

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.72–002.7–08–02:615.015.32

**Достанко  
Наталья Юрьевна**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ ТЕРАПИИ  
ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ  
ПРЕПАРАТАМИ «ТРАУМЕЛЬ С», «ЛИМФОМИОЗОТ»  
И «ГАЛИУМ-ХЕЛЬ»**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.39 – ревматология

Минск 2009

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Сорока Николай Федорович**, доктор медицинских наук, профессор, УО «Белорусский государственный медицинский университет», заведующий 2-й кафедрой внутренних болезней

**Официальные оппоненты:** **Гончарик Иван Иосифович**, доктор медицинских наук, профессор, УО «Белорусский государственный медицинский университет», профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней

**Досин Юрий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка», профессор кафедры медико-биологических основ физического воспитания

**Оппонирующая организация:** ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 17 декабря 2009 года в 15.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 в УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83. Телефон ученого секретаря (017) 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « 16 » ноября 2009 года.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
доктор медицинских наук, профессор



Е. Л. Трисветова

## ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) является ключевой проблемой ревматологии, отражающей уровень ее достижений. Это самое распространенное среди хронических воспалительных заболеваний суставов [Насонов Е.Л., 2002]. РА поражает лиц трудоспособного возраста, характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и приводит к быстрой инвалидизации больных [Harris E.D.Jr., 1997; Насонова В.А., 2000; Чичасова Н.В., 2009]. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в терапии РА, результаты лечения больных, по мнению многих клиницистов, нельзя признать удовлетворительными [Насонова В.А., Сигидин Я.А., 1996; Насонов Е.Л., 2002; Сорока Н.Ф., 2005]. Кроме того, возможности терапии РА ограничены довольно узким спектром препаратов [Насонова В.А., 2008], который еще больше сужается в случае их первичной неэффективности, при развитии резистентности к ранее активным «базисным» средствам или побочных реакций на их прием [Maetzel A., 2000; Grove M.I., 2001; Евсикова М.Д., 2005; Горячев Д.В., 2006], а также в силу высокой стоимости новых, более эффективных препаратов [Cohen S., 2001, Osiri M., 2003; Breedveld F.C., 2004; Чичасова Н.В., 2009]. Таким образом, разработка и внедрение новых лекарственных средств, а также схем и методов лечения РА по-прежнему актуальны для современной клинической медицины.

Предпосылкой проведения данного исследования послужило также отсутствие научно обоснованной оценки многих методов комплементарной терапии, широко используемых в последние десятилетия у нас в стране и за рубежом. Вместе с тем, от 60 до 80% пациентов с РА в европейских странах прибегают к услугам специалистов комплементарной медицины и активно интересуются рекомендациями своего лечащего врача по данным методам лечения [Van Haselen R.A., 1999; Luqmani R., 2009]. Большой интерес для клинической медицины представляет использование комплексных гомеопатических препаратов, которые производятся на современных фармацевтических предприятиях в разных лекарственных формах с соблюдением всех требований GMP, хорошо переносятся и сочетаются с фармакологическими препаратами, показанием к их назначению являются синдромы и симптомы болезни. Результаты клинических исследований дают основание предполагать перспективность использования таких препаратов при РА [Boissel J.P., 1996; Якименко Е.А., 2001]. Из зарегистрированных в Республике Беларусь комплексных гомеопатических препаратов с учетом показаний были выбраны три: «Траумель С» (Traumeel S), «Лимфомиозот» (Lymphomyosot) и «Галиум-хель» (Galium-heel). В литературе имеются статьи, обосновывающие возможность применения каждого из данных препаратов при РА [Potrafki B.,

1996; Conforti A., 1998; Porozov S., 2004]. Однако нет ни одного исследования, где бы одновременно применялось несколько комплексных гомеопатических препаратов, учитывая их взаимодополняющее действие на хронический воспалительный процесс, что с позиций современной гомеопатической терапии считается наиболее адекватным использованием подобных препаратов [Ролик И.С., 1997; Самохин А.В., 1998].

Перспективный, динамический характер исследования предполагает сбор, хранение, сортировку и анализ большого объема данных. Это диктует необходимость разработки автоматизированной базы данных для динамического наблюдения за пациентами с РА, которая могла бы ускорить и облегчить процесс сортировки и группировки различных параметров, расчета промежуточных показателей и индексов, а также обеспечить экспорт данных в специализированные пакеты статистического анализа (SPSS, STATISTICA). Аналогов такой специализированной базы данных в Беларуси не было.

Учитывая новизну предлагаемого подхода к лечению пациентов с РА и отсутствие опыта клинического применения подобных препаратов у данной категории пациентов, предварительно предполагалось изучить действие препарата «Траумель С» *in vitro*. В качестве биологической модели для исследований *in vitro* были использованы лимфоциты периферической крови больных РА, так как эти клетки играют важную роль в поддержании хронического воспалительного процесса при РА. На основании опыта Республиканского центра ревматологии по изучению действия лекарственных препаратов *in vitro* на данной модели [Сорока Н.Ф., 1992; Калия Е.С., 1996] были отобраны маркеры состояния процессов свободнорадикального окисления (активность супероксиддисмутазы, каталазы и концентрация тиобарбитурат-реагирующих веществ) и маркеры метаболического статуса (активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы) лимфоцитов больных РА, уровень которых определяет функциональную активность этих иммунокомпетентных клеток [Носков С.М., 1988; Афолина Г.Б., 1990]. Препарат «Траумель С» лучше всего подходил для проведения экспериментального исследования *in vitro* на данной модели, так как противовоспалительное действие лекарственных средств характеризуется изменением состояния процессов свободнорадикального окисления, а основным показанием к назначению этого препарата является наличие воспалительного процесса в различных органах и тканях [Михайлов И.В., 1997].

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Данная работа была включена в план научной работы 2-й кафедры внутренних болезней БГМУ и Республиканского центра ревматологии.

Она была выполнена в рамках: 1) отдельного научно-технического задания «Разработать и внедрить автоматизированную экспертную систему «Оптимальная фармакотерапия заболеваний суставов» (№ ГР 1997322, задание осуществлялось совместно с Центром заказного оборудования и технологий НИИ прикладных физических проблем им. А.Н. Севченко); 2) научно-исследовательской работы «Изучение механизмов формирования и развития важнейших ревматических заболеваний с разработкой функциональных нагрузочных проб, неинвазивных методов диагностики, оптимизации, лечения и профилактики» (№ ГР 199741); 3) государственной научно-технической программы «Неинфекционные заболевания»: научно-исследовательская работа «Разработать и внедрить новые методы профилактики, диагностики, диспансеризации и лечения ревматоидного артрита» (№ ГР 199945). Таким образом, тема диссертации соответствовала приоритетным направлениям прикладных научных исследований.

### **Цель и задачи исследования**

*Цель исследования:* установить возможность сочетания у пациентов с ревматоидным артритом общепринятой терапии с комплексными гомеопатическими препаратами «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» и оценить эффективность их применения в качестве комPLEMENTАРНОЙ терапии.

