

**Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація ревматологів України
Державна установа «Національний науковий центр
«Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»
Інститут травматології та ортопедії НАМН України
Інститут патології хребта та суглобів імені М.І. Ситенка НАМН України
Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України**

VII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

**18–20 жовтня 2017 р.
Київ**

ДІАГНОСТИКА ЕНТЕЗИТІВ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ: РОЛЬ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ

О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська, Г.В. Ярецька

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»
НАМН України», Київ

Патогномонічні симптоми анкілозивного спондиліту (АС) (двобічний сакроілеїт і рентгенологічний феномен «бамбуковий ціпок») на ранніх стадіях хвороби виявляються вкрай рідко. Досвід ревматологів клініцистів свідчить, що протягом тривалого часу ентезити (запалення ентезів — місць прикріплення до кістки зв'язок, сухожиль, апоневрозів, суглобних капсул) можуть бути єдиним клінічним проявом АС навіть за відсутності болю в крижовій ділянці, спині або периферичного артриту. За даними D. McGonagle та співавторів (1998) ентезити передують розвитку синовітів суглобів нижніх кінцівок у хворих на АС (Heuft-Dogenbosch L. et al., 2003). При АС можуть вражатися всі ентези, однак найчастіше — місця прикріплення зв'язок і сухожиль нижніх кінцівок. Ультразвукове дослідження (УЗД) дає можливість більш детально вивчити ентезити у хворих на АС.

Мета: дослідити та зіставити клінічні, рентгенологічні та УЗ-прояви ентезитів у хворих на АС.

Методи дослідження. Включений 31 хворий (чоловіки) з достовірним діагнозом АС згідно з класифікаційними критеріями ASAS. Досліджували (візуально й пальпаторно, а також на рентгенограмах і УЗД) ентези таких локалізацій (симетрично): гребені здухвинних кісток, медіальний і латеральний виростки стегнових кісток, верхній і нижній полюс надколінка, місця прикріплення ахіллового сухожилля (проксимально) і підшовного апоневрозу (дистально) до п'яtkової кістки (усього 14 ентезів). Для оцінки активності АС визначали такі показники: кількість болючих периферичних суглобів, ентезів, тривалість ранкової скутості (хв), оцінку активності хвороби лікарем і пацієнтом з використанням критеріїв активності ASAS. Здійснювали рентгенографію таза у прямій проекції, колінних суглобів у прямій і бічній проекціях і стопи в бічній проекції. Оцінювали кількість і вираженість кісткових ерозій та ентезофітів у місцях прикріплення зв'язок, сухожиль, апоневрозів. УЗД виконували на апараті з лінійним датчиком частотою 12 МГц у режимі «musculoskeletal». Усі суглоби досліджували поліпозиційно. Ознаками ентезиту вважали: стовщення ентезу, випіт, ерозії/остеофіти. Наявність «гіпоехогенного набряку» без зміни товщини сухожилля не враховували. Відхилення товщини менше ніж 0,1 мм від показників нормальної популяції вважалось припустимим погрішністю вимірів.

Результати. Виявлено дуже слабкий кореляційний зв'язок між ВАШ активності хвороби й кількістю болючих ($r=0,23$) або запалених ентезів ($r=0,27$), кількістю болючих суглобів ($r=0,33$) та помірний кореляційний зв'язок між ВАШ активності й кількістю запалених суглобів ($r=0,39$), тривалістю ранкової скутості ($r=0,45$) та ШОЕ ($r=0,41$). Клінічно ентезити виявлені у 28 (90,3%) хворих на АС ($n=69$). Найчастіше виявляли припухлість і болючість ентезів ділянки ахіллового сухожилля (27,4%), найрідше — гребенів здухвинних кісток (6,5%). Клінічні ознаки ентезитів однаково часто виявляли як у хворих з коротким анамнезом (до 5 років), так і більше 5 років ($r=0,14$). Рентгенологічні ознаки ентезитів (кісткові ерозії та ентезофіти) виявляли в 1,57 раза рідше, ніж при клінічному обстеженні. Частіше рентгенологічні ознаки ентезитів виявляли в місці прикріплення ахіл-

лова сухожилля (17,7%), рідше — у місці прикріплення підшовного апоневрозу (4,8%). Ентезофіти в 1,9 раза частіше виявляли, ніж ерозії кістки.

Висновки. На рентгенограмах хворих на АС із тривалістю хвороби менше 5 років ентезофіти не виявлені, тоді як у хворих з більш тривалим анамнезом (більше 8 років) останні реєстрували частіше, ніж кісткові ерозії ($r=0,42$).

ЗАСТОСУВАННЯ ДВОХЕНЕРГЕТИЧНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВИХ ТА ПЕРІАРТИКУЛЯРНИХ ДЕПОЗИТІВ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ ТА СУГЛОБОВИМ УРАЖЕННЯМ

**О.П. Борткевич, В.В. Корендович, А.В. Ашихмін,
Г.В. Ярецька**

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»
НАМН України», Київ

У рутинній клінічній практиці діагноз «подагра» зазвичай базується на типовій клінічній картині, підвищених рівнях сечової кислоти крові, а також знаходженні кристалів урату натрію в синовіальній рідині за допомогою поляризаційної мікроскопії. Інструментальні можливості візуалізації: ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія (КТ) — великі можливості діагностики подагри.

Мета: оцінити діагностичні можливості двохенергетичної КТ у пацієнтів з подагрою, без клінічних ознак депозитів уратів (тофусів).

Методи дослідження. Двохенергетична КТ використовувалась згідно з Протоколом подагри для двохенергетичної КТ («Siemens Definition», Німеччина) у 26 пацієнтів з гіперурикемією та клінічними ознаками гострого моноартриту (зазвичай, плесно-фалангового суглоба I пальця стопи) на момент дослідження чи в анамнезі, без ознак тофусної хвороби (основна група — ОГ). Всім пацієнтам проводився клінічний огляд, дослідження суглобів, загальний аналіз крові, визначення С-реактивного білка та сечової кислоти крові. Діагноз верифікований згідно з рекомендаціями Європейської антиревматичної Ліги (EULAR Updated Recommendations, 2016). Двохенергетична КТ дозволяла ідентифікувати депозити кристалів сечової кислоти за хімічним складом останніх та виявляла навіть дрібні (мікроскопічні) поодинокі депозити. Отримані результати проаналізовано у 3D-реконструкції, з пофарбуванням уратних депозитів (зелений колір).

Результати. Досліджено 26 пацієнтів ОГ та 15 пацієнтів із подібними ознаками ураження опорно-рухового апарату (контрольна група). Середній вік пацієнтів із гіперурикемією становив ($56,9 \pm 4,3$) року; середня тривалість скарг щодо опорно-рухового апарату — ($7,2 \pm 5,1$) року. Рівень сечової кислоти крові в ОГ становив ($475 \pm 278,9$ мкмоль/л). Чутливість та специфічність двохенергетичної КТ — 0,81 та 0,87 відповідно; позитивний та негативний прогностичні рівні — 0,91 та 0,72 відповідно. У хибнопозитивній групі 2 пацієнти із псоріатичним артритом та супутньою гіперурикемією, 5 — мали в анамнезі гострий подагричний моноартрит із застосуванням уратзнижувальної терапії.

Висновки. Двохенергетична КТ — валідний неінвазивний метод виявлення уратних депозитів у суглобах та періартикулярних м'яких тканинах у пацієнтів з під-

озрою на подагру, в тому числі при недиференційованому гострому артриті.

Метод також визначає подагричне ураження позасуглобових структур досліджуваних ділянок опорно-рухового апарату. Можливе застосування методу для контролю за уратзнижувальним лікуванням (Патент України 67036; опубліковано 21.01.2012 р., бюл. № 2/2012).

ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Л.О. Волошина, Л.О. Гавриш

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Остеоартроз (ОА) — найпоширеніше вікзалежне захворювання опорно-рухового апарату з високим рівнем коморбідних процесів, які ускладнюють перебіг, лікування ОА, призводять до вимушеної поліпрагмазії та частих проявів побічних ефектів від лікарських засобів тощо.

Мета: проаналізувати вікові та гендерні особливості формування коморбідності у хворих на ОА I–III стадії та визначити особливості лікувально-профілактичної тактики лікарів щодо коморбідності.

Методи дослідження. Обстежено 312 пацієнтів із первинним ОА віком 37–76 років, серед яких переважали особи з II стадією захворювання (n=282 (90,4%)). Діагноз ОА встановлений згідно з рекомендаціями EULAR (2010) та Наказом МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим ревматологічного профілю»; коморбідні захворювання — згідно з відповідними протоколами МОЗ України та підтверджені профільними фахівцями.

Результати. Усіх хворих розподілили на вікові групи: 1-ша — до 50 років, 2-га — 51–60 років, 3-тя — старше 61 року. Співвідношення кількості жінок до чоловіків становило 8,4:1,6.

