби (15 осіб – 25,9%) та дрібні суглоби стоп (11 осіб – 19,0%). У 39 хворих (67,2 %) до патологічного процесу було залучено 2-3 суглоба. Рентгенологічну стадію ОА визначали за класифікацією J.H. Kellgren и J.S. Lawrense (1957): у переважної більшості пацієнтів (43 осіб – 74,2%) встановлена друга стадія, у 10 пацієнтів (17,2%) – перша та у 5 пацієнтів (8,6%) – третя. Хворих з ознаками синовіїту у дослідження не включали. Інтенсивність болю в суглобах у спокою та при фізичному навантаження (механічний) оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Показник болю за ВАШ при фізичному навантаженні: сильний (6,1-8,0 балів) – у 18 осіб (31,0%), помірний біль (3,1-6 балів) – у 30 осіб (51,7%), слабкий (до 3-х балів) – у 10 осіб (17,3%). На біль у спокої скаржилися 37 пацієнтів (63,8%), з яких майже половина (18 пацієнтів – 48,6%) характеризувала цей біль як помірний, а решта – слабкий.

Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, а також інструментальне та лабораторне дослідження. Індекс маси тіла в обстежених не перевищував 29 кг/м^3. На момент проведення дослідження у всіх хворих ЦД був у компенсованій формі, яку досягали за допомогою дієти та пероральних цукрознижуючих засобів (метформін або препарат сульфонілмочевіни), що підтверджено стабільним рівнем глюкози у крові натще та глікозильованого гемоглобіну [6; 13].

Обстежені пацієнти розподілені на дві групи (основну та зіставлення), які рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю глікемії, рентгенологічною стадією дегенеративного процесу у суглобах, тривалістю ОА та ЦД ІІ-го типу. Всі хворі отримували загальноприйняту (базисну) терапію ОА, яка включала нестероїдні протизапальні засоби, препарати, які модифікують структуру хряща, та лікувальну фізкультуру [4; 9; 11; 12]. Основна група (n=26) додатково до базисного лікування отримувала мілдрокард-Н по 500 мг внутрішньовенно щодня протягом 21-26 діб.

В якості контролю було обстежено 15 практично здорових осіб (з числа донорів), які постійно мешкають на території Закарпатської області.

Для підтвердження ефективності мілдрокарду-Н проводили дослідження стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ) за показниками неферментативної її ланки – рівень відновленого глутатіону (ВГ) та окисненого глутатіону (ОГ) у крові [1].

Аналіз лабораторних показників та фізичного статусу проводили в динаміці – до початку лікування та через 3 місяці.

Усі пацієнти, які були включені у дослідження, добре переносили лікування, проявів побічних ефектів та медикаментозної гіперчутливості в процесі використання лікарських засобів не зареєстровано у жодного хворого.

Статистичну обробку отриманих лабораторних даних проводили методами параметричної та непараметричної статистики [7]. Результати наведено у вигляді (M±m), де M – середнє значення, m – похибка середнього. Для оцінки вірогідності різниці між показниками використовували t-критерій Ст'юдента, значення $P<0,05$ вважали достовірним.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі обстежені хворі до початку лікування скаржилися на біль у суглобах різного ступеню вираженості, який виникав при фізичному навантаженні і лише 31 пацієнт (основна група – 15 осіб та група зіставлення – 16 осіб) відзначали його зменшення у спокої. У хворих основної групи ступінь «механічного» болю за ВАШ складав у середньому (5,78±0,24) балів, у хворих групи зіставлення (5,89±0,31) балів ($P>0,1$). У переважної більшості пацієнтів обох груп больовий синдром зберігався у спокої, навіть посилювався у нічній період. Так, рівень болю у спокої в основній групі дорівнював (3,84±0,28) балів, в групі зіставлення – (3,77±0,23) балів ($P>0,1$). На ранкову скутість в уражених суглобах (більше 15-20 хвилин) скаржилися 17 пацієнтів (65,4%) основної групи та 19 пацієнтів (59,4%) групи зіставлення, що розцінено як наявність запального компонента при ОА.

Система глутатіону є однією з найпотужніших антиоксидантних систем клітини, яка взаємодіє з вільними радикалами та пригнічує процес ліпопероксидації, тобто захищає клітини від респіраторного вибуху [1]. Рівень ВГ у плазмі крові був знижений в обох групах обстежених і складав у середньому: в основній групі – (0,62±0,02) ммоль/л та групі зіставлення – (0,64±0,02) ммоль/л (при нормі 1,03±0,04 ммоль/л; $P<0,01$). Зниження вмісту ВГ у плазмі крові при ЦД ІІ-го типу обумовлено високою швидкістю його споживання за рахунок пентозофосфатного шляху, який стимулюється інсуліном. Водночас при тривалому запально-дегенеративному процесі у суглобах також спостерігається зменшення вмісту відновленої фракції глутатіону, що свідчить про напруження функціональ-

Таблиця

Динаміка показників глутатіону в ході лікування (M±m)

Показник глутатіону	Норма	Період обстеження	Основна група (n=26)	Група зіставлення (n=32)	P
ВГ, ммоль/л	1,03±0,04	до лікування	0,62±0,02**	0,64±0,02**	> 0,1
		після лікування	0,94±0,04	0,82±0,05*	<0,05
ОГ, ммоль/л	0,19±0,03	до лікування	0,34±0,03*	0,33±0,02*	>0,1
		після лікування	0,24±0,03	0,27±0,02*	>0,1
ВГ/ОГ	5,42±0,31	до лікування	1,82±0,09**	1,94±0,08**	>0,05
		після лікування	3,92±0,15**	3,04±0,20**	<0,05

*Примітка: достовірність різниці показників в групі до і після лікування при значеннях P: * – <0,05, ** – < 0,01, *** – <0,001; P – достовірність різниці між показником в основній групі та в групі зіставлення*

ної активності клітин проти оксидативного стресу з виснаженням системи АОЗ.

Вміст ОГ у крові хворих із коморбідною патологією був підвищеним, що у середньому складало (0,34±0,03) ммоль/л (основна група) та (0,33±0,02) ммоль/л (група зіставлення), тобто кратність зростання дорівнювала 1,79-1,74 рази (при нормі (0,19±0,03) ммоль/л; P<0,01).

Для визначення антиоксидантного потенціалу системи глутатіону було розраховано інтегральний індекс ВГ/ОГ в обстежених хворих. В основній групі його значення складало 1,82±0,12, а групі зіставлення – 1,83±0,09 (при нормі 5,42±0,31; P<0,001). Отже, встановлено зменшення співвідношення ВГ/ОГ у хворих із ОА у коморбідності з ЦД II-го типу, що може свідчити про скорочення ємності редокс-потенціалу глутатіонової системи при запально-дегенеративних процесах у суглобах та порушенні вуглеводного обміну у хворих на ОА у коморбідності з ЦД II-го типу.

При повторному дослідженні (через 3 місяці) в обох групах обстежених встановлена позитивна динаміка клінічних проявів активності ОА, однак у хворих основної групи, які додатково отримували мілдрокард-Н, більш суттєво. За результатами ВАШ, в основній групі хворих больний показник «механічного» болю зменшився в 1,72 рази і складав у середньому 3,36±0,52. У групі зіставлення, хворі якої приймали базисну терапію ОА, рівень болю при фізичному навантаженні дорівнював (4,12±0,44) балів, тобто менше початкового в 1,43 рази (P<0,05). Вираженість болю у спокою по ВАШ в основній групі знизилася в порівнянні з початковим значенням до (2,42±0,26) балів, тобто в 1,59 рази (P<0,05), а в групі зіставлення – до (2,81±0,32) балів (в 1,16 рази; P>0,1). Симптоми запалення у суглобах (ранкова скутість, тривалий нічній біль) реєструвалися у 5 хворих (19,2%) основної групи та 11 пацієнтів (34,4%) групи зіставлення. Причому пацієнти, які додатково до базисного лікування ОА при коморбідному перебігу з ЦД II-го типу отримували мілдрокард-Н відмічали покращення не лише фізичного стану, а й емоційного, що свідчило про покращення якості життя. Мельдоній, який входить до складу мілдрокарду-Н поліпшує переносимість до фізичних навантажень за рахунок цитозахисного ефекту, що покращує якість життя хворих.