*Задачи исследования:*

1. Оценить динамику суставного синдрома и индексов активности болезни у пациентов с ревматоидным артритом на фоне общепринятого лечения и сочетанной терапии с использованием комплексных гомеопатических препаратов «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» и эффективность комPLEMENTАРНОЙ терапии, проводимой в течение года.

2. Изучить влияние препарата «Траумель С» *in vitro* на маркеры состояния процессов свободнорадикального окисления (активность супероксиддисмутазы, каталазы и концентрацию тиобарбитурат-реагирующих веществ) и на маркеры метаболического статуса (активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы) лимфоцитов периферической крови пациентов с ревматоидным артритом.

3. Разработать автоматизированную базу данных для динамического наблюдения за пациентами с ревматоидным артритом.

*Объект и предмет исследования.* Объектом настоящего исследования были пациенты с ревматоидным артритом, а предметом исследования – эффективность комPLEMENTАРНОЙ терапии препаратами «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель». В экспериментальной части работы объектом исследования служили лимфоциты периферической крови пациентов с ревматоидным артритом, а предметом исследования – показатели состоя-

ния процессов свободнорадикального окисления и метаболического статуса лимфоцитов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Длительное (в течение года) использование комплексных гомеопатических препаратов «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» в качестве комплементарной терапии позволяет улучшить результаты лечения пациентов с ревматоидным артритом.

2. При добавлении к лимфоцитам периферической крови пациентов с ревматоидным артритом *in vitro* препарата «Траумель С» наблюдается статистически значимое изменение активности супероксиддисмутазы, которое носит модулирующий характер, а также статистически значимое снижение содержания тиобарбитурат-реагирующих веществ, что свидетельствует о влиянии данного препарата на процессы свободнорадикального окисления в лимфоцитах пациентов с ревматоидным артритом.

3. Предложенный способ оценки состояния мембран лимфоцитов, основанный на расчете коэффициента свободнорадикального окисления, позволяет комплексно охарактеризовать состояние процессов свободнорадикального окисления в лимфоцитах и обладает высокой информативностью в отношении определения состояния мембран лимфоцитов периферической крови пациентов с ревматоидным артритом.

#### **Личный вклад соискателя**

Личный вклад соискателя состоит в проведении отбора пациентов для участия в исследовании, в клиническом обследовании пациентов, в разработке автоматизированной базы данных для динамического наблюдения за пациентами с ревматоидным артритом, в выполнении части экспериментальной работы, в статистической обработке результатов исследования, в анализе и обобщении полученных данных, в написании и оформлении публикаций, а также всех разделов диссертационной работы. Постановка цели и задач, обоснование методологии исследования проведены совместно с научным руководителем, определение внутриклеточных маркеров метаболического статуса и свободнорадикального окисления лимфоцитов, а также изучаемых параметров иммунограммы выполнялось совместно с канд. мед. наук Е.С. Каля.

#### **Апробация результатов диссертации**

Результаты исследования, включенные в диссертацию, доложены в виде устных и стендовых докладов на Республиканской научно-практической конференции по ревматологии (Минск, 1999 г.), на III-й конференции, посвященной применению комплексных гомеопатических препаратов: «Антигомотоксическая терапия в комплементарной медицине» (Минск, 2000 г.), на практикуме по актуальным вопросам лечения комплексными антигомо-

токсическими препаратами фирмы «Хеель» патологии ЛОР-органов и научно-практическим аспектам гомотоксикологии в ревматологии (Минск, 2001 г.), на XI съезде терапевтов Республики Беларусь (Минск, 2006 г.), на юбилейной научной сессии, посвященной 85-летию БГМУ (Минск, 2006 г.), на ежегодных научных сессиях БГМУ (Минск, 2000, 2006, 2008, 2009 г.г.).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе три статьи (единолично), соответствующие пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, 2 статьи в рецензируемых сборниках научных трудов, 1 публикация в рецензируемом научно-практическом ежегоднике, 14 тезисов докладов и материалов научных съездов, конференций и симпозиумов. Общий объем публикаций по теме диссертационной работы составляет 4,1 авторских листа. Получены удостоверения на два рацпредложения: «Способ оценки состояния мембран лимфоцитов» и «Карта динамического наблюдения за пациентом с ревматоидным артритом».

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы и пяти глав, которые включают обзор литературы, описание используемых методов исследования, данные собственных исследований и их обсуждение, а также выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы и приложений. Общий объем приложений составляет 31 страницу. Список используемой литературы включает 159 литературных источников, в том числе 56 на русском и 103 на иностранных языках и 20 собственных публикаций. Диссертацию иллюстрируют 40 таблиц и 53 рисунка, общий объем которых составляет 30 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Дизайн и методы исследования**

*Критерии включения пациентов в исследование:* 1) достоверный диагноз РА (согласно критериям ARA 1987 г.); 2) продолжительность болезни до 10–12 лет: дебют и развернутая стадия болезни (экссудативная фаза); 3) возраст пациентов старше 16 лет; 4) I или II степень активности, стадия I–III, отсутствие внесуставных проявлений, за исключением анемии и ревматоидных узелков; 5) отсутствие терапии медленнодействующими препаратами (МДП) до начала исследования (впервые выявленный РА, противопоказания для приема МДП, побочные эффекты на ранее использованные МДП); необходимость смены МДП в связи с отсутствием эффекта на ранее назначавшийся препарат; неполный ответ на регулярный прием одного из

МДП продолжительностью не менее 6 месяцев на момент включения пациента в исследование, который не требует назначения дополнительного МДП или смены МДП; 6) системная терапия глюкокортикостероидами (ГК) не проводилась; допускался кратковременный прием ГК внутрь в дозе не более чем 5–7,5 мг по преднизолону в сутки не более 1 месяца или внутримышечное, а также внутрисуставное введение пролонгированных ГК, но не менее чем за месяц до включения в исследование.

*Критерии исключения пациентов из исследования:* 1) продолжительность болезни более 12 лет (поздняя стадия болезни); 2) высокая степень активности или IV стадия РА, наличие внесуставных проявлений, за исключением анемии и ревматоидных узелков; 3) терапия двумя МДП одновременно; 4) системный прием ГК в дозе 10 мг и более по преднизолону в сутки менее чем за месяц до начала исследования или внутрисуставное введение ГК менее чем за месяц до начала исследования; 5) беременность на момент начала исследования или планируемая в течение ближайшего года.

Таким образом, для участия в исследовании отбирали пациентов с РА, у которых исходно не было необходимости использовать агрессивный подход к лечению, но у всех пациентов существовала необходимость в назначении дополнительной терапии для контроля симптомов заболевания. Пациенты, соответствовавшие критериям включения и давшие информированное согласие на участие в исследовании, проходили процедуру стратификационной рандомизации. Стратификация пациентов проводилась по двум признакам, предположительно влияющим на результаты исследования: характер терапии МДП и степень активности РА. Отобранные препараты назначали одновременно с общепринятой терапией. «Траумель С» назначали в виде внутримышечных инъекций в первую неделю 3 раза, во вторую неделю 2 раза, с третьей недели 1 раз в неделю в течение первых трех месяцев, а затем в таблетках для рассасывания под язык ежедневно, «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» назначали по 10 капель для приема под язык ежедневно.

Клиническое и лабораторное обследование пациентов с РА, участвовавших в исследовании, проводили на момент включения в исследование, через 2 недели, через 1 месяц, а также через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала исследования. Все сведения о пациентах, включая данные анамнеза, данные обследования суставов и результаты лабораторных исследований, вносили в специально разработанную базу данных, предназначенную для оценки состояния больных РА при динамическом наблюдении. База данных «РА» была разработана с помощью программы Microsoft® Access 2002 пакета Microsoft® Office. Клиническое обследование включало в себя определение болезненных суставов по 68 суставам, определение припухших суставов по 66 суставам и оценку степени болезненности по 53 суставам. После заполне-



ния артрограммы путем формирования соответствующего запроса к базе данных проводили автоматический подсчет следующих показателей: число болезненных суставов по 28 суставам (ЧБС28, рекомендуемое ACR – Американской Коллегией Ревматологов – минимальное число суставов для оценки при РА), по 42 суставам (ЧБС42, число суставов, рекомендуемое SPERA – Standard Protocol to Evaluate Rheumatoid Arthritis – для оценки болезненности при РА) и индекс Ричи (ИР). Также проводили подсчет числа припухших суставов по 28 суставам, рекомендованным ACR (ЧПС28), по 38 суставам согласно протоколу SPERA (ЧПС38) и по 44 суставам, входящим в индекс DAS (ЧПС44). Выраженность болевых ощущений оценивали по 100 мм визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), оценку функционального состояния суставов проводили с помощью модифицированной Стэнфордской анкеты оценки здоровья (MHAQ), раздел по оценке функции суставов (FDI). Проводили общеклинические анализы и биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка, серомукоида, общего белка, протеинограммы, мочевины, креатинина, уровня АсАТ, АлАТ. Кроме того, определяли уровень ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови с помощью диагностикума РФ (ДРФ) и латекс-теста, уровень иммуноглобулинов классов М, G и А в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, количество В- и Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов-хелперов в крови методом розеткообразования с эритроцитами мыши и барана с расчетом фракций null-лимфоцитов, Т-лимфоцитов-супрессоров и Т-аффинных лимфоцитов. Уровень СОЭ определяли по Панченкову, а для приведения значений СОЭ в соответствие с диапазоном его измерения по методу Westergren использовали номограмму Jh.Wail, аппроксимированную формулой:  $COЭ_W = (0,0186 \times COЭ_{II}^2) + (0,7118 \times COЭ_{II}) + 1,0197$ . Рентгенографию кистей и стоп проводили на момент включения в исследование. Стадию РА определяли по Steinbrocker (1949). Рассчитывали индекс активности болезни DAS (EULAR – Европейская Антираевматическая Лига, 1993), и DAS28 (EULAR, 1995). К изучаемым параметрам для всех временных точек применяли критерии оценки эффективности терапии РА ACR20 и критерии EULAR, основанные на DAS и на DAS28. Лимфоциты периферической крови больных РА с I и II степенью активности процесса и здоровых лиц выделяли на градиенте плотности фиколла-верографина. Лимфоконцентрат разводили до  $3 \cdot 10^6$  клеток/мл и из него отбирали пробы клеток для проведения исследований *in vitro*. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в реакции окисления кверцитина, активность каталазы определяли по реакции с перекисью водорода, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ) оценивали фотометрически по унифицированному методу Севела–Товарека, а уровень ПОЛ определяли по концентрации

тиобарбитурат-реагирующих веществ (ТРВ) с помощью 0,375% тиобарбитуровой кислоты. Активность СОД, каталазы, ЛДГ, МДГ и содержание ТРВ в лимфоцитах оценивали «слепым» методом.

### **Методы статистической обработки результатов**

Расчеты выполняли с помощью программы Microsoft® Office Excel 2002 пакета Microsoft® Office, а статистический анализ проводили с помощью пакетов прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft. Inc., США) и SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). Проверку соответствия распределения изучаемых параметров закону нормального распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для количественных параметров, имеющих нормальное распределение, результаты представляли в виде средних значений ( $M$ ), среднеквадратических отклонений ( $SD$ ) и среднеквадратических ошибок ( $m$ ) с указанием 95% доверительных интервалов, а для сравнения средних значений при условии равенства  $SD$  использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Результаты анализа параметров, не подчинявшихся закону нормального распределения или измеряемых по порядковой шкале, представлены в виде медианы, межквартильного интервала (25–75%) и максимума–минимума. Для сравнения таких параметров в двух независимых группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Для сравнения двух зависимых групп по количественному признаку использовали непараметрический критерий знаков и критерий Вилкоксона для парных сравнений. Сравнение трех и более зависимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа по Фридмену (критерий  $\chi^2$ -квадрат), сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа по Краскелу–Уоллису. Качественные признаки описывали их абсолютной и относительной частотой (долей). Для сравнения долей качественных признаков в группах применяли многофункциональный статистический критерий  $\phi^*$  Фишера (угловое преобразование Фишера) и тест оценки статистической значимости различий (STATISTICA 6.0). Оценку чувствительности и специфичности показателя проводили путем проведения ROC-анализа (receiver operator characteristic curve analysis) и построения характеристических кривых. Анализ взаимосвязи двух признаков без учета характера их распределения проводили с помощью непараметрического корреляционного анализа по методу Спирмена, а при условии нормального распределения изучаемых параметров корреляционный анализ проводили по методу Пирсона. Результаты корреляционного анализа представляли коэффициентом корреляции  $R$  и значением  $P$ . Результаты считали статистически значимыми при величинах достигнутого уровня значимости ( $P$ ) менее 0,05.

### Характеристика пациентов

Всего в исследование было включено 90 пациентов, из них 44 пациента в экспонированную группу (38 женщин и 6 мужчин) и 46 (43 женщины и 3 мужчины) в контрольную группу. Группы были сопоставимы по полу ( $P=0,28$ ), по возрасту появления у пациентов симптомов болезни, возрасту установления диагноза и возрасту на момент включения пациентов в исследование ( $P=0,47$ ,  $P=0,35$  и  $P=0,24$  соответственно, таблица 1). Значимых различий между группами по продолжительности болезни (таблица 2), а также по степени активности РА на начало исследования не выявлено ( $P=0,70$ ): в экспонированной группе I степень активности РА отмечена у 8 пациентов, а II степень активности у 36 пациентов, тогда как в контрольной группе I степень активности РА отмечена у 7 пациентов, а II степень активности у 39 пациентов. Значимых различий между группами по стадии РА на начало исследования также не выявлено ( $P=0,41$ , в экспонированной группе I стадия РА отмечена у 14% пациентов, II – у 52% и III – у 34% пациентов, а в контрольной группе – у 2%, 61% и 37% пациентов соответственно). Статистически значимых различий между группами по характеру терапии МДП за период исследования, а также по числу инъекций ГК за предшествующий год не выявлено. Метотрексат получали 39 пациентов (19 человек в экспонированной и 20 – в контрольной группе), аминохинолины получали 29 пациентов (13 – в экспонированной и 16 – в контрольной группе), другие МДП получали 9 пациентов (4 – в экспонированной и 5 – в контрольной группе), у 13 человек терапия МДП в период наблюдения не проводилась (8 человек в экспонированной и 5 человек в контрольной группе).

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту появления симптомов, возрасту установления диагноза и возрасту на начало наблюдения

	М, лет (95% доверительный интервал)	
	Экспонированная группа	Контрольная группа
Возраст появления симптомов	38,3 (35,3–41,3)	39,8 (36,9–42,7)
Возраст установления диагноза	39,7 (36,7–42,7)	41,6 (38,9–44,4)
Возраст начала наблюдения	44,0 (41,0–47,0)	46,2 (43,8–48,7)

Таблица 2 – Распределение пациентов по продолжительности болезни

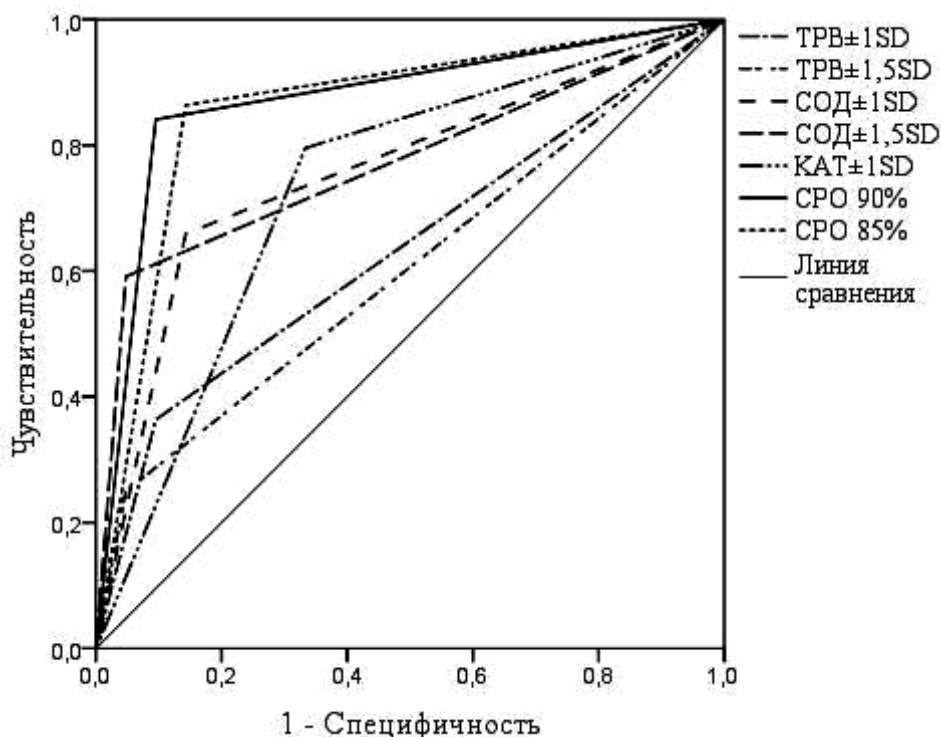
Продолжительность болезни, годы	Число пациентов (%)			Кумулятивное число пациентов (%)		
	Контр. группа	Эксп. группа	P	Контр. группа	Эксп. группа	P
$0 \leq 1$	8 (17,4)	14 (31,8)	0,10	8 (17,4)	14 (31,8)	0,10
$>1 \leq 3$	15 (32,6)	9 (20,5)	0,20	23 (50)	23 (52,3)	0,85
$>3 \leq 5$	6 (13,0)	7 (15,9)	0,69	29 (63,0)	30 (68,2)	0,62
$>5 \leq 10$	12 (26,1)	12 (27,3)	0,92	41 (89,1)	42 (95,5)	0,21
$>10 \leq 12$	5 (10,9)	2 (4,5)	0,25	46 (100,0)	44 (100,0)	1,00

Таким образом, на начало исследования экспонированная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности, активности и стадии болезни, а также по проводимой терапии МДП и ГК.

### **Результаты экспериментальной части исследования**

Выделяли лимфоциты периферической крови 43 пациентов РА с I и II степенью активностью процесса и 29 здоровых лиц. Активность внутриклеточных ферментов (СОД, каталазы, ЛДГ и МДГ) определяли исходно и после инкубации лимфоцитов того же самого пациента в термостате при температуре 37°C в течение часа после добавления к ним 5 мкл препарата «Траумель С», 5 мкл воды и без добавления дополнительных веществ. В результате ряда исследований на выбранной модели *in vitro* было установлено, что при добавлении к лимфоцитам пациентов с РА препарата «Траумель С» наблюдались изменения, которые затрагивали показатели, характеризующие состояние процессов свободнорадикального окисления в лимфоцитах – активность СОД, каталазы и содержание ТРВ. При этом изменения активности СОД были статистически значимы ( $P=0,01$ ) и носили модулирующий характер (коэффициент корреляции Спирмена  $r=-0,6$ ,  $P<0,001$ ) [7, 16]. Также было отмечено статистически значимое снижение содержания ТРВ ( $P=0,02$ ), тогда как увеличение активности каталазы не достигло уровня статистической значимости. Значимых изменений маркеров метаболического статуса (активность ЛДГ и МДГ) лимфоцитов периферической крови пациентов с РА при добавлении к ним *in vitro* исследуемого препарата не отмечено.

Кроме того, исследования, проведенные *in vitro*, позволили комплексно охарактеризовать состояние мембран лимфоцитов у пациентов с РА и предложить коэффициент свободнорадикального окисления, который обладал более высокой чувствительностью (84%) и специфичностью (91%) в отношении определения состояния мембран лимфоцитов пациентов с РА по сравнению с оценкой отдельных показателей, характеризующих состояние процессов свободнорадикального окисления (значения чувствительности и специфичности для СОД составляли 66% и 86%, для каталазы – 80% и 67%, для концентрации ТРВ – 36% и 91% соответственно, рисунок 1). Значение коэффициента СРО получали путем перемножения величин активности СОД и каталазы и делением их на величину содержания ТРВ [5, 11, 19].



**Рисунок 1 – Характеристические кривые (ROC кривые) изученных показателей состояния процессов свободнорадикального окисления в лимфоцитах**

#### **Результаты клинической части исследования**

При сравнении исходных значений боли в суставах (БС) и индекса функциональной недостаточности суставов (ИФНС) значимых различий между экспонированной и контрольной группами не выявлено ( $P=0,15$  и  $P=0,17$  соответственно). При сравнении групп в каждой временной точке выявлены значимо меньшие значения БС в экспонированной группе в сроки 6 и 12 месяцев ( $P=0,02$  и  $P=0,02$ ). Значимой динамики БС в каждой из групп за период исследования не отмечено ( $P<0,25$  и  $P<0,67$ ). Сравнение групп по доле лиц с 20%-ным улучшением («20% ответчики») по БС выявило значимо большую долю «20% ответчиков» в экспонированной группе в 6 месяцев, 12 месяцев и за весь период исследования ( $P=0,02$ ,  $P=0,03$  и  $P=0,04$ ). При сопоставлении групп по ИФНС в каждой временной точке выявлены значимо меньшие значения этого показателя в экспонированной группе в 3 и 12 месяцев по сравнению с контрольной группой ( $P=0,03$  и  $P=0,01$ ). Анализ изменений ИФНС в каждой из групп на протяжении исследования показал значимое снижение этого показателя в экспонированной группе в 12 месяцев по сравнению с его исходным уровнем ( $P=0,02$ ), тогда как в контрольной группе значимых изменений ИФНС отмечено не было. При сравнении групп по доле «20% ответчиков» по ИФНС выявлена значимо большая доля «20%

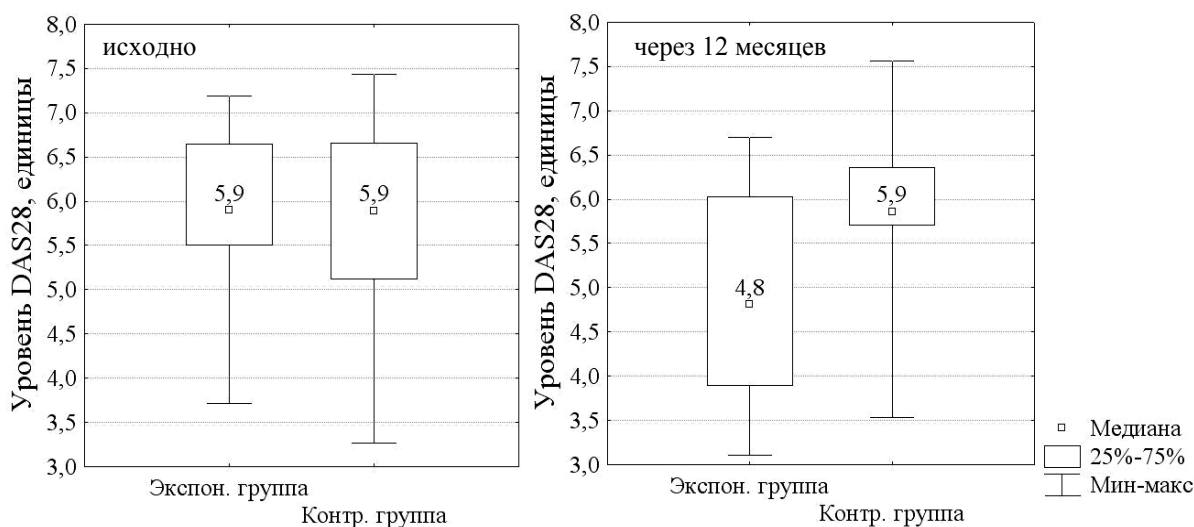
ответчиков» в экспонированной группе в 12 месяцев и за период исследования ( $P=0,04$ ).

Статистически значимых различий исходных значений показателей ЧПС, ЧБС и ИР между группами не отмечено. Через 12 месяцев у пациентов экспонированной группы выявлены меньшие значения ЧПС28, ЧПС44 и ЧПС38 ( $P=0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, выявлена значимо большая доля «20% ответчиков» по ЧПС28 в контрольной группе в 1 месяц ( $P=0,03$ ) и значимо большая доля «20% ответчиков» по ЧПС28 в экспонированной группе в 12 месяцев ( $P=0,01$ ). Сравнение групп по доле «20% ответчиков» по ЧПС44 и ЧПС38 также выявило значимо большую долю ответчиков в экспонированной группе в 12 месяцев ( $P=0,02$  и  $P=0,049$ ). Значимых различий между группами во все временные точки исследования по ЧБС28 и ЧБС42, а также значимой динамики показателей ЧБС в каждой из групп за период исследования не выявлено. Значимых различий по доле «20% ответчиков» по ЧБС28 в обеих группах для каждой временной точки также не отмечено, но за весь период наблюдения доля «20% ответчиков» по ЧБС28 была значимо большей в экспонированной группе по сравнению с контрольной ( $P=0,03$ ). Выявлена значимо большая доля «20% ответчиков» по ЧБС42 в срок 6 месяцев и за весь период исследования в экспонированной группе по сравнению с контрольной ( $P=0,04$  и  $P=0,01$ ). При сравнении групп в каждой временной точке отмечены значимо меньшие значения ИР в контрольной группе в 2 недели и 1 месяц по сравнению с экспонированной группой ( $P=0,03$  и  $P=0,02$ ). Вместе с тем, в экспонированной группе за исследуемый период отмечено значимое снижение ИР по сравнению с исходным уровнем ( $P=0,01$ ), тогда как в контрольной группе значимой динамики ИР за исследуемый период не выявлено. Сопоставление групп по доле «20% ответчиков» по ИР значимых различий между группами не выявило. Кроме того, у пациентов экспонированной группы за весь период исследования чаще наблюдался нормальный уровень СОЭ ( $P=0,01$ ), они реже использовали инъекции ГК за период наблюдения ( $P=0,01$ ).

В целом, в экспонированной группе отмечена большая доля «20% ответчиков» одновременно по ЧПС и ЧБС в 12 месяцев и за весь период исследования по сравнению с контрольной группой, но эти различия не достигли уровня статистической значимости. Тем не менее, в экспонированной группе в 12 месяцев у значимо большего числа пациентов отмечено 20%-ное улучшение одновременно ИР и ЧПС44 ( $P=0,02$ ). Значимых различий между группами по доле «20% ответчиков» по уровню СОЭ во все временные точки и за весь период исследования не выявлено. При сравнении групп по БС и ИФНС отмечена значимо большая доля «20% ответчиков» в экспониро-

ванной группе в 12 месяцев ( $P=0,03$  и  $P=0,04$ ) и за весь период исследования ( $P=0,04$ ). Полные ответчики по ACR20 (2 пациента с 20%-ным улучшением по всем пяти параметрам) выявлены только в экспонированной группе в 3 и 12 месяцев.

Анализ индекса активности DAS28 показал, что ни в одной из групп на начало исследования не было пациентов с ремиссией ( $DAS28 < 2,6$ ) и с низкой активностью болезни ( $DAS28 \leq 3,2$ ). Значимых исходных различий между экспонированной и контрольной группами по значению DAS28 и по доле пациентов с умеренной и высокой активностью болезни не выявлено ( $P=0,76$ ). Через 12 месяцев в экспонированной группе отмечена значительно большая доля пациентов с умеренной активностью ( $P=0,03$ ) и соответственно меньшая доля пациентов с высокой активностью ( $P=0,03$ ), а также меньшие значения индекса DAS28 ( $P=0,03$ ) по сравнению с контрольной группой (рисунок 2).



Экспон. группа – экспонированная группа, контр. группа – контрольная группа

**Рисунок 2 – Сравнение групп по уровню DAS28 исходно и через 12 месяцев**

Анализ активности болезни по DAS на начало исследования ни в одной из групп не выявил пациентов с ремиссией ( $DAS < 1,6$ ). Значимых различий между группами по значению DAS, а также по доле пациентов с низкой, умеренной и высокой активностью болезни по DAS исходно и за период исследования не отмечено.

Конечное значение DAS28 было ниже 3,2 только в единичных случаях, а уменьшение DAS28 более чем на 1,2 зафиксировано приблизительно в двадцати случаях за весь период наблюдения, то есть хороший эффект лечения не отмечен ни в одной из групп. Поэтому сравнение групп в каждой временной точке проводили только по числу пациентов с умеренным эффек-

том лечения. Значимые различия между группами по эффекту лечения (по DAS28) отмечены только в 12 месяцев, когда доля пациентов с умеренным эффектом лечения в экспонированной группе была значимо больше, чем контрольной ( $P=0,03$ ). Кроме того, в целом за период исследования в экспонированной группе отмечена значимо большая доля пациентов с умеренным эффектом лечения по DAS28 по сравнению с контрольной группой ( $P=0,01$ ). В экспонированной группе отмечен один случай хорошего эффекта лечения по DAS в 12 месяцев. В контрольной группе хороших результатов лечения по DAS не отмечено. Значимых различий между группами по доле пациентов с умеренным эффектом лечения по DAS за период исследования не выявлено.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Впервые дана научно обоснованная оценка применения у пациентов с ревматоидным артритом комплексных гомеопатических препаратов «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» в качестве комPLEMENTАРНОЙ терапии. При длительном (в течение года) использовании данного комплекса препаратов на фоне общепринятой терапии у пациентов с ревматоидным артритом отмечены статистически значимо меньшие показатели боли в суставах ( $P=0,02$ ), значения индекса функциональной недостаточности суставов ( $P=0,01$ ), числа припухших суставов ( $P=0,01$ ) по сравнению с контрольной группой, а также значимое снижение индекса Ritchie по сравнению с исходным уровнем ( $P=0,01$ ). Кроме того, у этих пациентов чаще наблюдался нормальный уровень СОЭ ( $P=0,01$ ), меньшие значения индекса активности DAS28 ( $P=0,03$ ), у большего числа пациентов отмечено 20%-ное улучшение одновременно индекса Ritchie и числа припухших суставов (по 44 суставам) ( $P=0,02$ ), а также умеренный эффект лечения по DAS28 ( $P=0,03$ ) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало об улучшении результатов лечения пациентов с ревматоидным артритом и о возможности сочетания комPLEMENTАРНОЙ терапии как с нецитотоксическими (аминохинолиновые производные), так и с цитотоксическими медленнодействующими препаратами (метотрексат) [2, 5, 6, 18, 19].

2. В результате исследований *in vitro* впервые установлено значимое снижение содержания тиобарбитурат-реагирующих веществ ( $P=0,02$ ) и значимое изменение активности супероксиддисмутазы ( $P=0,01$ ) в лимфоцитах пациентов с ревматоидным артритом при добавлении к ним препарата «Траумель С». Изменения активности супероксиддисмутазы носили модулирующий характер: при нормальных или повышенных значениях активности фермента отмечено ее снижение под влиянием исследуемого препарата,



а при пониженных значениях активность супероксиддисмутазы увеличивалась или значимо не изменялась ( $r=-0,6$ ,  $P<0,001$ ). Выявленные изменения свидетельствовали о влиянии *in vitro* препарата «Траумель С» на процессы свободнорадикального окисления в лимфоцитах пациентов с ревматоидным артритом. Значимых изменений маркеров метаболического статуса (активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы) лимфоцитов периферической крови пациентов с ревматоидным артритом при добавлении к ним препарата «Траумель С» *in vitro* не отмечено [8, 17].

3. Предложен способ комплексной оценки состояния мембран лимфоцитов путем расчета коэффициента, учитывающего три показателя активности процессов свободнорадикального окисления одновременно (активность супероксиддисмутазы, активность каталазы и содержание тиобарбитурат-реагирующих веществ), который обладает более высокой чувствительностью (84%) и специфичностью (91%) в отношении определения состояния мембран лимфоцитов пациентов с ревматоидным артритом по сравнению с оценкой отдельных показателей, характеризующих состояние процессов свободнорадикального окисления (значения чувствительности и специфичности для супероксиддисмутазы составляют 66% и 86%, для каталазы – 80% и 67%, для концентрации тиобарбитурат-реагирующих веществ – 36% и 91% соответственно). Предложенный способ не требует применения дорогостоящих реактивов, специальной аппаратуры или значительных временных затрат и доступен в условиях обычной клинической лаборатории [3, 12, 20].

4. В процессе проведения исследования разработана первая в Республике Беларусь специализированная база данных, которая позволяет на основе данных формализованной артрограммы и лабораторных методов исследования автоматически рассчитывать основные суставные индексы, используемые для оценки состояния пациентов с ревматоидным артритом, оценивать активность болезни по DAS и DAS28, а также создавать необходимые выборки данных для детального анализа и более сложных расчетов в специализированных пакетах статистической обработки данных. Разработанная база данных позволяет вести динамическое (в том числе и диспансерное) наблюдение за пациентами с ревматоидным артритом и обеспечивает объективную количественную оценку активности болезни, степени функциональной недостаточности суставов и эффективности проводимого лечения [4, 10].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Изученный комплекс препаратов «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» может быть использован в качестве комPLEMENTАРНОЙ терапии пациентов с ревматоидным артритом, особенно в случаях плохой переносимости медленнодействующих препаратов, недостаточной их эф-

фективности, а также при отсутствии возможности использования более активных, но и более дорогостоящих болезнь-модифицирующих препаратов. При этом необходимо учитывать, что такое дополнительное лечение целесообразно проводить длительно (не менее года) и можно сочетать как с нецитотоксическими, так и с цитотоксическими медленнодействующими препаратами. Способ комплементарной терапии пациентов с ревматоидным артритом внедрен в практику Республиканского центра ревматологии.

2. Предложенный способ оценки состояния мембран лимфоцитов может быть использован для повышения информативности и полноты оценки состояния процессов свободнорадикального окисления в лимфоцитах при различных ревматических заболеваниях и состояниях, ассоциированных с такими нарушениями, а также для изучения активности лекарственных препаратов *in vitro*. Получено удостоверение на рационализаторское предложение «Способ оценки состояния мембран лимфоцитов».

3. Разработанная специализированная база данных, предназначенная для оценки состояния пациентов с ревматоидным артритом в динамике, может быть использована для диспансерного наблюдения не только за пациентами с данным заболеванием, но и за лицами с ревматической патологией, основным проявлением которой является суставной синдром. Это позволит обеспечить объективную количественную оценку активности болезни, степени функциональной недостаточности суставов и эффективности проводимого лечения и будет способствовать активному внедрению информационных технологий и современных европейских стандартов в повседневную практику врача-ревматолога. Получено удостоверение на рационализаторское предложение и внедрена в практику Минского консультационно-диагностического центра и в учебный процесс БГМУ «Карта динамического наблюдения за пациентом с ревматоидным артритом», которая является составной частью разработанной базы данных. Используемые способы оценки суставного синдрома, активности болезни и эффективности проводимой терапии у пациентов с ревматоидным артритом внедрены в практику отделения ревматологии УЗ 9-я ГКБ.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК

1. Достанко, Н.Ю. Современные проблемы гомеопатии и возможности ее применения в ревматологии / Н.Ю. Достанко // Медицинские новости. – 2003. – № 8. – С. 12–16.
2. Достанко, Н.Ю. Результаты комплементарной терапии больных ревматоидным артритом препаратами «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» / Н.Ю. Достанко // Здоровоохранение. – 2009. – № 8. – С. 31–36.
3. Достанко, Н.Ю. Использование показателя свободно-радикального окисления для повышения информативности оценки состояния мембран лимфоцитов у пациентов с ревматоидным артритом / Н.Ю. Достанко // Мед. журнал. – 2009. – № 3. – С. 52–55.

### Статьи в рецензируемых сборниках работ

4. Система интеллектуальной поддержки деятельности врача-ревматолога / Н.Ф. Сорока, В.Е. Ягур, В.В. Данилевич, Н.Ю. Достанко, О.С. Лозюк, А.М. Борис // Достижения медицинской науки Беларуси: рецензируемый научно-практический ежегодник. – Минск : БелЦНМИ, 1998. – Вып. 3. – С. 106–107.
5. Достанко, Н.Ю. Влияние комплементарной терапии комплексными гомеопатическими препаратами на некоторые показатели клинической активности процесса и функциональной недостаточности суставов у больных ревматоидным артритом / Н.Ю. Достанко // Труды молодых ученых: сб. научных работ. – Минск, 2001. – С. 139–143.
6. Достанко, Н.Ю. Динамика клинической активности процесса у больных ревматоидным артритом при длительном лечении комплексными гомеопатическими препаратами / Н.Ю. Достанко // Труды молодых ученых: сб. научных работ. – Минск, 2002. – С. 53–55.

### Материалы конференций

7. Достанко, Н.Ю. Комплексные гомеопатические препараты Traumeel S, Lymphomyosot и Galium-heel в лечении ревматоидного артрита / Н.Ю. Достанко // Материалы юбил. конф., посв. 15-летию НИИ клин. эксп. ревматологии РАМН, Волгоград, 16–17 мая 2000 г. – Волгоград, 2000. – Вып. 18. – С. 72–73.
8. Достанко, Н.Ю. Влияние препарата Traumeel S на интенсивность процессов свободно-радикального окисления в лимфоцитах больных ревматоидным артритом / Н.Ю. Достанко // Актуальные вопросы медицины и новые технологии медицинского образования: материалы междунар. науч.-

практ. конф., посвящ. 10-летию образования Гомельского гос. мед. ин-та, Гомель, 22–23 ноября 2000 г.: в 2 т. – Мозырь : Белый ветер, 2000. – Т. 1. – С. 178–180.

9. Достанко, Н.Ю. Антигомотоксическая терапия ревматоидного артрита / Н.Ю. Достанко // Актуальные проблемы современной ревматологии: материалы Респ. науч.-практ. конф. по ревматологии, Минск, 19 сентября 2003 г. – Минск : БГМУ, 2003. – С. 63–67.

10. Ягур, В.Е., Достанко, Н.Ю. Опыт разработки формулярного списка глюкокортикостероидных препаратов для лечения ревматоидного артрита / В.Е. Ягур, Н.Ю. Достанко // Актуальные проблемы современной ревматологии: материалы Респ. научно-практ. конф. по ревматологии, Минск, 19 сентября 2003. – Минск: БГМУ, 2003. – С. 141–144.

### Тезисы докладов

11. Влияние препарата *Discus compositum* на активность супероксиддисмутазы, лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в лимфоцитах больных ревматоидным артритом *in vitro* / В.Е. Ягур, Е.С. Калия, Н.Ю. Достанко, Г.Н. Гринкевич // V Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: тезисы докладов, Москва, 21–25 апреля 1998 г. – М., 1998. – С. 245.

12. Переокисное окисление липидов и активность антиоксидантных ферментов в лимфоцитах больных системной красной волчанкой и ревматоидным артритом / Е.С. Калия, В.Е. Ягур, Н.Ю. Достанко, Н.Г. Бушкевич, Н.Ф. Сорока // Юбил. конф., посвящ. 70-летию ассоц. ревматологов России и 40-летию ин-та ревматологии РАМН: тезисы докладов, Москва, 17–20 ноября 1998 г. – М., 1998. – С. 27.

13. Достанко, Н.Ю. Гомеопатические препараты в лечении ревматоидного артрита / Н.Ю. Достанко // Современные проблемы внутренней медицины: тезисы докладов пленума Бел. общества терапевтов, Гомель, 27–28 мая 1999 г.: в 2 ч. – Гомель, 1999. – Ч. 1. – С. 77–78.

14. Ягур, В.Е. Информационно-энтропийный подход к анализу состояния иммунной системы больных ревматоидным артритом / В.Е. Ягур, Н.Ю. Достанко // Тезисы пленума правления Бел. общества терапевтов, Брест, 25–26 мая 2000 г. / Рецепт. – 2000. – № 1. – С. 94–95.

15. Достанко, Н.Ю. Гуморальный иммунитет больных ревматоидным артритом в процессе лечения комплексными гомеопатическими препаратами / Н.Ю. Достанко // Тезисы пленума правления Бел. общества терапевтов, Брест, 25–26 мая 2000 г. / Рецепт. – 2000. – № 1. – С. 89.

16. Soroka, N.F. Complex homeopathic remedies Traumeel S, Lymphomyosot and Galium-heel in the treatment of rheumatoid arthritis / N.F. Soroka, N.Yu. Dostanko // Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2000:

Abstracts, Nice, 21–24 June, 2000 / Ann. Rheum. Dis. – 2000. – Vol. 59, Suppl. 1. – P. 295.

17. Достанко, Н.Ю. Модуляция процессов свободно-радикального окисления в лимфоцитах больных ревматоидным артритом *in vitro* препаратом Traumeel S / Н.Ю. Достанко // Всероссийская конференция с международным участием «Медико-социальные проблемы костно-мышечных заболеваний в XXI веке»: тезисы / Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 4. – С. 45.

18. Достанко, Н.Ю. Оценка эффективности комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КОМПЛЕКСНЫМИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ / Н.Ю. Достанко // Тезисы XI съезда терапевтов Республики Беларусь, Минск, 25–27 октября 2006 г. – Минск, 2006. – С. 207.

19. Достанко, Н.Ю. Оценка активности ревматоидного артрита на протяжении года при комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ TRAUMEEL S, LYMPHOMYOSOT И GALIUM-HEEL / Н.Ю. Достанко // V съезд ревматологов России, сборник материалов съезда (тезисы), Москва, 23–27 марта 2009 года. – Москва. – 2009. – С. 40.

20. Достанко, Н.Ю. Способ комплексной оценки состояния мембран лимфоцитов у пациентов с ревматоидным артритом / Н.Ю. Достанко // Тези наукових доповідей, V Національний Конгрес ревматологів України, Київ, 7–9 жовтня 2009 г. / Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3 (37). – С. 31–32.

## РЭЗІЮМЭ

### Дастанка Наталля Юр'еўна Эфектыўнасць камплементарнай тэрапіі пацыентаў з рэўматоідным артрытам прэпаратамі «Траумель С», «Лімфомиозот» і «Галиум-хель»

**Ключавыя словы:** рэўматоідны артрыт, камплементарная тэрапія, Траумель С, Лімфомиозот, Галиум-хель, лячэнне.

**Мэта:** вывучыць магчымасць спалучэння ў пацыентаў з рэўматоідным артрытам агульнапрынятай тэрапіі з комплекснымі гемеапатычнымі прэпаратамі «Траумель С», «Лімфомиозот» і «Галиум-хель» і ацаніць эфектыўнасць іх выкарыстання ў якасці камплементарнай тэрапіі.

**Метады даследавання:** клінічныя, біяхімічныя, статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна:** упершыню дадзена навукова абгрунтаваная ацэнка выкарыстання ў пацыентаў з рэўматоідным артрытам комплексных гемеапатычных прэпаратаў «Траумель С», «Лімфомиозот» і «Галиум-хель» у якасці камплементарнай тэрапіі. Адзначана паляпшэнне вынікаў лячэння пацыентаў з рэўматоідным артрытам, неабходнасць вызначанай працягласці такой тэрапіі (не менш за год) і магчымасць яе спалучэння як з нецытатаксічнымі, так і з цытатаксічнымі прэпаратамі, якія дзейнічаюць павольна.

У выніку даследаванняў *in vitro* ўпершыню паказан уплыў прэпарата «Траумель С» на працэсы свабоднарадыкальнага акіслення ў лімфацытах пацыентаў з рэўматоідным артрытам. Устаноўлена значная змена актыўнасці супераксіддэсмутазы ў лімфацытах хворых рэўматоідным артрытам пры даданні да іх прэпарата «Траумель С», якая насіла мадулюючы характар: пры звычайных ці падвышаных значэннях актыўнасці фермента адзначана яе зніжэнне пад уплывам прэпарата, а пры паніжаных значэннях актыўнасць супераксіддэсмутазы павялічвалася ці значна не змянялася. Прапанаваны спосаб комплекснай ацэнкі стану мембран лімфацытаў шляхам разліку каэфіцыента свабоднарадыкальнага акіслення, які ўлічвае тры паказчыкі актыўнасці гэтых працэсаў адначасова.

Распрацавана першая ў Рэспубліцы Беларусь спецыялізаваная база даных, якая дазваляе на аснове даных фармалізаванай артраграммы і лабараторных метадаў даследавання аўтаматычна разлічваць асноўныя параметры аднакі стану пацыентаў з рэўматоідным артрытам пры дынамічным (у тым ліку дыспансерным) назіранні.

**Вобласць ужывання:** рэўматалогія.

## РЕЗЮМЕ

Достанко Наталья Юрьевна

### Эффективность комплементарной терапии пациентов с ревматоидным артритом препаратами «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель»

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, комплементарная терапия, Траумель С, Лимфомиозот, Галиум-хель, лечение.

**Цель:** изучить возможность сочетания у пациентов с ревматоидным артритом общепринятой терапии с комплексными гомеопатическими препаратами «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» и оценить эффективность их применения в качестве комплементарной терапии.

**Методы исследования:** клинические, биохимические, статистические.

**Результаты исследования и их новизна:** впервые дана научно обоснованная оценка применения у пациентов с ревматоидным артритом комплексных гомеопатических препаратов «Траумель С», «Лимфомиозот» и «Галиум-хель» в качестве комплементарной терапии. Отмечено улучшение результатов лечения пациентов с ревматоидным артритом, необходимость определенной продолжительности такой терапии (не менее года) и возможность ее сочетания и с нецитотоксическими, и с цитотоксическими медленнодействующими препаратами.

В результате исследований *in vitro* впервые показано влияние препарата «Траумель С» на процессы свободнорадикального окисления в лимфоцитах пациентов с ревматоидным артритом. Установлено значимое изменение активности супероксиддисмутазы в лимфоцитах пациентов с ревматоидным артритом при добавлении к ним препарата «Траумель С», которое носило модулирующий характер: при нормальных или повышенных значениях активности фермента отмечено ее снижение под влиянием препарата, а при пониженных значениях активность супероксиддисмутазы увеличивалась или значимо не изменялась. Предложен способ комплексной оценки состояния мембран лимфоцитов путем расчета коэффициента свободнорадикального окисления, который учитывает три показателя активности этих процессов одновременно.

Разработана первая в Республике Беларусь специализированная база данных, которая позволяет на основе данных формализованной артрограммы и лабораторных методов исследования автоматически рассчитывать основные параметры оценки состояния пациентов с ревматоидным артритом при динамическом (в том числе диспансерном) наблюдении.

**Область применения:** ревматология.

## ABSTRACT

**Dostanko Natalia Yur'evna**

### **The efficacy of complementary therapy of rheumatoid arthritis patients with «Traumeel S», «Lymphomyosot» and «Galium-heel»**

**Key words:** rheumatoid arthritis, complementary therapy, Traumeel S, Lymphomyosot, Galium-heel, treatment.

**Study purpose:** to determine the possibility of combination of the conventional treatment with the complex homeopathic preparations «Traumeel S», «Lymphomyosot» and «Galium-heel» in rheumatoid arthritis (RA) patients and to estimate their efficacy as the complementary therapy.

**Study methods:** clinical, biochemical, statistical.

**Study results and their novelty:** science-based assessment of the complex homeopathic preparations «Traumeel S», «Lymphomyosot» and «Galium-heel» as the complementary therapy in RA patients has been given for the first time. The enhancement of the treatment results in RA patients was revealed, the necessity of the determined duration of such therapy (not less than a year) and the possibility of its combination with non-cytotoxic and cytotoxic disease modifying anti-rheumatic drugs was noted.

As the results of *in vitro* studies the effect of «Traumeel S» on the free radical oxidation reactions in the lymphocytes of RA patients was demonstrated for the first time. Significant change in the superoxide dismutase activity in the lymphocytes of RA patients with the addition of «Traumeel S» was determined. The revealed change had the modulatory behavior: the decrease of the ferment activity under the studied preparation with normal or increased values at the baseline and the increase of the superoxide dismutase activity or no significant change with the decreased initial values were noted. The method of comprehensive assessment of the lymphocytes membrane status was introduced by means of the free radical oxidation coefficient calculation which consists of three parameters of these reactions activity.

The first dedicated database in the Republic of Belarus was developed which make it possible to compute core set parameters for the assessment of RA patient status automatically in the course of the observation (including the dispensary monitoring) on the basis of the formalized arthrogram and laboratory analyses.

**Field of application:** rheumatology.



Подписано в печать 12.11.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,35. Тираж 60 экз. Заказ 649.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.