У жінок ОА виявлявся у молодшому віці, мав вираженішу клінічну симптоматику, швидші темпи прогресування, а діагностована коморбідна патологія була чисельнішою та вираженішою порівняно з чоловіками. Серед коморбідних процесів переважали хвороби серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність), ураження травного тракту (холецисто-, панкреато-, гастродуодено-, ентероколіїти) на тлі різних ступенів ожиріння чи надмірної маси тіла. У 18,9% випадків на цьому фоні нашаровувався цукровий діабет 2-го типу та у 18,26 гіпотиреоз (4,48% — маніфестна форма, 13,78% — субклінічна).

Загалом кількість коморбідних захворювань у віковій групі до 50 років була в межах 2–3, 51–60 років — 4–6, старше 60 років — 6–8 нозологій, які спричиняли зростання рівнів кардіоваскулярного та гастроінтестинального ризиків. Збільшення тягаря коморбідних захворювань ускладнювало морбідний маршрут: у віковій групі до 50 років — ревматолог, зрідка кардіолог, гастроентеролог; у віковій групі 51–60 років — ревматолог, кардіолог, гастроентеролог, ендокринолог; старше 60 років — конкурентні маршрути: ревматолог, кардіолог; додаткові — гастроентеролог, невропатолог, ендокринолог тощо. Кількість візитів до різних спеціалістів упродовж року зростала відносно зазначених груп з 2–3 до 8–10.

Зі зростанням тривалості лікування та віку пацієнта виявлено поступове зниження комплаєнсу хворих до протиревматичної терапії, що частково було зумовлене впливом коморбідної патології, особливо серцево-судинної, та вимушене підвищення комплаєнсу до кардіологічної, антидіабетичної групи лікарських засобів. Таке зростання коморбідності спричиняло торпідність перебігу ОА, вимагало пошуку вдосконалених схем лікування, узгодження сумісності лікарських засобів, посиленню протидії виникненню побічних ефектів тощо.

Висновок. У хворих на ОА з віком зростає кількість та вираженість коморбідних захворювань, що ускладнюють реалізацію комплексного лікування основної та коморбідних недуг, потребують координації зусиль команди фахівців, здорожчують рівень медичної опіки.

З'ЯЗОК СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА З ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

О.Ю. Галютіна, С.В. Шевчук, О.А. Бичак

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Вінницька обласна медико-соціальна експертна комісія № 1

У хворих на ревматоїдний артрит (РА) кардіоваскулярна патологія займає провідне місце в ревматології. Згідно з сучасними уявленнями, РА розглядають як незалежний фактор кардіоваскулярного ризику. При цьому причини підвищення смертності від серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з РА остаточно не з'ясовані. Одним із чинників раннього атерогенезу у цієї категорії пацієнтів може бути висока активність хронічного автоімунного запального процесу з гіперцитокінемією.

Мета: вивчити структурно-функціональний стан міокарда лівих відділів серця у хворих на РА та його зв'язок із маркерами запалення.

Методи дослідження. Обстежено 102 хворих на РА (79 жінок і 23 чоловіки, середній вік — 45,9±9,2 року). Діагноз РА встановлювали на основі АКР-критеріїв (1987). Контрольну групу становили 35 осіб відповідного віку та статі. Вміст фактора некрозу пухлини (ФНП)- α , С-реактивного протеїну (СРП) визначали імуноферментним методом. Ехокардіографію (ехоКГ) проводили за стандартною методикою з використанням апарата «SonoAce 6000 С», фірми «Medison» із частотою датчика 2,5–3,5 МГц.

Результати. У хворих на РА виявили достовірне підвищення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), погіршення його скоротливої здатності (зменшення фракції викиду (ФВ ЛШ) та діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (зменшення співвідношення Е/А)) порівняно з групою контролю. Результати аналізу показників ехоКГ залежно від активності запального процесу свідчать, що у хворих на РА з високим вмістом ФНП- α були достовірно вищий ІММЛШ та менші середні значення ФВ ЛШ і співвідношення Е/А. Встановлено наявність достовірних прямих кореляційних зв'язків між СРП, ФНП- α з індексом ІММЛШ. ФВ ЛШ та Е/А негативно корелювали із зазначеними маркерами запалення.

Висновки. У хворих на РА встановлено підвищення ІММЛШ порівняно з групою контролю. Структурно-морфологічні показники серця у хворих на РА асоціювалися з маркерами запалення, а саме з СРП, ФНП- α .

ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕГО ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ ПРИ СПОНДИЛОЭПИФИЗАРНОЙ ДИСПЛАЗИИ

С.И. Герасименко, И.В. Гужевский,
Л.М. Панченко, Ю.И. Гужевская

ГУ «Институт травматологии и ортопедии
НАМН Украины», Киев

Выбор тактики лечения пациентов с остеоартрозом остается актуальной проблемой артрологии, при решении которой следует принимать во внимание полиэтиологичность данного заболевания, среди причин которого не последнее место занимает врожденная неполноценность коллагена второго типа, относящаяся по своим молекулярно-генетическим признакам к группе дисплазий соединительной ткани и одним из вариантов которой является спондилоэпифизарная дисплазия.

Цель: выявить особенности иммунологических показателей у больных остеоартрозом при спондилоэпифизарной дисплазии.

Методы исследования. Проведено иммунологическое обследование и артроскопическую синовэктомии у 5 пациентов с гонартрозом II стадии (по классификации J.H. Kellgren, J.S. Lawrence, 1957), который возник на почве «стертых» форм спондилоэпифизарной дисплазии. Непосредственными показаниями к синовэктомии был резистентный к консервативной терапии хронический пролиферативный синовит со стойким болевым синдромом. Перед операцией проводилось исключение ревматоидной этиологии синовита путем современных иммунологических тестов, а также определялись основные показатели клеточного и гуморального иммунитета (абсолютные и относительные показатели регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, циркулирующие иммунные комплексы).

Результаты. Во время артроскопии, наряду с характерными для гонартроза II стадии известными признаками дегенерации суставного хряща, отмечены пролиферативные изменения синовиальной оболочки с выраженным паннусом, напоминавшие таковые при ревматоидных поражениях суставов. Изучение иммунограмм позволило выявить существенные нарушения показателей клеточного иммунитета у больных со спондилоэпифизарной дисплазией, а именно: увеличение абсолютного количества Т-хелперов ($0,68 \pm 0,09 \cdot 10^9$ при норме $0,4 \pm 0,03$); значительное снижение относительного (до $6,27 \pm 1,46\%$ при норме $14,7 \pm 1,5\%$) уровня Т-супрессоров; уменьшение абсолютного ($0,19 \pm 0,03 \cdot 10^9$ при норме $0,2 \pm 0,02 \cdot 10^9$) уровня Т-супрессоров; повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов ($142,05 \pm 12,39$ при норме 90 ед.).

Выводы. Полученные данные позволяют считать, что гонартроз у больных со спондилоэпифизарной дисплазией протекает на фоне нарушений иммунного статуса организма, что создает предпосылки для развития аутоиммунных реакций и возникновения стойкого синовита. Учитывая невозможность проведения этиотропной терапии, при существовании резистентного к консервативной терапии синовита у больных данной группы методом выбора является артроскопический дебридмент в сочетании с медикаментозной коррекцией общих иммунологических нарушений.

УРАЖЕННЯ ВЕЛИКИХ АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН ПРИ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Є.Д. Єгудіна¹, О.О. Ханюков¹, В.Я. Мікукстс²,
К.В. Лівенцова²

¹ДУ «Дніпропетровська медична академія», Дніпро

²Донецький національний медичний університет, Лиман

Для системних аутоімунних ревматичних захворювань характерне підвищення жорсткості артеріальної стінки з ознаками поширеної ангіопатії. Ураження судин (вазопатія, васкулопатія) є одним з основних проявів цих хвороб. Васкуліт може залучати до патологічного процесу судини найрізноманітнішого калібру — від ураження капілярів і артеріол (значно частіше) до аорти. Відома роль у патогенезі такої ангіопатії антінуклеарних, антицентромерних, антигопізомеразних, антинейтрофільних цитоплазматичних, антиендотеліальних антитіл. Гіпотетично з'ясування клініко-лабораторних, інструментальних та морфологічних особливостей уражень судин при системних аутоімунних ревматичних захворюваннях, роль імунних порушень, дисбалансу ендотеліальної функції судин і судинних реологічних властивостей крові в організмі цих хворих сприятиме визначенню нових ланок патогенезу окремих нозологічних форм, поліпшенню якості ранньої діагностики патологічного процесу, розробці критеріїв, що дозволитимуть прогнозувати перебіг хвороби.

Мета: визначити характер ураження аорти, сонних та магістральних (периферичних) артерій при системних аутоімунних ревматичних захворюваннях, оцінити взаємозв'язок з іншими ознаками захворювань, встановити патогенетичні чинники розвитку цієї ангіопатії.

Методи дослідження. Під спостереженням перебували хворі на системний червоний вовчак (СЧВ), системну склеродермію (ССД), ревматоїдний артрит (РА), анкілозивний спондиліт (АС), васкуліт Шенлайна — Генноха (ВШГ), мікроскопічний поліангіїт (МПА), вузликівий поліартеріїт (ВПА), гранулематоз з поліангіїтом Вегенера (ГПВ). Пацієнтам виконували ангіографію («Angiostar-Plus-Siemens», Німеччина), ультразвукове дослідження аорти («Envisor-C-Philips», Нідерланди) та периферичних судин («Aplia-XG-Toshiba», Японія), а лабораторні показники крові визначали за допомогою приладів «Olympus-AU-640» (Японія), «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur» (Франція), «Euroline-Euroimmun» (Німеччина), «PAT2-Sinterface» (Німеччина).