Після завершення лікування із включенням цитопротектору мілдрокарду-Н відзначалося відновлення активності АОЗ, за показниками системи глутатіону, що сприяло покращенню фізичного стану хворих на ОА у коморбідності з ЦД II-го типу. При повторному дослідженні було встановлено інгібування утворення ОГ на фоні зростання кількості відновленої фракції глутатіону. Так, у пацієнтів основної групи на фоні лікування мілдрокардом-Н вміст ВГ збільшився в 1,52 рази (P<0,01) відносно початкового значення, а рівень ОГ зменшився в 1,42 рази (P<0,05). Необхідно відзначити, що вміст ВГ у пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД II-го типу та ОА з I-ю рентгенологічною стадією досягав нижньої межі норми.

У групі зіставлення, хворі якої лікувалися загальноприйнятими засобами, при дослідженні через 3 місяці відзначалася менш виражена динаміка показників системи глутатіону: рівень ВГ збільшився в 1,28 рази (P<0,05) і рівень ОГ зменшився в 1,22 рази (P>0,05), тобто невірогідно відрізнявся від вихідних показників (таблиця).

Однак, незважаючи на покращення самопочуття, повного відновлення показників системи глутатіону не було досягнуто. Значення інтегрального індексу ВГ/ОГ в основній було вище вихідного показника в 2,15 рази (P<0,01), а групі зіставлення – в 1,66 рази (P<0,01), залишаючись нижче норми в 1,38 рази (P<0,05) та 1,78 рази (P<0,01) (таблиця).

Отже, при використанні метаболічних засобів (мілдрокарду-Н) у хворих на ОА у коморбідності з ЦД II-го типу відзначалося покращання показників системи глутатіону, що сприяло захисту тканин від оксидативного стресу, а клінічно проявлялося відновленням фізичної активності хворих за рахунок зменшення больового синдрому.

Висновки.

1. При запально-дегенеративних процесах у суглобах у хворих на цукровий діабет II-го типу відбуваються зсуви рівноваги в системі глутатіону – зменшення концентрації його відновленої форми на фоні збільшення рівня окисненого глутатіону. Дискордантні зсуви підтверджуються зменшенням інтегрального індексу ВГ/ОГ, що розцінено як формування оксидативного стресу у тканинах і потребує використання метаболічно активних засобів.

2. Курсове застосування мілдрокарду-Н покращувало фізичний та емоційний стан хворих із поєднаною патологією суглобів та цукровим діабетом ІІ-го типу – зменшувало вираженість «механічного», сприяло зникненню нічного болю, а також скорочувало тривалість ранкової скутості у суглобах.

3. Антиоксидантна активність мілдрокарду-Н проявлялася зменшенням напруги в системі глутатіону за рахунок збільшення концентрації відновленої форми та зменшення його окисненої форми у хворих на остеоартроз у коморбідності з цукровим діабетом ІІ-го типу.

4. У подальших дослідженнях нами проаналізована імуномодулююча активність мілдрокарду-Н (на показники гуморальної ланки системного імунітету) у хворих на остеоартроз у коморбідності з цукровим діабетом ІІ-го типу.

Література

1. Алексенко Е.Ю., Гатиятов Ю.Ф. Изменение показателей антиоксидантной защиты больных остеоартрозом на фоне лечения комбинированным хондропротективным препаратом / Е.Ю. Алексенко, Ю.Ф. Гатиятов // Медицинский совет. – 2018. – № 12. – С. 92-96.

2. Буряк И.С. Остеоартроз как комплексная проблема: взгляд практикующего ревматолога / И.С. Буряк, К.Ю. Волков // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2015. – Т. 23. – № 25. – С. 1487-1490.

3. Власенко А. Остеоартроз: современное состояние проблемы / А.Власенко // Врач. – 2016. – № 10. – С. 2-7.

4. Замятина Е.А. Остеоартроз: ведение пациентов с учетом коморбидности и приверженности к лечению / Е.А. Замятина, Г.Г. Багирова, В.В. Цурко // Практикующий врач сегодня. – 2014. – № 2-3. – С. 21-31.

5. Кабалык М.А. Остеоартроз и коморбидность: распространённость и классификация / М.А. Кабалык, К.И. Сильванович, А.А. Халиман // Молодой ученый. – 2016. – № 10 (114). – С. 500-503.

6. Кондрацкая И.Н. Сахарный диабет 2 типа: критерии постановки диагноза, принципы первичной антигипергликемической терапии / И.Н. Кондрацкая // Проблеми ендокринної патології . – 2015. – №2 (52). – С. 119-122.

7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.

8. Мілдрокард-Н: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 14.11.2019 р. наказом МОЗ України № 2283.

9. Олюнин Ю.А. Остеоартроз: современные принципы лечения и предпосылки для разработки персонифицированной терапии / Ю.А. Олюнин // Современная ревматология. – 2016. – Т. 10. – № 3. – С. 81-86.

10. Пилипович А.А. Остеоартроз: патогенетические и терапевтические аспекты / А.А. Пилипович // РМЖ. – 2016. – Т. 24. – № 7. – С. 464-468.

11. Чичасова Н.В. Современные международные и национальные рекомендации по ведению больных остеоартрозом, вопросы стратегии и тактики / Н.В. Чичасова // Медицинский совет. – 2017. – №5. – С. 132-140.

12. Шавловская О.А. Эффективность локальной терапии НПВП при остеоартрозе различной локализации / О.А. Шавловская // Медицинский совет. – 2017. – № 11. – С. 18-22.

13. Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2016 executive summary / A.J. Garber, M.J. Abrahamson, J.I. Barzilay et al. // Endocr Pract. – 2016. – № 22(1). – P. 84-113.

Надійшла до редакції 25.02.2020 р.

УДК 616.316.5-002-022-092:612.017.1 **DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-23**

Є.Ф. Гузинець

ВИРАЖЕНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ МІЛДРОКАРДУ-Н У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ДРУГОГО ТИПУ

Ключові слова: остеоартроз, цукровий діабет, система глутатіону, мілдрокард-Н.

Встановлена ефективність мілдрокарду-Н в комплексній терапії хворих на остеоартроз у коморбідності з цукровим діабетом ІІ-го типу за рахунок зменшення больового синдрому при фізичному навантаженні та зникнення болю у суглобах у спокої без збільшення дози симптоматичних аналгезуючих препаратів. Патогенетично обгрунтовано використання цитопротектору мілдрокарду-Н при коморбідній соматичній патології, оскільки він позитивно впливає на стан неферментативної ланки системи антиоксидантного захисту із нормалізацією відновленої та окисленої форми глутатіону.

Е.Ф. Гузинець

ВЫРАЖЕННОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИЛДРОКАРДА-Н У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

Ключевые слова: остеоартроз, сахарный диабет, система глутатиона, милдрокард-Н.

Доказана эффективность милдрокарда-Н в комплексной терапии больных остеоартрозом в коморбидности с сахарным диабетом ІІ-го типа за счет уменьшения болевого синдрома при физической нагрузке и исчезновения болей в состоянии покоя в суставах без увеличения дозы симптоматических аналгезирующих препаратов. Патогенетически обосновано использование цитопротектора милдрокарда-Н при коморбидной соматической патологии, поскольку он положительно влияет на состояние неферментативного звена системы антиоксидантной защиты с нормализацией восстановленной и окисленной формы глутатиона.

Y. F. Huzynets

THE SEVERITY OF THE ANTIOXIDANT EFFICIENCY MILDROCARD-N IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH DIABETES OF THE SECOND TYPE

Keywords: osteoarthritis, diabetes mellitus, glutathione system, mildrocard-N.

The effectiveness of mildrocard-N in the complex therapy of patients with osteoarthritis in comorbidity with type II diabetes mellitus has been proved by reducing the pain syndrome during physical activity and the disappearance of pain at rest in the joints without increasing the dose of symptomatic analgesics. The use of cytoprotector mildrocard-N in comorbid somatic pathology is pathogenetically justified, since it positively affects the state of the non-enzymatic link of the antioxidant defense system with normalization of the reduced and oxidized form of glutathione.