

## ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОМЕЗА И МЕКСИКОРА НА ФОНЕ НПВП-ТЕРАПИИ

Котляров А. А.<sup>1</sup>, Семелева Е. В.<sup>2</sup>, Атмайкина О. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУВПО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, Россия (249040, Калужская область, г. Обнинск, Студгородок, д.1), e-mail: kaa97@rambler.ru

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия (430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д.68), e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Обследовано 60 пациентов с остеохондрозом различной локализации и выраженным болевым синдромом, принимавших НПВП на протяжении 1 года и более, не менее 4 месяцев в течение каждого года. Больные 1 группы (n=20) принимали НПВП в сочетании с ноотропными и сосудистыми средствами, 2 группе пациентов (n=20) дополнительно назначали омепразол в дозе 20 мг/сут, 3 группе пациентов (n=20) дополнительно назначали омепразол в дозе 20 мг/сут внутрь и мексикор в дозе 300 мг/сут внутривенно струйно. Продолжительность курсового лечения 14 дней. Было изучено изменение уровней щелочной фосфатазы (ЩФ), кальция, магния и фосфора плазмы крови. Установлено позитивное действие антиоксиданта на уровень щелочной фосфатазы и электролитов плазмы крови, что, вероятно, является результатом ослабления побочного эффекта НПВП и обосновывает применение мексикора в составе комплексной терапии таких больных.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, остеохондроз, мексикор, щелочная фосфатаза.

## ON THE DYNAMICS OF SOME INDEXES IN CALCIUM HOMEOSTASIS AT OMEPRAZOLE AND MEXICOR APPLICATION AGAINST THE BACKGROUND OF NESTEROID ANTI-INFLAMMATION THERAPY

Kotlyarov A. A.<sup>1</sup>, Semeleva E. A.<sup>2</sup>, Atmaykina O. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Obninsk Institute of Nuclear Power Engineering National Research Nuclear University "Moscow Engineering Physics Institute" Obninsk, Russia (1, Studgorodok, Obninsk, Kaluga region, 249040), e-mail: kaa97@rambler.ru

<sup>2</sup>The Mordovian N.P. Ogarev State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

The 14-day long course of treatment was intended for 60 patients with osteochondrosis of various locations and pain syndrome. The patients had been taking in nesteroid anti-inflammation preparations (NAIP) during one year and longer for 4 months each year. The patients of the first group (n=20) were treated with NAIP in combination with nootropic and vascular preparations, while the patients of the second group (n=20) were, additionally, given omeprazole in a doze of 20 mg per day. The third group of the patients (n=20) were treated with omeprazole in the doze of 20 mg per day and, additionally, with mexicor introduced intravenously in a doze of 300 mg per day. The changes in the levers of alkaline phosphatase, calcium, magnesium and phosphorus in flood plasma were studied. A positive effect of the antioxidant on the level of alkaline phosphatase and blood plasma electrolytes was established, which, most probably, is the result of slackening a side effect is the NAIP, and this proves the application of mexicor in the complex therapy for such patients.

Key words: nesteroid anti-inflammation preparations, osteochondrosis, mexicor, omeprazole, alkaline phosphatase.

### Введение

Нарушение минерализации костной ткани является одной из ведущих причин развития заболеваний опорно-двигательного аппарата. Пожалуй, самой распространенной патологией из этой группы является остеохондроз позвоночника. Это заболевание имеет широкий диапазон клинических проявлений и большое распространение в разных возрастных группах населения. Остеохондроз в немалой степени обусловлен нарушением рационального образа жизни. Но в лечении этого заболевания наибольшее распространение

получили НПВП. Которые, не влияя непосредственно на патогенетические звенья болезни, лишь уменьшают дискомфорт и болевой синдром [3, 4, 5]. Известно, что длительное применение НПВП может приводить к нарушениям минерального обмена и, теоретически, к усугублению клинических проявлений опорно-двигательной патологии [1, 2].

Цель исследования – изучить влияние омега и мексикора на параметры, отражающие кальциевый обмен пациентов, длительно принимавших нестероидные противовоспалительные препараты.

### **Материалы и методы исследования**

В исследование были включены пациенты с остеохондрозом различной локализации (шейного, грудного, поясничного отделов) и выраженным болевым синдромом, принимавших НПВП (диклофенак, индометацин, баралгин) на протяжении 1 года и более, не менее 4 месяцев в течение каждого года.

Обследовано 60 пациентов с ухудшением состояния, разделенных на 3 группы. Больные 1 группы (n=20) принимали НПВП в сочетании с ноотропными и сосудистыми средствами, 2 группе пациентов (n=20) дополнительно назначали омепразол в дозе 20 мг/сут, 3 группе пациентов (n=20) дополнительно назначали омепразол в дозе 20 мг/сут внутрь и мексикор в дозе 300 мг/сут внутривенно струйно. Продолжительность курсового лечения 14 дней.

Было изучено изменение уровней щелочной фосфатазы (ЩФ), кальция, магния и фосфора плазмы крови. Перечисленные исследования проводились в день включения в исследование и через 14 суток лечения.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистических программ MicrosoftOffice 2007. Математическая обработка включала расчет средних арифметических данных (M), ошибок средних арифметических (m), достоверности различия средних арифметических (p) с помощью t-критерия Стьюдента.

### **Результаты исследования**

У пациентов 1 группы не выявлено достоверного изменения уровня щелочной фосфатазы, но у всех пациентов значения параметра превышали верхнюю границу нормы (табл. 1), а у 25 % увеличение параметра было более чем в 2 раза. В большинстве случаев повышение активности сывороточной щелочной фосфатазы обусловлено возрастанием активности костного или печеночного изоферментов. Для клинической практики важно знать, какой из них обладает повышенной активностью. В клинических лабораториях разделение этих изоферментов осуществляют методом электрофореза или исследования тепловой стабильности. К сожалению, при выполнении работы не было технической возможности выполнить разделение изоферментов, поэтому анализировалась суммарная

активность фермента. Известно, что повышение фермента возможно при лечении НПВП, однако, нельзя исключать возможности повышения ЩФ и за счет развития остеопороза как проявления основного заболевания либо как результата негативного действия НПВП.

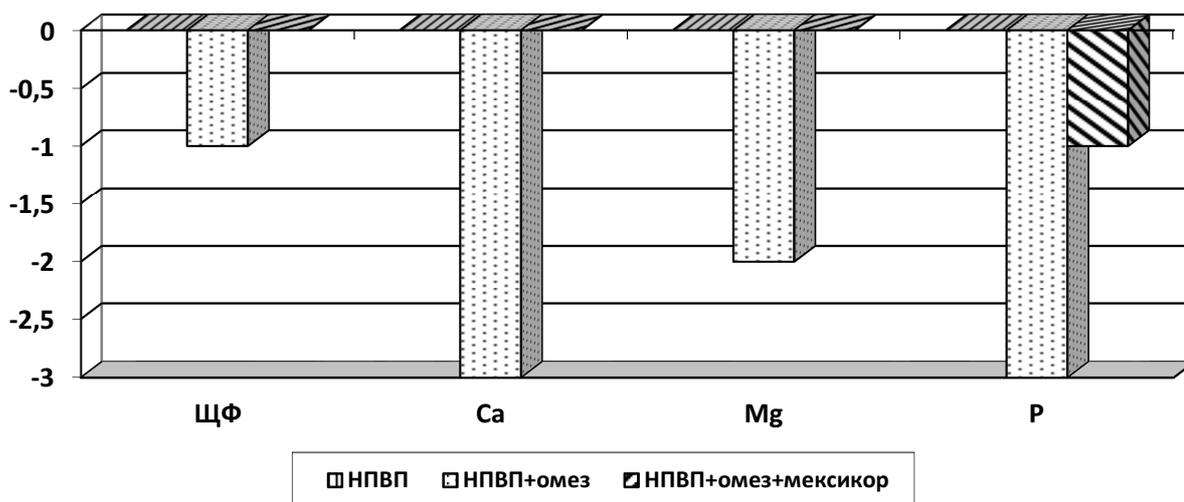
**Таблица 1. Динамика параметров, характеризующих обмен кальция (M±m)**

ЩФ, ммоль/л		Са, ммоль/л		Mg, ммоль/л		P, ммоль/л	
1	2	1	2	1	2	1	2
1 группа							
555±28	552±35	2,5±0,01	2,5±0,03	0,8±0,008	0,8±0,007	1±0,02	1±0,03
2 группа							
561±8	559±9	2,4±0,02	2,3±0,02*	0,9±0,01	0,9±0,008	0,9±0,03	0,9±0,03
3 группа							
<u>525±16</u>	<u>468±20*#</u>	2,2±0,03	2,2±0,02	0,8±0,004	0,8±0,002	1±0,03	0,9±0,03

Примечание: ЩФ – уровень щелочной фосфатазы; Са – концентрация ионов кальция; Mg – концентрация ионов магния; P – концентрация ионов фосфора; 1 – исходные значения анализируемых параметров; 2 – значения параметров через 14 дней лечения; \* – отличие от исходных значений достоверно при  $p < 0.05$ ; # – отличие от значений в 1 группе достоверно при  $p < 0.05$ ; \_\_\_ – отличие от значений во 2 группе достоверно при  $p < 0.05$ .

Концентрация ионов кальция и фосфора у пациентов 1 группы на фоне лечения не изменилась и у всех пациентов не выходила за рамки референтных значений. Концентрация ионов магния через 14 дней лечения также не отличалась от исходных значений, но у 25 % больных была ниже нормы (табл. 1). Доказано, что примерно половина от общего количества магния в организме содержится в мягких тканях, а другая половина – в костной. Менее 1 % от общего уровня магния присутствует в крови и лишь около 0,3 % в сыворотке крови. Поэтому снижение уровня магния в крови может являться признаком гипомагниемии, а также проявлением остеопороза.

Во 2 группе уровень ЩФ достоверно не изменился на фоне лечения, но так же, как и в 1 группе, у всех больных превысил нормальные значения. Концентрация ионов кальция в плазме крови уменьшилась с  $2,4 \pm 0,02$  до  $2,3 \pm 0,02$  ммоль/л, что в сочетании с повышением ЩФ может свидетельствовать о развитии остеопороза (табл. 1). Уровень ионов магния и фосфора на фоне лечения не изменился, но у 20 % пациентов был ниже нормальных значений как до, так и после лечения.



**Рис. 1.** Динамика параметров минерального обмена на фоне лечения по сравнению с исходными значениями. Обозначения: ЩФ – уровень щелочной фосфатазы; Ca – концентрация ионов кальция; Mg – концентрация ионов магния; P – концентрация ионов фосфора; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

У пациентов 3 группы выявлено достоверное снижение уровня щелочной фосфатазы через 14 дней лечения. Кроме того, если до лечения у всех пациентов значения параметра превышали верхнюю границу нормы, то после курсовой терапии с использованием мексикора ЩФ нормализовалась у 20 % больных ( $p < 0,05$ ). Такое действие препарата может быть проявлением гепатопротекторной активности и результатом улучшения минерализации костной ткани за счет снижения интенсивности остеомаляции. Концентрация ионов кальция, магния и фосфора у пациентов 3 группы на фоне лечения не изменилась и у всех пациентов не выходила за рамки референтных значений.

### Обсуждение результатов исследования

НПВП широко используются при лечении болевого синдрома, возникающего у пациентов с остеохондрозом. Доступность препаратов в аптечной сети позволяет больным заниматься самолечением, не учитывая возможных противопоказаний и побочных эффектов, что может быть причиной тяжелых осложнений НПВП-терапии. Анальгетический эффект только улучшает качество жизни, не оказывая влияния на сам патологический процесс [1, 2]. Кроме того, негативное влияние НПВП на минерализацию костной ткани может способствовать прогрессированию заболевания. Результаты проведенных исследований показывают, что использование омега не устраняет этого негативного эффекта НПВП, в то время как курсовое лечение с применением мексикора снижает уровень ЩФ, нормализуя его у 20 % больных. Кроме того, у пациентов 3 группы на фоне лечения не зарегистрировано патологических значений уровня магния, что наряду с позитивным влиянием на уровень ЩФ

может быть проявлением уменьшения интенсивности процессов деминерализации костной ткани.

### **Вывод**

Курсовое применение мексикора в комбинации с омезом у больных остеохондрозом, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты, позволяет нормализовать показатели минерального обмена и, вероятно, замедлить процессы деминерализации костной ткани.

### **Список литературы**

1. Викторов А. П. Фармакотерапия хронической боли: проблемы эффективности и безопасности. Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства / А. П. Викторов // Провизор. – 2009. – № 8. – С.34-40.
2. Викторов А. П. Фармакотерапия хронической боли: проблемы эффективности и безопасности. Побочные реакции НПВЛС и ненаркотических анальгетиков / А. П. Викторов // Провизор. – 2009. – № 9. – С. 36-45.
3. Каратеев А. Е., Насонов А. Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14. – № 25. – С.1769-1777.
4. Низовцева О. А. Поражение печени, ассоциированное с НПВП // Трудный пациент. – 2008. – № 12. – С.16-22.
5. Стуров Н. В. Безопасность НПВС при длительном приеме // Трудный пациент. – 2009. – № 10. – С.47-50.

### **Рецензенты:**

Рахматуллов Фагим Касымович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза.

Праскурничий Евгений Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Института последипломного профессионального образования ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, г. Москва.