Результати. При аутоімунних системних ревматичних хворобах ураження аорти, лівої та правої загальної сонної артерії, гомілкових, стегових, здухвинних, підколінних, підключичних, хребцевих та ниркових зареєстровано у співвідношенні 17:17:16:12:11:9:4:4:3:1. Вважаємо, що така ангіопатія спричинена частково атеросклеротичним, а частково — запальним процесом. На інтегральний ступінь тяжкості пошкодження судин (СПС) діють параметри антитіл до нативної дезоксирибонуклеїнової кислоти, кардіоліпіну, мієлопероксидази, а при РА також — серопозитивність за ревматоїдним фактором і антитілами до циклічного цитрулінового пептиду. Тяжкість СПС окремих периферичних артерій визначають адсорбційно-реологічні властивості крові, зокрема судин нижніх кінцівок (стегових, гомілкових, підколінних) — поверхневі в'язкість, пружність, натяг та релаксація сироватки крові, які прямо корелюють зі ступенем активності патологічного процесу у ураженнях дрібних артерій за даними біомікроскопії кон'юнктиви, біопсій шкіри та нирок. Ураження всіх судинних басей-

нів відображається на посиленні процесів перекисного окиснення ліпідів, послаблення антиоксидантного захисту, зростає у крові активність матриксних металопротеїнази, ксантиноксидази, ксантинредуктази, циклооксигенази. Стан ендотеліалезальної вазодилатації при СЧВ, РА та системних васкулітах (ВШГ, МПА, ГПВ) залежить від рівнів у крові фосфоліпідів, феритину, глутатіону, а у хворих на ССД та ВШГ спостерігається достовірний зв'язок із вазоконстрикторною (судинний ендотеліальний фактор зростання, ендотелін-1, тромбоксан- A_2 , гомоцистеїн) та вазодилатаційною (простациклін, циклічний гуанозинмонофосфат) ендотеліальною функцією судин. Необхідно зазначити, що СПС, незалежно від басейну, вірогідно відзеркалюють показники ендотеліального фактора зростання та гомоцистеїну. Найбільш виражені зміни з боку сонних артерій були притаманні ССД, РА і АС, причому у таких випадках мав місце дисперсійний та кореляційний зв'язок із показниками простагландинів E_2 і F_{2a} , а також із концентрацією гомоцистеїнемії. Зазначимо, що у хворих на системний васкуліт, асоційований з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (МПА, ВПА, ГПВ), зміни з боку аорти, сонних та магістральних артеріальних стовбурів пов'язані з раннім атеросклеротичним процесом, а ступінь вираженості такої судинної патології ніяк не співвідносили з активністю мілопероксидази та протеїнази-3.

Висновки. У пацієнтів з РА та АС існує кореляційний зв'язок втягування у процес сонних та хребцевих судин з активністю аденозиндезамінази та 5-нуклеотидази.

УРАЖЕННЯ СУГЛОБІВ ПРИ СИСТЕМНОМУ ВАСКУЛІТІ

**М.В. Єрмолаєва, Д.В. Помазан,
В.В. Герасименко, В.І. Суярко**

Донецький національний медичний університет, Лиман

Поширеність системного васкуліту (СВ) у світі неухильно зростає і становить 2–3 випадки на 10 тис. населення. Суглобовий синдром — одна з основних ознак, що становлять аортоартеріт Такаюсу (ААТ), геморагічний васкуліт Шенлайна — Геноха (ВШГ), вузликовий поліартеріт (ВПА), гранулематоз із поліангіїтом Вегенера (ГПА), еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом Черджа — Стросса (ЕПА), криоглобулінемічний васкуліт (КГВ), мікроскопічний поліангіїт (МПА). Підкреслюється як клініко-патогенетична спільність артропатії при цих захворюваннях, так і певні відмінності окремих нозологічних форм.

Мета: вивчити ураження окремих суглобів при ААТ, ВПА, ВШГ, ГПА, ЕПА, КГВ і МПА, їх рентгенографічну характеристику, взаємозв'язок тяжкості артикулярного синдрому з позасуглобовими проявами захворювань, а також аспекти патогенезу артриту у цих хворих.

Методи дослідження. Під наглядом перебували 525 хворих на СВ, а співвідношення кількості пацієнтів з ВШГ, МПА, КГВ, ВПА, ААТ, ГПА і ЕПА становило 7:4:3:1:1:1:1. Криоглобуліни на момент обстеження виявлені у 97% хворих на КГВ, підвищений рівень імуноглобуліну (Ig) А — у 72% з ВШГ, протинейтрофільні цитоплазматичні антитіла — у 75% з ГПА, у 71% з МПА і у 57% з ЕПА (відповідно у співвідношеннях антитіл до мілопероксидази і протеїнази-3 1:6, 2:1 і 8:1).

Результати. Ураження суглобів у вигляді артриту або артралгії спостерігається у 32% хворих на ГПА, у 41% — ААТ, у 47% — ВШГ, у 52% — ВПА, у 63% — МПА і ЕПА, у 67% — КГВ, а моноолигоартрит — відповідно у 33, 50, 54, 25, 58, 18 і 50% спостережень. За даними однофакторного дисперсійного аналізу Брауна —

Форсайта, на розвиток суглобового синдрому при МПА впливають зміни скелетних м'язів і легень, при ГПА — тривалість захворювання, наявність змін з боку шкіри, серця і печінки, при ВШГ — вік пацієнтів, ступінь активності патологічного процесу, ураження шкіри й нирок, при ЕПА — лише шкірний синдром, при КГВ — міозит/міалгія, пневмопатія та нефропатія. Виникнення артропатії залежить від тяжкості екстраартикулярних проявів хвороби при ВПА, МПА, ГПА, ВШГ і КГВ. З урахуванням зв'язків частоти формування артропатії при МПА та КГВ нами проведено додатковий аналіз. Виявилось, що на суглобовий синдром у хворих на МПА вірогідно впливають показники співвідношення систолічного тиску в легеневій артерії до периферичного артеріального тиску і дифузійної здатності легень, а у разі КГВ — параметри легеневого судинного опору й кінцево-діастолічного розміру правого шлуночка. Характер суглобового синдрому при ААТ залежить від показників у крові фібриногену, при ВПА — від концентрації циркулюючих імунних комплексів та антитіл до нативної дезоксирибонуклеїнової кислоти, при МПА — від рівня антитіл до протеїнази-3, при ГПА — від вмісту останніх і значень фібронекеїнемії, при ЕПА — від показників у крові С-реактивного протеїну та наявності антитіл до мілопероксидази, при ВШГ — від параметрів IgA, індексів агрегації тромбоцитів і еритроцитів, тромбоксану A_2 , простацикліну та простагландину E_2 , при КГВ — від показників фактора некрозу пухлини-альфа, ендотеліну-1 і простагландину F_{2a} . Зазначимо, що при ВПА має місце достовірний вплив на розвиток уражень суглобів носійство антигену вірусу гепатиту В (HBV). У цих пацієнтів суглобовий синдром констатується в усіх випадках, тоді як без HBV — тільки у 48% (відмінності високовірогідні). Для ЕПА виявилися відносно характерними ураження верхньощелепних і грудиноключичних суглобів, для ААТ — проксимальних міжфалангових кистей, плечових і колінних, для ВПА — ліктьових та плеснофалангових, для МПА — променезап'ясткових і гомілково-стопних, для КГВ — крижово-здухвинних та хребцевих. У свою чергу, зміни грудиноключичних зчленувань належать до «суглобів-виключень» ААТ, ГПА і КГВ, гомілково-стопних, крижово-здухвинних і хребцевих — ГПА, ліктьових — ААТ, плечових — ЕПА і КГВ. Для ААТ відносно характерні зміни рогів менісків, наявність інтраартикулярних тіл Штайди та Гоффа, для ВПА — кисти Бейкера. Тендовагініт можна вважати типовим при ВПА і КГВ, субхондральний склероз та остеокістоз — для пацієнтів із ГПА і ЕПА. Відзначено відсутність випадків тендовагініту й ентезопатії при ААТ і МПА, а в цілому мізерна різноманітність «рентгенографічного пейзажу суглобового синдрому» відзначається у разі ГПА.

Висновки. У патогенетичних побудовах артропатії при СВ беруть участь порушення системи імунітету (імунозапальні білки, цитокіни, різні антитіла), адсорбційно-реологічних властивостей крові та ендотеліальної функції судин, причому високі параметри ревматоїдного фактора крові є чинником ризику тяжкого перебігу уражень суглобів у разі ААТ, ВПА, МПА, ВШГ і КГВ.

МАРКЕРИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ ТА ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Л.Н. Єфременкова, О.О. Якименко, О.Є. Кравчук
Одеський національний медичний університет

Мета: вивчення асоціації больового синдрому, показників якості життя та маркерів серцево-судинного

ризик з перебігом остеоартрозу (ОА) колінних суглобів у жінок з метаболічним синдромом (МС).

Методи дослідження. Проведено обстеження 45 жінок з ОА колінних суглобів і МС, середній вік — 57,3±0,9 року, та 30 жінок зіставного віку без ОА. Інтенсивність больового синдрому оцінювали за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, якість життя — за допомогою індексів Лекена і EuroQol-5D. Вивчали рівень у крові глюкози, інсуліну, вміст холестерину, його фракцій, тригліцеридів, лептину, С-реактивного білка, інтерлейкіну-1, товщину комплексу інтима — медіа (ТКІМ) сонної артерії.

Результати. Вивчення факторів серцево-судинного ризику у хворих на ОА колінних суглобів при МС порівняно з особами без ОА показало підвищення у хворих вмісту в крові загального холестерину, тригліцеридів, зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Підвищений вміст лептину, інсуліну, С-реактивного білка, інтерлейкіну-1 та індекс НОМА.

У 7 хворих через 2 роки спостерігалася негативна рентгенологічна динаміка стану колінних суглобів, у 38 хворих динаміка була відсутня. У осіб з негативною рентгенологічною динамікою порівняно із хворими без негативної динаміки спостерігався достовірно більш виражений больовий синдром і нижча якість життя за індексом Лекена і EuroQol-5D, більша ТКІМ сонної артерії, вищий рівень адипокінів і запальних маркерів — лептину, інсуліну, С-реактивного білка та інтерлейкіну-1, атерогенних ліпідів — тригліцеридів.

Висновки. Таким чином, у жінок із ОА при МС порівняно із хворими без ОА спостерігалася підвищення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, підвищення вмісту лептину, інсуліну, С-реактивного білка та інтерлейкіну-1 і ТКІМ сонної артерії. За наявності негативної рентгенологічної динаміки ОА колінних суглобів асоціювався з більш вираженим больовим синдромом, гіршою якістю життя, вираженими порушеннями ліпідного обміну (вищий рівень тригліцеридів), високим рівнем адипокінів (лептину, інсуліну, індексу НОМА) і маркерів запалення (С-реактивного білка та інтерлейкіну-1).

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ, ОСТЕОАРТРОЗ ТА СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЙОГО ПЕРЕБІГУ

*Л.В. Журавльова, М.О. Олійник, В.О. Федоров,
Ю.К. Сікало*

Харківський національний медичний університет

Мета: оцінити вплив метаболічних порушень на клінічні прояви остеоартрозу (ОА) і розробити спосіб прогнозування вираженості ОА залежно від метаболічних показників.

Методи дослідження. У дослідження, що проводилося на базі КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» міста Харкова, було включено 84 пацієнти (20 чоловіків і 64 жінки) з ОА. Середній вік пацієнтів становив 57,03±0,69 року. План обстеження включав: антропометричні показники [індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС]; об'єктивну оцінку болю в спокої та при рухах за ВАШ, індекс WOMAC, показники вуглеводного обміну (інсулін (ІРІ), глюкоза (ГКН), HbA1c, індекс НОМА-ІР), ліпідного обміну [(рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), дуже низької щільності (ЛПДНЩ), високої щільності (ЛПВЩ), тригліце-

ридів (ТГ)]. Рівень HbA1c був <7,5% у всіх пацієнтів. Усім пацієнтам було проведено рентгенологічне дослідження колінних суглобів. Модель прогнозування сумарного балу за шкалою WOMAC була побудована з використанням показників метаболічних порушень. Найкраща (найбільш точна) модель була отримана з використанням методу побудови дерева регресії з використанням методу CART (Classification And Regression Trees) з вибором правила для зупинки методом FACT з часткою неklasифікованих спостережень <1%.

Результати. При оцінці антропометричних даних пацієнтів з ОА виявлено, що значення ІМТ у пацієнтів з ОА становило в середньому 30,07±0,76 кг/м². Абдомінальне ожиріння виявлено у 65,5% пацієнтів (65% чоловіків і 64% жінок). За аналізом показників вуглеводного обміну встановлено наявність цукрового діабету 2-го типу у 75% пацієнтів. Визначено взаємозв'язок між рівнем ГКН і ІМТ ($r=0,77$; $p<0,05$), ОТ ($r=0,64$; $p<0,05$), ОТ/ОС ($r=0,60$; $p<0,05$), систолічним артеріальним тиском (САТ) ($r=0,57$; $p<0,05$), діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) ($r=0,53$; $p<0,05$). Рівень HbA1c корелював з ІМТ ($r=0,72$; $p<0,05$), ОТ ($r=0,63$; $p<0,05$), ОТ/ОС ($r=0,64$; $p<0,05$). При аналізі показників ліпідного профілю відзначено, що дисліпідемія наявна у 85% пацієнтів. Статистично значимі взаємодії визначалися між рівнем ЗХС і ОТ/ОС ($r=0,52$; $p<0,05$), САТ ($r=0,73$; $p<0,05$), ДАТ ($r=0,59$; $p<0,05$). Визначено взаємозв'язок ІМТ з показниками ліпідного обміну, а саме: з ЗХС ($r=0,66$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,50$; $p<0,05$), ЛПНЩ ($r=0,49$; $p<0,05$). Пряма кореляція спостерігалася між ОТ і підвищенням рівня ХС ($r=0,56$; $p<0,05$), ЛПНЩ ($r=0,37$; $p<0,05$) і ТГ ($r=0,58$; $p<0,05$). Спостерігалася наявність взаємозв'язку між показниками ліпідного і вуглеводного обміну, а саме між ЗХС і ГКН ($r=0,52$; $p<0,05$), HbA1c ($r=0,42$; $p<0,05$), ІРІ ($r=0,45$; $p<0,05$), НОМА-ІР ($r=0,52$; $p<0,05$). При аналізі впливу показників метаболічного синдрому на індекс WOMAC найбільш значущі взаємозв'язки були визначені між індексом WOMAC і ОТ ($r=0,48$; $p<0,05$), САТ ($r=0,56$; $p<0,05$), ЛПНЩ ($r=0,35$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,24$; $p<0,05$), HbA1c ($r=0,54$; $p<0,05$), тривалістю ОА ($r=0,24$; $p<0,05$). Модель дерева регресії для прогнозування сумарного балу за шкалою WOMAC була побудована на основі характеристик метаболічного синдрому: ОТ, HbA1c, ЛПНЩ, ТГ і значенням САТ. Вік пацієнтів і тривалість ОА використовували як додаткові предиктори тяжкості ОА. Цей метод дозволяє прогнозувати вираженість болю і порушення функції суглоба з імовірністю 86,1%, тобто визначити кількість балів, які пацієнт отримає за шкалою WOMAC, без проведення опитування, а лише використовуючи результати додаткових методів дослідження.

Висновок. Наявність значного взаємозв'язку між індексом WOMAC і ОТ, САТ, ЛПНЩ, ТГ, HbA1c свідчить, що метаболічні зміни можуть відігравати значну роль у прогресуванні та ступені вираженості клінічних проявів ОА.

ОЦІНКА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПРОГРЕСУВАННЯМ ХВОРОБИ

*Л.В. Журавльова, Ю.К. Сікало, М.О. Олійник,
В.О. Федоров*

Харківський національний медичний університет

У хворих на ревматоїдний артрит (РА) водночас із рецидивним болем, втому і зниженою якістю життя спостерігаються певні розлади психоемоційної сфери. Взаємозв'язок між РА та станом психічного здоров'я очевидний як через підвищення поширеності психіч-

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Л.В. Журавльова, В.О. Федоров, М.О. Олійник, Ю.К. Сікало

Харківський національний медичний університет

Системне запальне захворювання сполучної тканини при ревматоїдному артриті (РА) призводить до ураження суглобів, серця, легень, нервової системи, нирок, внаслідок чого розвиваються незворотні процеси в організмі. Останній час ознаменувався істотним прогресом у вивченні РА, для лікування якого на сьгодні розроблено 9 інноваційних генно-інженерних біологічних препаратів — моноклональних антитіл і рекомбінантних білків, що інгібують активність найважливіших «прозапальних» цитокінів та патологічну активацію Т- і В-лімфоцитів, які беруть участь у розвитку імунізапального процесу. Одним із таких препаратів є тоцилізумаб (ТЦЗ) — гуманізоване моноклональне антитіло (IgG₁) до рецепторів (Р) інтерлейкіну (ІЛ)-6 і є першим та єдиним препаратом, що виявляє здатність пригнічувати ІЛ-6-залежні запальні реакції, дозволивши до застосування при РА. За даними досліджень, цей препарат є хворобо-контролюючим засобом, оскільки значно зменшує вираженість безпосередніх проявів хвороби та істотно гальмує деструкцію суглобів, приводячи до розвитку ремісії захворювання з недосяжною раніше частотою.

Мета — вивчити ефективність застосування інгібітора ІЛ-6 — ТЦЗ при РА.

Методи дослідження. Дослідження проводилося в ревматологічному відділенні КЗОЗ ОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» міста Харкова. 14 хворим на РА (4 чоловіки, 10 жінок) віком від 35 до 56 років була запропонована монотерапія ТЦЗ в дозі 8 мг/кг маси тіла внутрішньовенно струменево 1 раз на місяць (курсами від 4 до 6 введень). Обстеження та лікування проводили згідно з Уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11.04.2014 р. № 263. Хворі проходили стандартне клініко-лабораторне обстеження, що включало визначення болочості суглобів за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), визначення кількості припухлих (КПС) і хворобливих (КХС) суглобів, ШОЕ, рівень С-реактивного білка (СРБ), біохімічні та імунологічні дослідження крові. Клінічні та лабораторні показники аналізували безпосередньо перед початком терапії, потім через 1, 2, 3, 4 та 6 міс після першої інфузії ТЦЗ. Для оцінки ефективності терапії ТЦЗ використовували критерії Європейської антиревматичної ліги (EULAR). Оцінку ефективності лікування проводили також за допомогою визначення індексу DAS28.

Результати. При оцінці відповіді на терапію за критеріями EULAR добра відповідь відзначена у 8 пацієнтів, задовільна — у 6 пацієнтів. Зареєстровано достовірне зменшення вираженості болю за ВАШ з 65 мм до початку терапії до 17 мм до 6-го місяця лікування ($p < 0,05$), КПС та КХС знизилася з $9,2 \pm 0,23$ до $0,3 \pm 0,01$ та з $12 \pm 1,2$ до $2 \pm 0,04$ відповідно ($p < 0,05$). Активність процесу за шкалою DAS 28 знизилася у всіх пацієнтів з початку лікування — $6,4 \pm 1,01$, 1-й місяць — $4,5 \pm 0,78$, 2-й місяць — $3,5 \pm 0,62$, 3-й місяць — $3,2 \pm 0,4$, 4-й місяць — $3,0 \pm 0,42$, 6-й місяць — $2,6 \pm 0,23$. Зниження рівня СРБ і ШОЕ спостерігалось вже до кінця 1-го місяця лікування, тобто після першої інфузії препарату, і зберігалось у межах норми протягом усього періоду лікування.

них розладів у пацієнтів з РА, так і внаслідок наявності спільних патогенетичних механізмів у розвитку цих патологій у вигляді цитокінової стимуляції та серотонінової дисфункції.

Мета: оцінити стан психічного здоров'я пацієнтів із РА, його зв'язок із прогресуванням хвороби та вплив на традиційне лікування.

Методи дослідження. Обстежено 146 хворих на РА, серед яких 117 жінок і 29 чоловіків, середній вік — $49,9 \pm 12,9$ року і тривалість захворювання — $8,7 \pm 7,2$ року. Група порівняння складалася з 71 практично здорової людини. Групи були повністю тотожні за гендерними та віковими характеристиками. Діагноз РА встановлювали відповідно до критеріїв EULAR/ACR. Схема лікування хворих на РА відповідала наказу МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».

Психічне здоров'я пацієнтів оцінювали шляхом тестування з використанням скороченого багатофакторного опитувальника СБОУ (В.П. Зайцев, 1981), шкал тривожності (С. Spilberger в модифікації Ю.Л. Ханіна, 1976). Статистико-математичний аналіз даних проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики (точний критерій Фішера, тест кі-квадрат Пірсона, тест Манна — Уїтні, тест Вілкоксона, метод рангової кореляції Спірмена).

Результати. Переважна більшість (92,1%) хворих на РА мають серйозні несприятливі зміни у психіці, у 7,1% наявні ознаки акцентуації, і лише у 1,6% відсутні будь-які порушення. Розлади у психоемоційній сфері хворих проявляються загостренням депресивних та іпохондричних рис, астенізацією та невротизацією. Виявлені зміни корелюють із високою активністю РА ($p = 0,04$), розвитком ускладнень ($p = 0,024$) та супутньою патологією ($p = 0,023$).

Залежно від рівнів тривожності виявлено 45,7% обстежених із високим рівнем реактивної тривожності (РТ), 47,6% з високим рівнем особистісної тривожності (ОТ). Середній рівень РТ у хворих на РА становить $45,8 \pm 6,6$ бала, що перевищує межу високого рівня тривожності ($p < 0,01$). Середнє значення ОТ — $44,7 \pm 11$ бала, наближаючись до межі високого рівня тривожності ($p < 0,01$). Виявлені зміни корелюють із суб'єктивними проявами РА: кількістю болісних ($p = 0,033$ для ОТ) та набряклих суглобів ($p = 0,036$ для ОТ та $p = 0,047$ для РТ), рівнем болю за ВАШ ($p = 0,025$ для РТ), загальною оцінкою самопочуття ($p = 0,016$ для ОТ та $p = 0,018$ для РТ), індексами активності DAS28 ($p = 0,026$ для ОТ та $p = 0,028$ для РТ), CDAI ($p = 0,05$ для РТ). Також встановлено сильний зв'язок рівнів тривожності із розвитком системних проявів ($p = 0,014$ для ОТ та $p = 0,02$ для РТ), супутньої патології ($p = 0,037$ для РТ) та рентгенологічним прогресуванням РА ($p = 0,02$ для ОТ).

Порівняльна оцінка ефективності застосування метотрексату, сульфасалазину та лефлуноміду з огляду на стан психічного здоров'я показала такі результати: ефективність лефлуноміду в групах із несприятливим профілем особистості та високою тривожністю виявилася в середньому на 17% вищою, ніж ефективність метотрексату і сульфасалазину.

Висновки. Негативні зміни у психоемоційній сфері обтяжують перебіг основного захворювання, посилюють його негативні суб'єктивні прояви, погіршують прогноз щодо частоти і тривалості ремісій. Таким чином, для поліпшення терапевтичних заходів хворі на РА потребують персоналізованого лікування.

Висновки. На підставі проведених спостережень відзначено, що після застосування біологічних препаратів практично у всіх хворих досягнуто припинення прогресування суглобової деструкції, зниження вираженості больового синдрому і запального процесу, збільшення обсягу рухів в суглобах.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

К.О. Заїчко

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Ревматоїдний артрит (РА) — багатофакторне захворювання із прогресивним перебігом, яке спричиняє інвалідизацію майже 50% пацієнтів упродовж перших 5 років захворювання. У 0,4% населення України діагностовано РА. Патоморфологічною основою РА є синовіт, асоційований з ангіогенезом, формуванням панусу, деструкцією хряща та кісток. Провідну роль в регуляції ангіогенезу відіграє васкулоендоТЕЛІАЛЬНИЙ фактор росту та низка проангіогенних стимуляторів, дія яких реалізується через еНДОТЕЛІАЛЬНУ NO-синтазу (NOS3). Зниження експресії NOS3 розглядають як чинник еНДОТЕЛІАЛЬНОЇ дисфункції та патологічного ангіогенезу, однак клініко-патогенетичне значення цього ензиму у хворих на РА не встановлено.

Мета: оцінити зв'язок рівнів NOS3 у сироватці крові з клініко-лабораторними маркерами активності запального процесу у хворих на РА.

Методи дослідження. Обстежено 148 хворих на РА (100% жінки) віком $47,0 \pm 8,54$ року, тривалість захворювання — $6,5 \pm 6,48$ року, активність за DAS28-ШОЕ — $5,61 \pm 1,14$. Діагноз РА встановлювали за критеріями ACR/EULAR 2010. Групу порівняння становили 28 жінок, репрезентативних за віком, з відсутністю скарг з боку внутрішніх органів, об'єктивних ознак РА, патологічних змін при фізикальному обстеженні. Від кожної пацієнтки отримана письмова згода на участь у дослідженні. Вміст NOS3 у сироватці крові визначали методом ELISA за набором «Nitric Oxide Synthase 3» (США) згідно з інструкцією виробника. Усі хворі отримували терапію, яка включала метотрексат, глюкокортикоїди (≤ 10 мг/добу за преднізолоном), нестероїдні протизапальні препарати. Статистичну обробку результатів проводили у пакеті прикладних програм SPSS22.

Результати. Встановлено, що вміст NOS3 у сироватці крові у практично здорових осіб становив 731 (95% СІ 489–1303) пг/мл, а у хворих на РА був достовірно нижчим на 44% ($p < 0,01$). Аналіз показників активності захворювання у хворих на РА залежно від рівня NOS3 у крові виявив достовірні відмінності. Так, кількість болісних та набряклих суглобів, ШОЕ, рівень С-реактивного протеїну були достовірно вищими (на 30–50%) у осіб з низькими (< 400 пг/мл) рівнями NOS3 в сироватці крові, ніж у осіб з рівнем показника > 400 пг/мл ($p < 0,01$). Частка осіб з низьким рівнем NOS3 серед серопозитивних хворих (за РФ та А-ССР) була вдвічі більшою, ніж серед серонегативних пацієнтів ($p < 0,05$). Серед осіб з низьким рівнем NOS3 (< 400 пг/мл) частіше виявляли пацієнтів з DAS28 $> 5,1$ та HAQ $> 2,0$.

Висновки. 1. У хворих на РА реєструється зниження вмісту NOS3 в сироватці крові порівняно із практично здоровими особами. 2. Висока активність захворювання є імовірним чинником зниження експресії NOS3

у хворих на РА. 3. Вивчення патогенетичної ролі NOS3 при РА — потенційно перспективний напрямок подальших досліджень.

СТАН ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО КАНАЛУ ПРИ ПРИЙОМІ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ З РІЗНОЮ СЕЛЕКТИВНІСТЮ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ В ПОЄДНАННІ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ

М.Ю. Зак¹, Л.М. Пасієшвілі², Н.М. Гречаник³

¹Чорноморський національний університет
ім. Петра Могили, Миколаїв

²Харківський національний медичний університет

³Дніпропетровська обласна клінічна лікарня
ім. І.І. Мечникова, Дніпро

Остеоартроз (ОА) та хронічний гастрит (ХГ) — одні з найпоширеніших соматичних захворювань, які мають хронічно рецидивний перебіг та нерідко потребують тривалого лікування. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) відносяться до першої лінії лікування при ОА. Сьогодні доведено, що циклооксигеназа (ЦОГ)-2-селективні НПЗП (с-НПЗП) мелоксикам та німесулід виявляють високий профіль гастроуденальної безпеки. Проте у пацієнтів з ХГ, які отримують НПЗП з приводу ОА, проблема безпеки ЦОГ-2-селективних та неселективних препаратів залишається відкритою.

Мета: визначити особливості макроскопічних змін слизової оболонки (СО) езофагогастроуденальної зони під час прийому ЦОГ-2-селективних та -неселективних НПЗП з приводу ОА у хворих на ХГ.

Методи дослідження. Обстежено 1262 хворих на ХГ у поєднанні з ОА. Усі зазначені пацієнти в режимі «на вимогу» приймали НПЗП з різною селективністю у зв'язку з болем, набряком та скутістю у суглобах: диклофенак натрію отримували 372 (29,5%), німесулід — 420 (33,3%), мелоксикам — 470 (37,2%). Тривалість прийому НПЗП становила від 3 до 10 днів. Підставою для включення до дослідження зазначених хворих були показання для проведення верхньої ендоскопії з біопсією: наявність диспептичних скарг, болючість при пальпації живота, схуднення, онкопошук, наявність в анамнезі пептичної виразки, ХГ, а також дані про рак шлунка у найближчих родичів.

Результати. При обстеженні стравоходу у 260 (20,8%) хворих виявлено недостатність замикальної функції нижньостравохідного сфінктера. Розвиток ерозивних уражень стравоходу зафіксований у 20 (5,4%), 23 (4,9%) та у 21 (4,5%) пацієнтів при прийомі диклофенку, німесуліду та мелоксикаму відповідно ($p > 0,05$).

При аналізі ендоскопічної картини СО шлунку гіперемія виявлена у кожного другого хворого. Суттєвих відмінностей у частоті виявлення гіперемії як основного маркера запалення залежно від селективності НПЗП не виявлено. Еритему СО дванадцятипалої кишки, яка вважається маркером дуоденіту, у хворих які отримували диклофенак, відзначали у 1,21 рази ($p > 0,05$) частіше, ніж у тих, які приймали мелоксикам або німесулід.

При аналізі частоти розвитку ерозивної гастропатії залежно від селективності НПЗП були встановлені такі особливості. При прийомі диклофенаку ерозії виявляли у 40 (10,8%), а при застосуванні мелоксикаму чи німесуліду — у 50 (10,6%) та у 46 (11,0%) пацієнтів ($p > 0,05$). Локалізація ерозій залежала від морфологічної форми ХГ: при неатрофічному гастриті ураження переважали

в антральному відділі шлунка, при атрофічному гастриті спостерігали одночасне ураження антрального відділу і тіла шлунка. Множинні ерозії були зафіксовані у 8 (2,4%), 9 (2,1%) та у 7 (1,9%) хворих, які отримували диклофенак, німесулід та мелоксикам відповідно ($p > 0,05$). Частота виникнення поодиноких ерозій також не залежала від селективності НПЗП.

Висновок. Селективність НПЗП вірогідно не впливає на частоту і характер уражень СО верхнього відділу травного каналу у хворих на ОА в поєднанні з ХГ.

ДО ПИТАННЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАСТОСУВАННЯ НПЗП У РЕВМАТОЛОГІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

**І.А. Зупанець¹, Н.П. Безугла¹, О.Г. Оксамитна²,
Н.Б. Задирако²**

¹Національний фармацевтичний університет, Харків

²ПАТ «Фармак», Київ

За останні десятиріччя в ревматології з'явилися нові підходи до лікування багатьох захворювань, нові фармакологічні групи лікарських засобів (ЛЗ) для патогенетичної терапії (в тому числі імунобіологічні), але нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) досі залишаються препаратами першого ряду та є найбільш затребуваними у хворих ревматологічного профілю, оскільки мають досить швидкий знеболювальний ефект.

Селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ)-2 (у тому числі мелоксикам) більш безпечні щодо шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та є фармакологічною групою вибору у пацієнтів із високим ризиком щодо розвитку НПЗП-гастропатії (похилий вік, наявність в анамнезі захворювань ШКТ, одночасне застосування глюкокортикоїдів тощо).

Одним із підходів до оптимізації застосування НПЗП є отримання економічної вигоди. Зазвичай лікування оригінальними (брендовими) ЛЗ є більш вартісне, ніж лікування генеричними ЛЗ. Проте це твердження є незаперечним лише за умови однакової ефективності та переносимості оригінатора та генерика. Довести це можна тільки шляхом дослідження біоеквівалентності, тобто не лише фармацевтичною, а й фармакокінетичною еквівалентністю. В сучасних умовах бракує коштів для забезпечення належної медичної допомоги населенню. Тому уряди багатьох країн світу (навіть економічно розвинених) заохочують застосування більш дешевих ЛЗ, але обов'язковою умовою є їх належна ефективність і переносимість.

Одним з найбільших фармацевтичних виробників України (ПАТ «Фармак») був розроблений генеричний ЛЗ Ревмоксикам[®], таблетки по 15 мг. Доведення належної якості генерика оригінатору (порівнянної ефективності та переносимості) було запроваджено шляхом проведення відповідного клінічного дослідження з вивчення біоеквівалентності.

Мета: оцінка біоеквівалентності лікарських препаратів, що містять мелоксикам — Ревмоксикам[®] (Р), таблетки по 15 мг (ПАТ «Фармак», Україна), та Моваліс[®] (М), таблетки по 15 мг («Boehringer Ingelheim Ellas A.E.», Греція, Німеччина), шляхом порівняльного вивчення їх біодоступності при разовому прийомі натще здоровими добровольцями.

Методи дослідження. Дизайн дослідження — відкрите порівняльне рандомізоване (1:1) перехресне із двома періодами та двома послідовностями. У дослідженні було рандомізовано 24 здорових добровольців обох статей віком 18–45 років.

Клінічний етап дослідження був проведений в Клініко-діагностичному центрі Національного фармацевтичного університету (Харків), біоаналітичний етап та статистична обробка отриманих результатів — у Pharmaceutical Research Institute (Варшава, Польща).

Аналіз результатів дослідження дозволяє зробити такі висновки:

1) переносимість одноразової дози Р та М в умовах прийому натще була порівнянна;

2) межі 90% довірчих інтервалів для відношення середніх значень основних параметрів C_{max} та AUC_{0-1} для тестового та референтного препаратів становили відповідно 110,40–123,01 та 102,06–109,93%. Отримані результати відповідають критерію біоеквівалентності 80,00–125,00% для C_{max} та AUC_{0-1} .

Таким чином, доведена біоеквівалентність Р щодо М, і це дозволяє вважати ці препарати взаємозамінними.

За результатами проведеного дослідження ЛЗ Р, таблетки по 15 мг, виробництва ПАТ «Фармак», Україна, зареєстрований в Польщі (після проведення відповідного аудиту ЕМА) та знаходиться на фармацевтичному ринку Європейського Союзу.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ГЛЮКОЗАМІНУ З ДОКСИЦИКЛІНОМ НА МОРФОСТРУКТУРУ СУГЛЮБОВИХ ТКАНИН ЩУРІВ ІЗ КОЛАГЕН- ІНДУКОВАНИМ АРТРИТОМ

І.А. Зупанець, К.М. Ткаченко, І.А. Отришко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Мета: поглиблене вивчення протизапальних властивостей композиції глюкозаміну гідрохлориду з доксицикліну гідрохлоридом (2:1) та можливостей її застосування у хворих із запально-деструктивними захворюваннями суглобів, такими як ревматоїдний артрит. Проведено дослідження впливу цієї композиції на перебіг колагеніндукованого артриту у щурів.

Методи дослідження. Дослідження проведено на моделі колагеніндукованого артриту у щурів, яку відтворювали шляхом підшкірного введення в основу хвоста емульгованої суміші 0,2% розчину бичагового колагену II типу в 0,1 М розчині оцтової кислоти та повного ад'юванта Фрейнда у співвідношенні 1:1 в дозі 2 мг/кг маси тіла за колагеном. Тварин випадковим чином розподіляли на 6 дослідних груп по 10 тварин у кожній: 1 — інтактний контроль; 2 — контрольна патологія; 3 — тварини, що одержували досліджувану композицію (2:1) у дозі ED_{40} 44,86 мг/кг; 4 — тварини, що одержували доксицикліну гідрохлорид у дозі ED_{40} 15,03 мг/кг; 5 — тварини, що одержували глюкозаміну гідрохлорид в дозі ED_{40} 29,83 мг/кг; 6 — тварини, що одержували диклофенак натрію у дозі 8,0 мг/кг. На 28-й день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом та проводили забір біоматеріалу для клінічних, біохімічних, імуноферментних досліджень. По завершенні експерименту оцінювали морфоструктуру суглобового хряща щурів за допомогою стандартних методів світлової мікроскопії та проводили напівкількісну оцінку стану основних структур суглоба.

Результати. В інтактних щурів суглобова поверхня кісток гомілковостопного суглоба покрита гіаліновим хрящем, що має виражену зональну будову. Сама кістка має типову для губчастої кістки будову. У суглобовій сумці синовіальні оболонки ареолярного типу виступають у суглобову порожнину у вигляді клиноподібних складок. Синовіоцити групуються близько

один до одного. Субсиновіальна тканина бідна клітинами, там переважають сполучнотканинні волокна. Періартикулярні тканини без ознак запалення, м'язові волокна рівномірно забарвлені, посмугованість у них добре виражена. Під впливом імунізації щурів за допомогою колагену II типу та повного ад'юванта Фрейнда у суглобах тварин виникають виражені морфологічні ознаки аутоімунного артриту: на початковому етапі (14-та доба) перебіг патологічного процесу відбувався у вигляді гострого синовіту, інтенсивної проліферації та формування панусу, деструктивно-дистрофічні явища хрящової тканини виявлялися у вигляді з'їденості поверхневих зон; до 28-го дня експерименту гострий синовіт змінювався продуктивним, деструктивно-дистрофічне ураження хряща посилювалось аж до повної втрати структури і заміщення уражених ділянок грануляційною тканиною; композиція глюкозаміну з доксицикліном, як і диклофенак натрію, чинила виражений нормалізуючий вплив на морфологічні зміни у суглобах щурів із колаген-індукованим артритом, деструкція хряща була відсутня, гіперплазія покривних тканин виражена слабо; під впливом композиції глюкозаміну з доксицикліном спостерігалися залишкові явища в синовіальних оболонках, під впливом диклофенаку натрію — в періартикулярних тканинах; застосування глюкозаміну з лікувальною метою меншою мірою сприяло уповільненню деструкції суглобового хряща та зниженню вираженості запальних процесів у синовіальній оболонці та періартикулярних тканинах; спостерігався достатньо високий рівень гіперпластичних процесів у синовії та формування панусу.

Висновки. Результати проведених досліджень переконливо свідчать про можливі перспективи застосування комбінації глюкозаміну з доксицикліном не тільки для лікування пацієнтів із ревматоїдним артритом, але й для вторинного остеоартрозу на його фоні, що вигідно вирізняє його від існуючих традиційних засобів хондропротекторної дії.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

В.Є. Кондратюк, Ю.П. Синиця

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Подагра — хронічне метаболічне захворювання, яке спричиняє розвиток багатьох коморбідних захворювань, а найчастіше (National Health and Nutrition Examination Survey, 2012) — артеріальної гіпертензії (АГ). Чимало праць присвячено вивченню впливу АГ на розвиток структурно-функціональних змін серця, проте існує мало досліджень, що вивчають вплив поєднаної патології (подагри та АГ) на морфофункціональні порушення серця.

Мета: оцінити структурно-функціональні зміни лівих відділів серця у хворих на подагру в поєднанні з АГ.

Методи дослідження. У ході дослідження обстежено 140 хворих чоловічої статі та розподілено на три групи: 1-ша група (n=40) — хворі на АГ II стадії та 2-го ступеня; 2-га (n=20) — хворі на хронічну подагру; 3-тя (n=80) — хворі на хронічну подагру в поєднанні з АГ II стадії та 1–2-го ступеня, які були зіставні за віком. Проводили ехокардіографічне дослідження серця на апараті «IE 33 Philips» (США) та оцінювали: товщину задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ), тов-

щину міжшлуночкової перегородки (ТМШП), розраховували масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс ММЛШ (ІММЛШ), індекс кінцево-діастолічного об'єму (іКДО, мл/м²), розміри лівого передсердя (ЛП). Виділено чотири типи геометрії ЛШ (за Devereux): нормальна геометрія ЛШ (НГ ЛШ); концентричне ремоделювання ЛШ (КР ЛШ); концентрична гіпертрофія ЛШ (КГ ЛШ) та ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГ ЛШ). За допомогою дослідження трансмітрального кровотоку вимірювали: максимальну швидкість раннього (Е, см/с) та пізнього (А, см/с) діастолічного наповнення ЛШ, їх співвідношення (Е/А, ум. од.), тривалість сповільненого кровотоку в ранню фазу діастолі (DT, см/с) і час ізоволюметричного розслаблення (IVRT, м/с), на підставі отриманих даних тканинної доплерографії розраховували співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (Е/Е', ум.од.).

Результати. Гіпертрофія лівого шлуночка реєструвалася найчастіше в 3-й і 1-й групах, ніж у 2-й групі хворих (85 і 72% проти 25% відповідно). Пацієнти із поєднаною патологією мали достовірно гірші параметри структурно-функціонального стану серця порівняно із хворими 1-ї групи: іКДО (відповідно 74,4±2,9 мл/м² проти 64,3±4,2 мл/м²; p=0,02), ТМШП (1,34±0,01 см проти 1,1±0,02 см; p=0,02); ЗС ЛШ (1,24±0,01 см проти 1,01±0,12 см; p=0,03); ММЛШ (219,5±5,1 г проти 186,3±6,9 г; p=0,04); ІММЛШ (116,1±2,5 г/м² проти 97,4±4,0 г/м²; p=0,01). При аналізі за типами геометрії ЛШ виявлено, що у хворих 3-ї групи, порівняно з 1-ю і 2-ю групами, переважає найбільш несприятливий тип стосовно розвитку кардіоваскулярних подій — КГ ЛШ (34% проти 16 і 5% відповідно). Разом з тим НГ ЛШ мали більшою мірою хворі 1-ї групи порівняно з 2-ю і 3-ю групами відповідно (29% проти 10 і 14,3%); КР ЛШ мали у 1-й групі — 42,1%; у 2-й групі — 60%; 3-й групі — 36,5%; ЕГ ЛШ — (13,2; 25 і 15,9% відповідно у 1-, 2- і 3-й групах).

Найчастіше діастолічну дисфункцію (ДД) ЛШ реєстрували у хворих 3-ї групи, порівняно з 1-ю і 2-ю групами (відповідно у 92; 68 і 60%). Аналіз показника, що найточніше визначає стан діастолічної функції ЛШ (Е/Е'), показав його найбільші значення серед хворих 3-ї групи порівняно з 1-ю та 2-ю групами (відповідно 8,8±0,2 ум. од. проти 7,9±0,3 та 7,8±0,2 ум. од., обидва p=0,03). Достовірна різниця виявлена в значеннях показника DT між 3-ю та 2-ю групами (відповідно 214,8±5,5 с проти 213,3±8,1 с; p=0,01) та між 1-ю і 2-ю групами (відповідно 213,3±8,1 с проти 173,8±7,5 с; p=0,02). Значення інших показників (Е, А, Е/А, IVRT) достовірно між групами не відрізнялися, що може бути пов'язано з особливостями структури ДД ЛШ.

Встановлено кореляційні зв'язки між Е/Е' та тривалістю подагри (r=0,45; p<0,001), рівнем сечової кислоти (r=0,32; p=0,01), ММЛШ (r=0,56; p<0,01), ІММЛШ (r=0,33; p=0,01), ЗС ЛШ (r=0,29; p=0,02), між тривалістю подагри і Е (r=0,26, p=0,04), тривалістю АГ і Е (r=0,25, p=0,05).

Висновки. Для хворих на подагру в поєднанні з АГ притаманне часте (92%) та виражене порушення діастолічної функції ЛШ. Хворі на поєднану патологію характеризуються більш частим виявленням гіпертрофії ЛШ (85%), більшими розмірами лівих відділів серця порівняно з хворими на подагру. Вираженість ДД ЛШ пов'язана зі ступенем гіпертрофії ЛШ, рівнем урикемії, тривалістю подагри та АГ.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КВЕРЦЕТИНУ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

В.Є. Кондратюк, Ю.П. Синиця, О.М. Тарасенко

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Подагра — метаболічне захворювання, для якого характерний підвищений рівень сечової кислоти (СК). СК має токсичний вплив на ендотелій судин, спричиняє розвиток хронічного запалення, у процесі свого метаболізму синтезує сильні окиснювачі, що детермінують згубний вплив на серцево-судинну систему. Кверцетин — рослинний препарат, який, окрім протизапальної, антиоксидантної дії, виявляє додатково і гіпоурикемічну властивість.

Мета: вивчити ефективність включення кверцетину до комплексної гіпоурикемічної та антигіпертензивної терапії у хворих на подагру в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ).

Методи дослідження. Обстежено 63 чоловіки, хворі на хронічну подагру в поєднанні з АГ II стадії та 1–2-го ступеня. Передусім усім хворим проводили корекцію артеріального тиску (АТ) за допомогою комбінованої 6-тижневої антигіпертензивної терапії (лозартан 100 мг та амлодипін 5–10 мг) та корекція рівня СК (алопуринол, стартову добу дозу 100 мг поступово підвищували до 300 мг). Хворі з АТ <140/90 мм рт. ст. та рівнем СК >360 мкмоль/л після 6-тижневого лікування були включені у дослідження. Пацієнти основної групи (n=43) продовжували підвищувати дозу алопуринолу по 100 мг кожні 4 тиж до досягнення цільового рівня СК (<360 мкмоль/л) та додатково приймали кверцетин у дозі 2 г 3 рази на добу протягом 3 міс, з подальшим переходом на 2 г/добу ще 3 міс. Контрольна група (n=20) знаходилася на базисній терапії, поступово збільшуючи дозу алопуринолу до досягнення цільового рівня СК, але без додавання кверцетину. Хворим вимірювали офісний АТ, рівень СК (мкмоль/л) у крові та проводили ехокардіографічне дослідження серця на апараті «iE 33 Philips» (США) з визначенням основного параметра діастолічної функції лівого шлуночка (ДФ ЛШ) — співвідношення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості ранньої діастолічної хвилі руху фіброзного кільця мітрального клапана (E/E', ум.од.). Хворі 3-ї групи були обстежені до початку лікування та через 3 і 6 міс на фоні лікування.

Результати. На фоні запропонованого методу лікування в основній групі достовірно відбулося покращення ДФ ЛШ: показник E/E' через 6 міс терапії знизився з $8,84 \pm 0,17$ до $8,10 \pm 0,14$ ум. од.; $p=0,01$), разом з тим у контрольній групі лікування достовірного зрушення показника, що відображає ДФ ЛШ, не спостерігалось.

На фоні базисної терапії із додаванням кверцетину отримано виражений гіпоурикемічний ефект. В основній групі вже через 1 міс терапії (доза алопуринолу 400 мг/добу) цільового рівня СК досягли 32% хворих, через 2 міс (доза 500 мг/добу) — 73% хворих, а через 3 міс на фоні дози алопуринолу 600 мг/добу — усі 100%. Причому сумарно рівень СК за 3 міс лікування знизився на 24,6% (від $452,5 \pm 13,2$ до $341,2 \pm 5,6$ мкмоль/л; $p<0,001$) та за 6 міс — на 33,7% (до $301 \pm 8,4$ мкмоль/л; $p<0,001$). У контрольній групі через 1 міс, приймаючи алопуринол (доза 400 мг/добу), цільового рівня СК досягли 21% хворих, через 2 міс (500 мг/добу) — 55% хворих, через 3 міс (600 мг/добу) — 85%. У 15% чоловіків так і не досягнуто цільового рівня СК <360 мкмоль/л

навіть через 6 міс лікування. Рівень урикемії знизився на 14,5% (від $448,3 \pm 14,3$ до $383,3 \pm 7,6$ мкмоль/л; $p=0,01$) і на 20,3% (до $341,3 \pm 10,2$ мкмоль/л; $p<0,01$) через 3 і 6 міс терапії відповідно.

Покращення ДФ ЛШ та гіпоурикемічний ефект асоціювався із антигіпертензивною дією. Результати аналізу показників АТ свідчать, що через 6 міс курсового лікування кверцетином систолічний АТ знизився на 5,5% (від $137,1 \pm 2,3$ до $129,5 \pm 2,7$ мм рт. ст.; $p=0,02$) та діастолічний АТ — на 3,6% (від $94,4 \pm 1,9$ мм рт. ст. до $90,8 \pm 1,1$ мм рт. ст.; $p=0,05$), що підтвердило його антигіпертензивну ефективність. У контрольній групі достовірних зрушень як для систолічного, так і для діастолічного АТ не виявлено.

Висновки. У хворих на подагру в поєднанні з АГ включення кверцетину до стандартної антигіпертензивної та гіпоурикемічної терапії протягом 6 міс приводило до більш швидкого та суттєвого зниження рівня СК у сироватці крові (на 34%) із 100% досягненням його цільового рівня. Потужний гіпоурикемічний ефект кверцетину асоціювався з посиленням антигіпертензивної ефективності та покращенням найбільш уразливої для цього контингенту пацієнтів діастолічної функції лівого шлуночка.

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

В.Є. Кондратюк, А.П. Стахова, І.С. Шепітько

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Мета: на основі комплексного вивчення нейропсихологічного профілю у зв'язку з клініко-лабораторними показниками встановити частоту, особливості структури когнітивних порушень (КП) і порушень пам'яті та можливі взаємозв'язки між ними у хворих на ревматоїдний артрит (РА).

Методи дослідження. На базі Київської міської клінічної лікарні № 3 досліджено випадкову вибірку з 260 осіб. Кількість пацієнтів дослідної групи (хворі на РА) становила 160 осіб (з них 81 особа не мала супутньої гіпертонічної хвороби (ГХ) II стадії, у 79 осіб було діагностовано ГХ II стадії). Контрольна група — 100 осіб (з них практично здорових осіб — 62, а хворих на ГХ II стадії без РА — 38 осіб). Проведено загально-клінічні, інструментальні обстеження, імуноферментний аналіз, анкетування, міні-тест ментального обстеження (MMSE) і тест із запам'ятовування 10 слів за методикою Лурія. Середній вік обстежених становив $58,6 \pm 11,5$ року у групі дослідження, 132 (82,5%) особи з них — жінки, проти $51,7 \pm 11,7$ років у групі контролю, 83 (83%) особи — жінки. У 120 (75%) пацієнтів був серопозитивний варіант РА. Активність РА визначали за показником — індексом активності захворювання (DAS 28). 114 пацієнтів (71,3%) мали високу активність процесу.

Результати. КП виявлені у 68% пацієнтів з РА. Серед пацієнтів без РА легкі КП виявлено у 23% обстежених, а з РА — у 37,5% пацієнтів. Помірні КП діагностовано у 3% обстежених без РА та у 30,6% хворих на РА. У обстежених без РА деменція не визначалася. У 5,6% хворих на РА визначалася початкова стадія деменції та лише 1 пацієнт мав виражену стадію деменції. При визначенні особливостей структури КП за допомогою тесту MMSE встановлено, що як у разі наявності лише РА, так і при приєднанні такої супутньої патології, як ГХ II стадії, у пацієнтів із РА частіше, ніж у пацієнтів із ГХ II стадії та практично здорових осіб, виникають порушення у сфері уваги та рахунку ($p<0,05$), довготривалої пам'яті ($p<0,05$) та конструктивного гнозису ($p<0,01$). Врахо-

вучи те, що шкала MMSE дещо обмежена у точності визначення параметрів пам'яті, було використано для оцінки короткочасної та довготривалої пам'яті методики Лурія. При визначенні особливостей структури порушень пам'яті встановлено, що як у разі наявності лише РА, так і при поєднанні з ГХ II стадії, у пацієнтів із РА частіше, ніж у пацієнтів із ГХ II стадії та у здорових осіб, реєструють порушення як короткотривалої, так і довготривалої пам'яті ($p < 0,01$). Короткочасна пам'ять у пацієнтів без РА була знижена у 6% обстежених, у пацієнтів з РА у 2 рази частіше — у 13,7% пацієнтів, у 1-й групі вона становила $8,4 \pm 1,7$ слова, у 2-й — $8,9 \pm 1,5$ слова, що в обох випадках відповідає нормі. Більш виражені порушення реєстрували з боку довготривалої пам'яті, яка була знижена у 38,1% хворих на РА ($5,8 \pm 1,9$ слова) і у 24% осіб групи контролю ($7,6 \pm 1,5$ слова). Показники пам'яті та КП залежать від показників клініко-лабораторної активності. Встановлено негативний кореляційний зв'язок між показниками як короткотривалої пам'яті, так і довготривалої з гострофазовими показниками крові — рівнями швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка, боєм відповідно до візуально-аналогової шкали та індексом DAS 28 ($p < 0,01$).

Отримані висновки. Для хворих на РА притаманне часте виявлення КП (68%). Наявність ГХ не визначає частоти порушень когнітивної сфери (27%). У хворих на РА переважають легкі та помірні КП. Частота і тяжкість КП пов'язані з віком: частіше виявляються в осіб похилого віку. У структурі КП домінують порушення уваги, рахунку, довготривалої пам'яті та конструктивного гнозису. Частота і вираженість КП та пам'яті пов'язані із тривалістю та активністю РА, інтенсивністю болю у суглобах.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ОРОДИСПЕРГОВАНОГО МЕЛОКСИКАМУ З ПЕРОРАЛЬНОЮ ФОРМОЮ МЕЛОКСИКАМУ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ БОЛЮ В НИЖНІЙ ДІЛЯНