

3,1 раза, остеоартроз в 1,8 раза, по сравнению с группой больных без сопутствующего поражения печени, подчеркивает важность метаболических нарушений в данной когорте обследованных. **Выводы.** У пациентов с подагрой в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени констатируется более тяжелое течение заболевания, что проявлялось достоверно более высоким уровнем гиперурикемии, что в свою очередь может свидетельствовать о неадекватных дозах гипоурикемических препаратов и недостижения пациентами целевого уровня лечения, на почве большего количества пораженных суставов, более интенсивного полиартритического синдрома и увеличение продолжительности заболевания. Наряду с этим, следует отметить, что процент пациентов с сопутствующей патологией, такой как метаболический синдром, артериальная гипертензия, сахарный диабет, остеоартроз был существенно выше у больных подагрой в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: подагра, неалкогольная жировая болезнь печени.

S.I. Smiian, S.V. Danchak

Peculiarities of Gout Progression in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Department of Internal Medicine No 2 (Head of the Department – M.D., prof. S.I. Smiian)

Ternopil University Hospital

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

Abstract. The rate of gout has increased in recent decades by more than a few times. Metabolic disorders, dyslipidemia, and other comorbidities are often diagnosed in such patients, and the liver is considered as a target organ of the metabolic syndrome while nonalcoholic fatty liver disease as its component. **The objective** of the research was to investigate the peculiarities of the clinical course of gout depending on the presence of concomitant nonalcoholic fatty liver disease. **Materials and methods.** 120 patients with primary gout were examined. The diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease was confirmed by routine ultrasound examination and shear wave

elastography as well. The group of examined patients consisted of men (100%) at the age of 24–78 years. Among them there were 12.6% of persons of juvenile age, 39.0% of persons of middle age, 11.0% of persons of elderly age, and 3.3% of persons of senile age. All patients were divided into two groups: persons without liver damage (43.3%) and those with nonalcoholic fatty liver disease (56.7%). **Results and discussions.** It was determined that in nonalcoholic fatty liver disease the percentage of elderly (20.6%) and senile (8.8%) persons increased, the parameter of professional incapacitation was 1.7 times higher than that in patients without liver damage and was accompanied with more frequent gout attacks per year and more evident arthritis syndrome. Greater amount of painful and swollen joints was observed in patients with nonalcoholic fatty liver disease and the rate of multiple tophi was 3.5 times higher than the rate of single ones, however in patient without concomitant liver injury this parameter was only 1.4 times higher than that of single tophi. Moderate and severe course of gout in a combination with a greater level of uric acid in blood plasma predominated among patients with nonalcoholic fatty liver disease by 86.7%. Metabolic syndrome was observed 3.8 times more often, hypertension was 3.8 times more common, type 2 diabetes was 3.1 times more likely to develop, and osteoarthritis was detected 1.8 times often in this category of patients in comparison with the group of patients without concomitant liver damage indicating the importance of metabolic disorders in this cohort of patients. **Conclusions.** More severe disease progression was observed in patients with gout secondary to nonalcoholic fatty liver disease, which was evident as significantly higher level of hyperuricemia that in turn indicated inadequate doses of hypouricemic drugs and non-achievement of clinical targets in patients due to greater amount of painful and swollen joints, more intensive polyarthritis syndrome and disease prolongation. Moreover, it should be noted that the percentage of comorbidities such as metabolic syndrome, arterial hypertension, diabetes mellitus, osteoarthritis was significantly higher in patients with gout and concomitant nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: gout, nonalcoholic fatty liver disease.

Надійшла 19.10.2015 року.

УДК 616-07+616.72-002+616-056.52

Сухоробська М.Я., Яцишин Р.І.

Діагностична роль маркерів системного запалення у хворих на остеоартроз у поєднанні з абдомінальним ожирінням

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Мета роботи – оптимізація діагностики та лікування остеоартрозу (ОА) у поєднанні з абдомінальним ожирінням шляхом вивчення рівня маркерів запалення у хворих з поєднаною патологією на фоні комплексного лікування з додаванням до препаратів базової терапії (БТ) кверцетину та L-аргініну гідрохлориду.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 76 хворих на ОА у поєднанні з ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з 2011 по 2014 роки.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування, пацієнти були розподілені на групи: I група – обстежували отримували традиційну патогенетичну БТ; II група – пацієнтам до БТ було додано антиоксидантний препарат кверцетин (корвітин); III група приймала БТ з додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид (тіворгін); IV групу лікували препаратами БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініну гідрохлорид.

Для оцінки цитокінового профілю визначали вміст фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) стандартизованим імуноферментним методом з використанням набору реагентів ELISA-TNF- α (DIACLONE, Франція).

Результати. Отримані результати підтвердили, що одним з найбільш вагомих негенетичних факторів ризику виникнення первинного ОА є надмірна маса тіла, яка зумовлює надмірне навантаження на суглоби.

При вивченні показників системного запалення нами виявлено

зростання вмісту прозапальних цитокінів в усіх групах пацієнтів, однак найбільш високими були показники у пацієнтів з поєднаною патологією. За поєднаної патології концентрація прозапальних цитокінів була вірогідно вищою, ніж у хворих на ОА, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ФНП- α у 3,5 рази у хворих із ОА та абдомінальним ожирінням.

Враховуючи, що ендогенне запалення, маркером якого є ФНП- α , є важливою ланкою в патогенезі ОА із супутнім ожирінням, нами вивчений вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на дані показники. Хоча в жодній з досліджуваних підгруп ФНП- α не досягнув нормального рівня, однак комплексне лікування з додаванням до БТ кверцетину та L-аргініну має виражений позитивний вплив на цитокіновий статус ($p < 0,001$).

Висновки. При дослідженні протизапальних властивостей комплексного лікування (БТ, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид) нами виявлений позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП- α .

Ключові слова: остеоартроз, абдомінальне ожиріння, ФНП- α , кверцетин, L-аргініну гідрохлорид.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Ведучими патогенетичними факторами при остеоартрозі (ОА) є дегенерація і деструкція суглобового хряща, що розвиваються внаслідок невідповідності між механічним навантаженням на суглобову поверхню хряща і його

здатністю витримувати це навантаження [3]. З розпадом хряща фрагменти колагену і протеоглікани потрапляють у синовіальну рідину та ініціюють або підсилюють запальну реакцію у синовіальній тканині. Вони можуть також стимулювати вироблення запальних пептидів, індукувати аутоімунну відповідь організму і безпосередньо ушкоджувати хондроцити [7]. Запалення в суглобі асоціюється з рівнем цитокінів, які виявляють в синовіальній рідині хворих на ОА. Цитокіни, стимулюють хондроцити, приводять до зростання синтезу метало- та серінових протеаз, гальмуючи синтез інгібіторів ензимів, і блокують синтез основних елементів матриксу – колагену та протеогліканів. У результаті збільшується активність протеаз, що в поєднанні з пригніченням синтезу хрящового матриксу призводить до дегенерації хряща і прогресування ОА [8].

Велике значення надається цитокінам в генезі розвитку реактивного синовіїту у хворих на ОА. При цьому важливу роль відіграють процеси, які регулюються фактором некрозу пухлини (ФНП- α) [1]. Відомо, що ФНП- α є активатором запалення тканинного пошкодження, стимулює синтез простагландинів, фактора активації тромбоцитів, супероксидних радикалів, металопротеїназ. Крім того, ФНП- α індукує синтез інших прозапальних цитокінів інтерлейкінів (ІЛ) 1 β , 6, 8, стимулює проліферацію фібробластів та інгібує синтез колагену та протеогліканів, що свідчить про його хондродеструктивну дію [2].

Деструктивні цитокіни (ІЛ-1 β , ІЛ-17, ФНП- α) індукують збільшення вивільнення протеаз і пригнічують синтез протеогліканів і колагенів хондроцитами, тоді як регуляторні цитокіни (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13) зменшують продукцію ІЛ-1 β , збільшують синтез антагоніста рецептора ІЛ1 β [10]. Деструкцію тканин суглобів при ОА нерідко визначає ІЛ-17, здатний мімікрувати властивості ФНП- α , який викликає розпад хряща й ерозії кістки. ІЛ-1 β в артикулярних тканинах, ушкоджуючи хондроцити і синовіоцити, спричиняє вивільнення мембранних фосфоліпідів, з яких за допомогою фосфоліпази-А2 виділяється арахідонова кислота. Остання метаболізується ЦОГ-2 і 5-ліпооксигеназою у прозапальні простагландини і лейкотриєни [6].

ФНП- α переважно виробляється моноцитами, ендотеліальними та тучними клітинами. Цитотоксична дія ФНП- α має комплексну природу. Володіючи здібністю ініціювати апоптоз, ФНП- α викликає також генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню, супероксид-радикалів, а також оксиду азоту. Впливає на ендотелій, посилюючи експресію на ньому молекул адгезії, активує макрофаги, нейтрофільні гранулоцити і стимулює білки гострої фази запалення [4]. Рецептори до ФНП- α представлені практично у всіх ядерних клітинах людського організму, тому беруть участь у найрізноманітніших процесах. В запаленні одна із відповідальних для ФНП- α функцій – мобілізація клітин запалення. Потрапляючи в кровотік, ФНП- α через рецептори активує гени ендотеліоцитів, відповідальних за синтез «липких» молекул, які забезпечують прилипання до ендотелію в зоні запалення циркулюючих у крові поліморфонуклеарних та мононуклеарних лейкоцитів з наступною міграцією їх у вогнище запалення. Серед мононуклеарів моноцити, які стають у вогнищі запалення макрофагами, і які в числі інших клітин створюють тут запальний інфільтрат, знову ж таки через рецепторний механізм активуються ФНП- α , посилюючи не тільки зазначені процеси, але й багато інших, необхідних для організації і контролю відповіді на ушкодження. Від того коли, як, скільки і як довго ФНП- α братиме участь у процесі запалення, залежить його перебіг [9, 11].

Метою дослідження було оптимізувати діагностику та лікування ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням шляхом вивчення рівня маркерів запалення у хворих з поєднаною патологією на фоні комплексного лікування з додаванням до препаратів базової терапії кверцетину та L-аргі-

ніну гідрохлориду.

Матеріал і методи дослідження

У роботі наведені результати клінічного, лабораторно-інструментального обстеження та лікування 76 хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з 2011 по 2013 роки. Верифікацію діагнозу проводили на основі даних клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. Обстеження проводили тричі: при поступленні в стаціонар, на 10-й день лікування та після 30-го дня лікування.

Контрольну групу склали 20 осіб того ж віку, які, в результаті проведення клінічних і додаткових досліджень, були визнані практично здоровими, мали нормальні показники опорно-рухового апарату, індекс маси тіла (ІМТ) 19-24 кг/м². Середній вік у групі практично здорових осіб склав (49,92 \pm 1,96) років.

Також паралельно обстежено групу хворих, до якої входило 15 пацієнтів з ОА без абдомінального ожиріння. Середній вік у цій групі склав (48,79 \pm 1,94) років.

Клінічну характеристику проведено після ґрунтовного вивчення скарг, анамнезу хвороби і життя, даних об'єктивного обстеження, яке доповнювалось інструментальними методами аналізу функціонального стану опорно-рухового апарату, біохімічними і рентгенологічними дослідженнями.

Середня маса тіла склала (99,31 \pm 1,46) кг, середній індекс маси тіла становив (33,80 \pm 0,34) кг/м², середній об'єму талії (ОТ), ОТ склав (104,65 \pm 0,64) см, середній об'єму стегон (ОС) – (101,94 \pm 1,04) см, відношення ОТ/ОС у середньому складало – (1,03 \pm 0,01).

Усі пацієнти з ОА поєданого з ожирінням, отримували БТ, до якої входять нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), хондропротектори, фізіотерапевтичне лікування.

У період лікування використовувались раціональний режим та дієтичне харчування.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування, пацієнти були розподілені на групи: I група (n=19) – обстежувані перебували на традиційній патогенетичній БТ, яка включала призначення наступних схем лікування: НПЗП – переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід 200 мг у 2 прийоми, мелоксикам 7,5-15 мг на 1 прийом, целококсіб 100 мг у 2 прийоми), неселективні інгібітори ЦОГ (диклофенак 50 мг в 3 прийоми); хондропротектори – пероральний прийом хондротин сульфату 1000 мг/добу загально протягом 1 місяця; фізіотерапевтичне лікування (лазеротерапія, магнітотерапія) протягом 1 місяця. II група (n=19) до БТ було додано антиоксидантний препарат кверцетин у дозі 50 мг, розведеного в 50 мл ізотонічного розчину в/в 1 раз на добу 5 днів («Корвітин» виробництва Борщигівський хіміко-фармацевтичний завод (БХФЗ), з переходом на пероральну його форму (таблетки «Квертин» виробництва БХФЗ) у дозі 40 мг 2 рази на добу до 1 місяця. III група (n=19) приймали БТ з додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид (розчин для інфузій «Тівортін» виробництва БХФЗ) у дозі 100 мл 1 раз на добу протягом 5 днів з переходом на пероральну його форму у вигляді сиропу (сироп «Тівортін» виробництва БХФЗ) по 5 мл тричі на день протягом 1 місяця. IV групу (n=19) лікували препаратами БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініну гідрохлорид у запропонованих вище дозах.

Для оцінки цитокінового профілю визначали вміст ФНП- α за допомогою методу імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів ELISA-TNF- α (DIACLONE, Франція).

Включали визначення маси тіла, росту та ІМТ, ОТ, ОС. ОТ вимірювали на середині відстані між пупком та мечоподібним відростком, а ОС – на рівні вертлюгов стегнової кістки. З метою детальної оцінки виразності ожиріння вивчали показники відношення ОТ до ОС. Значення числа ОТ/ОС більше 0,85 у жінок і більше 0,9 у чоловіків, а також ОТ більший 94 см у чоловіків та 80 см у жінок трактували як абдомінальний тип ожиріння [5]. ІМТ розраховували як співвідношення маси тіла хворого (кг) до квадрата його росту (м).

Отримані результати оброблялися за допомогою програми «STATISTICA 6,0» (StatSoftInc, США) та «Microsoft Excel» з обчисленням середньої величини M, середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини m, значення вірогідності (p), коефіцієнт кореляції Спірмена (r). При нормальному розподілі буде використовуватися t-критерій Стьюдента і парний критерій Стьюдента.

Таблиця 1. Антропометричні дані обстежених хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням

Показник	Здорові	ОА (n=15)	Абдомінальне ожиріння + ОА (n=76)
ІМТ, кг/м ²	22,4±2,1	24,6±1,8	31,5±2,0***
ОТ, см	82,4±6,2	88,5±4,8	109,4±2,1***
ОС, см	100,4±5,9	102,9±6,1	100,1±4,3
ОТ/ОС	0,82±0,08	0,86±0,05	1,11±0,09***

Примітки: 1. * - p<0,05 між показниками у практично здорових осіб та хворих відповідних груп; 2. ** - p<0,05 між показниками у хворих на ОА та ОА + абдомінальне ожиріння

Результати дослідження та їх обговорення

Одним з найбільш вагомих негенетичних факторів ризику виникнення первинного ОА є надмірна маса тіла, яка зумовлює надмірне навантаження на суглоби. За даними епідеміологічних досліджень встановлено зростання захворюваності на ОА у осіб з високими показниками ІМТ. Ожиріння є ключовим фактором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу, тому нами досліджувались антропометричні показники у пацієнтів обстежуваних груп.

Дані антропометричних результатів дослідження наведені в табл. 1. Так, у хворих досліджуваної групи ІМТ був вищим у 1,4 рази, порівняно з практично здоровими особами та у 1,2 рази, порівняно з групою пацієнтів хворих на ОА без абдомінального ожиріння (p<0,05). Подібні зміни встановлені при визначенні об'єму талії, стегон та їх співвідношення. У хворих на ОА з ожирінням показник ОТ вірогідно був вищим у 1,2 рази, ніж у практично здорових та у 1,14 рази, порівняно з пацієнтами тільки з ОА (p<0,05). Подібні зміни виявлені при визначенні індексу ОТ/ОС у обстежених пацієнтів із ОА асоційованим з ожирінням, що підтверджувалось вірогідно вищими показниками у 1,3 рази, порівняно з практично здоровими та пацієнтами із ОА (p<0,05).

При вивченні показників системного запалення нами виявлено зростання вмісту прозапальних цитокінів в усіх групах пацієнтів, однак найбільш високими показники були у пацієнтів з поєднаною патологією.

Функцію імунного нагляду, яка направлена на знешкодження патогенних агентів, вірусної, бактеріальної, пухлинної природи виконує ФНП-α – потужний прозапальний цитокін системної дії, який синтезується переважно макрофагами, клітинами Купфера, моноцитами, лімфоцитами, фібробластами, а також – епітеліальними, ендотеліальними та іншими спеціалізованими клітинами.

Як видно з рис. 1 у хворих на ОА концентрації ФНП-α був вищим у 2,6 рази відповідно, порівняно з практично здоровими особами.

Більш високі значення прозапальних цитокінів виявлені у хворих з поєднаною патологією. Так, у хворих на ОА з супутнім ожирінням концентрація ФНП-α перевищувала

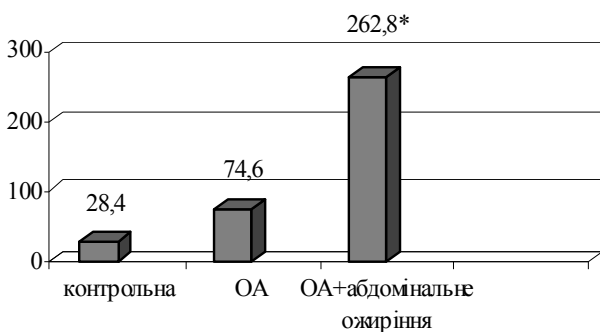


Рис. 1. Показники вмісту ФНП-α, пг/мл у хворих на ОА
Примітка. * p<0,05- різниця достовірна відносно хворих на ОА

контрольні показники у 9,2 рази (262,8±11,4 пг/мл проти 28,4±6,7 пг/мл; p<0,05) відповідно та у 3,5 рази (262,8±11,4 пг/мл проти 74,6±8,8 пг/мл; p<0,05).

Слід зазначити, що за поєданої патології концентрація прозапальних цитокінів була вірогідно вищою, ніж у хворих на ОА, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ФНП-α у 3,5 рази у хворих із ОА та ожирінням.

Нами виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем ФНП-α і ОТ (r=0,54, p<0,05) та між рівнем ФНП-α і ІМТ (r=0,43, p<0,05).

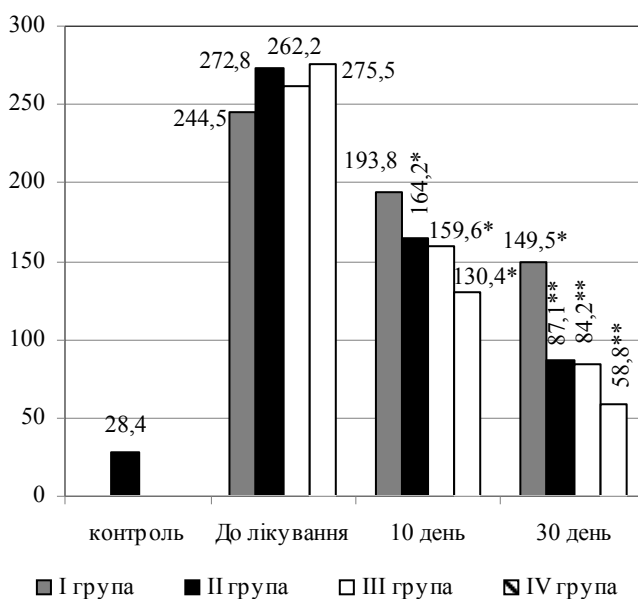
Отже, у обстежених хворих виявлено збільшення продукції ФНП-α у сироватці крові, що супроводжувалося системною запальною відповіддю та призводило до активного перебігу ОА при супутньому ожирінні з вираженими клінічними та лабораторно-інструментальними проявами захворювання.

Лікування ОА залишається вкрай складною і невирішеною проблемою. Воно має бути комплексним, послідовним і постійним. Основними його завданнями вважаються уповільнення прогресування захворювання, збереження структурно-функціональної цілісності хряща, зменшення болю в суглобах і зниження частоти загострень патологічного процесу.

Враховуючи, що ендогенне запалення, маркером якого є ФНП-α, є важливою ланкою в патогенезі ОА із супутнім ожирінням, нами вивчений вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на дані показники. В усіх хворих через 10 днів та через 30 днів спостереження встановлене зниження вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові (рис. 2).

При оцінці цитокінового статусу у хворих I групи, що отримувала БТ при визначенні ФНП-α на 5-ту та 30-ту добу терапії спостерігалось достовірне зниження цього показника у 1,3(193,8±5,9 пг/мл проти 244,5±6,9 пг/мл; p<0,001) та 1,6 (149,5±4,1 пг/мл проти 244,5±3,9 пг/мл; p<0,001) (рис. 2). Однак, у цій групі ФНП-α не досягнув нормального рівня. Це свідчить про те, що БТ ОА має ефективний вплив на ФНП-α, але недостатній для того, щоб привести рівень цього цитокіну до нормальних значень.

При оцінці цитокінового статусу ми виявили достовірне зниження ФНП-α на фоні лікування БТ з додаванням кверцетину та L-аргініну гідрохлорид на 10-ту та 30-ту добу терапії у II та III групах, p<0,001 (рис. 2.): у II групі рівень цього



Примітка. *p<0,05- різниця достовірна відносно показників до лікування, ** p<0,001 – достовірність відмінності до та після лікування.

Рис. 2. Динаміка показників вмісту ФНП-α під впливом терапії, пг/мл

цитокіну знизився в 1,7(164,2±3,8 пг/мл проти 272,8±5,9 пг/мл) та 3,1(87,8±4,1 пг/мл проти 272,8±5,9 пг/мл) рази, у III – у 1,6(159,6±5,7 пг/мл проти 262,2±7,3 пг/мл) та 3,1(84,2±4,9 пг/мл проти 262,2±7,3 пг/мл) рази. Однак, у жодній підгрупі ФНП-α не досягнув нормального рівня. Це свідчить про те, що препарати базового лікування ОА в поєднанні з кверцетином та в поєднанні з L-аргініном гідрохлоридом мають виражений позитивний вплив на цитокіновий статус, але недостатній для того, щоб привести рівень ФНП-α до нормальних значень.

При дослідженні протизапальних властивостей комплексного лікування (БТ, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид) нами виявлений позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП-α. На фоні лікування ми спостерігали достовірне зниження ФНП-α у пацієнтів IV групи (рис. 2): на 10-ту добу рівень цього цитокіну знизився у 2,1 рази (130,4±5,1 пг/мл проти 275,5±6,3 пг/мл), на 30 добу – у 4,7 рази (58,8±3,1 пг/мл проти 275,5±6,3 пг/мл) ($p < 0,001$ для обох значень).

Як видно з рис. 2 хоча в жодній підгрупі ФНП-α не досягнув нормального рівня, однак комплексне лікування з додаванням до БТ кверцетину та L-аргініну гідрохлорид у хворих на БА має виражений позитивний вплив на цитокіновий статус ($p < 0,001$).

Висновки

1. Результати, які ми отримали при даному дослідженні, свідчать про наявність системного запалення низької інтенсивності при ізольованому перебігу ОА, а також про зростання його активності при асоціації ОА та ожиріння, що підтверджено вірогідно вищим рівнем маркерів запалення.

2. Включення до комплексної терапії хворих на остеоартроз в поєднанні з абдомінальним ожирінням кверцетину та L-аргініну гідрохлорид зумовлює потенціювання позитивних ефектів цих препаратів, призводить до більш вираженої позитивної динаміки клінічних проявів через зниження больового та запального синдрому.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу абдомінального ожиріння на перебіг суглобового синдрому у хворих на ОА. Вивчення ефективності комплексного лікування, які б могли позитивно вплинути на показники ліпідного спектру крові у хворих з поєднаною патологією.

Література

1. Балабанова Р.М. Артродарин – новый препарат для патогенетической терапии остеоартроза / Р.М. Балабанова, А.К. Каптаева // Научн.-практ. ревмат. – 2009. - №2. - С. 49-53.
2. Ельський В. Н. Роль дисфункції ендотелію в генезі серцево-судинних захворювань (обзор літератури) / В.Н. Ельський, Н.Т. Вагунин, Н.В. Калинин, А.М. Салахова // Журн. АМН України. – 2008. - Т. 14, № 1. - С. 51-62.
3. Королева С.В. Медикаментозное лечение остеоартроза (обзор литературы) / Королева С.В., Львов С.Е., Григорьев Э.В., Мясоедова С.Е. // Травматология и ортопедия России. – 2006. - № 3(41). - С. 76-81.
4. Лупанов В. П. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистых катастроф / В. П. Лупанов // Русский медицинский журнал. – 2003. - № 6. - С. 331–337.
5. Митченко Е. И. Метаболический синдром, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания / Е. И. Митченко // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 5. – С. 74–80.
6. Beth Smith M.E. Drug Class Review HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins) and Fixed-dose Combination Products Containing a Statin Final Report Update 5 / M.E. Beth Smith, J. Nancy Lee, D. Pharm [et al.] // Portland, Oregon, 2009. – 128 p.
7. Brakenhielm E. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis / E. Brakenhielm, N. Veitonmaki, R. Cao [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 01. – P. 2476-2481.
8. Burr D.B. The involvement of subchondral mineralized tissues in osteoarthritis: quantitative microscopic evidence / D.B. Burr, M.B.

Schaffler // Microsc. Res. Tech. – 1997. – Vol. 37, №4. – P. 343-57.

9. Calguneri M. Cytokine levels and glucose tolerance in osteoarthritis / M. Calguneri, D. Gunes, Z. Ozbalkan [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 325.

10. Calza S. Research article open access obesity and prevalence of chronic diseases in the 1999–2000 Italian National Health Survey / Calza S., Decarli A., Ferraroni M. // BMC Public Health. - 2008 – Vol 14. – P.110-115.

11. Heilbronn L.K. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity / L.K. Heilbronn, L.V. Campbell // Current Pharmaceutical Design. – 2008. – Vol.14. – P. 1225-1230.

Сухоробська М.Я., Яцишин Р.І.

Диагностическая роль маркеров системного воспаления у больных остеоартрозом в сочетании с ожирением

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме. Цель работы - оптимизация диагностики и лечения остеоартроза (ОА) в сочетании с абдомінальним ожирением путем изучения уровня маркеров воспаления у больных с сочетанной патологией на фоне комплексного лечения с добавлением к препаратам базисной терапии (БТ) кверцетина и L-аргинина гидрохлорида.

Материал и методы исследования. Обследовано 76 больных ОА в сочетании с ожирением, которые находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении Ивано-Франковской областной клинической больницы с 2011 по 2014 годы.

С целью изучения эффективности предложенных способов лечения, пациенты были разделены на группы: I группа - обследуемые находились на традиционной патогенетической базовой терапии; II группа - пациентам в БТ было добавлено антиоксидантный препарат кверцетин (корвитин); III группа принимала БТ с добавлением аминокислоты L-аргинина гидрохлорид (Тивортин); IV группу лечили препаратом БТ в комплексе с кверцетином и L-аргинином гидрохлорида.

Для оценки цитокинового профиля определяли содержание ФНО-α стандартизированным иммуноферментным методом с использованием набора реагентов ELISA-TNF-α (DIACLONE, Франция).

Результаты. Полученные результаты подтвердили, что одним из наиболее весомых негенетических факторов риска возникновения первичного ОА является избыточная масса тела, которая вызывает чрезмерную нагрузку на суставы.

При изучении показателей системного воспаления нами выявлено повышение содержания провоспалительных цитокинов во всех группах пациентов, однако наиболее высокими показателями были у пациентов с сочетанной патологией.

Следует отметить, что за сочетанной патологией концентрация провоспалительных цитокинов была достоверно выше, чем у больных ОА, подтверждалось вероятным ростом содержания ФНО-α в 3,5 раза у больных с ОА и абдомінальним ожирением.

Учитывая, что эндогенное воспаление, маркером которого является ФНО-α, является важным звеном в патогенезе ОА с сопутствующим ожирением, нами изучено влияние кверцетина и L-аргинина гидрохлорида данные показатели. Хотя в одной из исследуемых подгрупп ФНО-α не достиг нормального уровня, однако комплексное лечение с добавлением к БТ кверцетина и L-аргинина гидрохлорида у больных ОА имеет выраженное положительное влияние на цитокіновий статус ($p < 0,001$).

Выводы. При исследовании противовоспалительных свойств комплексного лечения (БТ, кверцетин, L-аргинина гидрохлорид) нами выявлено положительное влияние предложенной терапии на уровень ФНП-α.

Ключевые слова: остеоартроз, абдомінальное ожирение, ФНО-α, кверцетин, L-аргинина гидрохлорид.

M.I. Sukhorebska, R.I. Yatsyshyn

Role of Diagnostic Markers Systemic Inflammation in Patients with Osteoarthritis Combined with Abdominal Obesity

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Objective. To optimize diagnosis and treatment of osteoarthritis (OA) in combination with abdominal obesity by examining the level of inflammatory markers in patients with comorbidity against the background of complex treatment with the addition of a basic drug therapy (BT) with quercetin and L-arginine hydrochloride.

Material and methods. The study involved 76 patients with OA

combined with obesity who were hospitalized in the Rheumatology department of the Ivano-Frankivsk Oblast Hospital from 2011 to 2013.

To study the effectiveness of proposed treatments, patients were divided into groups: Group I - were surveyed in traditional pathogenetic therapy; Group II - patients to traditional pathogenetic therapy added antioxidant quercetin preparation (Corvutin); Group III took traditional pathogenetic therapy with the addition of the aminoacid L-arginine hydrochloride (tivortin); Group IV received traditional pathogenetic therapy in combination with quercetin and L-arginine hydrochloride.

To assess the cytokine profile were tested for TNF- α standardized ELISA using a set of reagents ELISA-TNF- α (DIACLONE, France).

Results. The results confirmed that one of the most significant non-genetic risk factors of primary OA is excess body weight, which causes excessive stress on the joints.

In the study of indicators of systemic inflammation we found increase in proinflammatory cytokines content in all groups of patients, but rates were highest in patients with comorbidity.

It should be noted that the comorbidity concentration of

proinflammatory cytokines was significantly higher than in OA patients that was confirmed by significant increase of TNF- α content 3.5 times in patients with OA and abdominal obesity.

Given that endogenous inflammatory marker which is TNF- α , an important link in the pathogenesis of OA with abdominal obesity, we studied the effect of quercetin and L-arginine hydrochloride in these figures. Although none of the subgroups studied TNF- α .not reached normal levels, but combined treatment with the addition to traditional therapy quercetin and L - arginine hydrochloride in patients with OA has a pronounced positive effect on cytokine status ($p < 0.001$).

Conclusions. In the study of anti-inflammatory properties of complex treatment (traditional pathogenetic therapy, quercetin, L-arginine hydrochloride), we found a positive effect of the offered therapy on the level of TNF- α .

Keywords: *osteoarthritis, abdominal obesity, TNF- α , quercetin, L-arginine hydrochloride.*

Надійшла 19.10.2015 року.

UDK 616-089.882 + 616-089 + 616.314.17-008.1

I.Z. Chubiy, M.M. Rozhko

Treatment Features of Generalized Parodontitis in Environmentally Contaminated Regions of Prykarpattia

Department of Preventive Dentistry

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Objective. To improve the treatment of patients with generalized periodontitis by adding laser radiation and medication quercetin to the complex therapy. According to the research of a number of scientists while applying the laser therapy with antioxidant quercetin the recovery of antioxidant system is evident, normalization of the potential of cell membrane, improving of the oxygen uptake by tissues and peripheral blood circulation, improving of rheological features of patient's blood.

During the study we examined 90 patients with generalized periodontitis living in environmentally contaminated areas of Prykarpattia. All the patients before the treatment were administered a complex of therapeutic interventions that are commonly recommended for the treatment of patients with generalized periodontitis. In Group I patients (45 individuals) were applied periodontal applications of quercetin as a gel for an individual silicone tooth-gingival sealed end. Patients of Group II (45 persons) were applied quercetin gel to the mucous membrane of the gums and it was activated by laser irradiation.

For the purpose of comparative characteristics of two groups there were performed the index evaluation of periodontal tissues, biochemical blood tests, X-rays, and ultrasound examination of the tissue of jaw bone.

The results showed that the use of laser irradiation combined with quercetin in the complex treatment of patients with generalized periodontitis stimulates metabolic processes in periodontal tissues, reduces cyanosis, edema of periodontal tissues. The results show that the use of laser therapy in the complex treatment of patients with GP of the I-II stage of development provides reliable improvement of clinical efficiency of the treatment.

Complex treatment of patients with generalized periodontitis using gel quercetin which was activated by laser irradiation shows significantly higher treatment efficiency over basic therapy and other methods of applying laser irradiation by clinical indicators.

Keywords: *generalized periodontitis, environmentally contaminated territories, laser irradiation, quercetin.*

According to many authors the disease of periodontal tissues is seen as an opportunistic infection that depends not only on existing pathogenic bacteria, but also on the environment that affects their reproduction: the change of pH environment, the resistance of the organism [1, 2, 3]. Negative factors of the industrial surrounding affect the course of generalized periodontitis (GP) of persons living in environmentally adverse

conditions alter the immunological reactivity of the organism, form a disorder of the immune status [2, 3, 4].

On the state of periodontal tissues affect different factors of the chemical (acids, drugs) and physical nature (electricity, high or low temperature, adverse environmental conditions, ionizing radiation). GP, for which is significant inflammatory-dystrophic process in periodontal, has both a progressive and often chronic course, in many cases leads to serious complications immune disorders, metabolic disorders, hypoxia, cyanosis, loss of teeth [5, 6 7].

In the structure of periodontal diseases more severe forms (hypertrophic gingivitis, periodontitis, a severe form of chronic catarrhal gingivitis) more often appear among the residents who live in the areas with the high level of pollution. Characteristic features of the deteriorating environmental state is chemical, physical and radioactive pollution of the air, surface and groundwater, soils. People who live in the areas with high level of nitrates in drinking water, are observed with an apparent cyanosis of the gums and light diffuse cyanosis of the mucous membrane of the mouth, high intensity of gums bleeding. The main mechanisms of realization of the pathogenetic impact of nitrates is hypoxia, oxidative stress, breach of plastic processes [7, 8, 9].

Scientists have proved that the use of laser opens up new possibilities, allowing dentists to offer a wide range of patient actually painless procedure under sterile conditions that meet the highest clinical standards of dental care [10, 11, 12]. Laser radiation has an evident anti-inflammatory, bacteriostatic and bactericidal action [12], has a stimulating effect on the tissue immune system and regeneration processes of the oral mucous membrane (OMM) [13, 14].

A number of studies give grounds to speak about the improving of blood circulation in the area of radiation, increase of the synthesis of proteins and nucleic acids, the effect on the humoral and cellular immunity and metabolic processes in cells. Low-intensity laser irradiation has anti-inflammatory effect in inflammatory processes, laser increases the production of protective proteins (lysozyme, interferon), activates cellular and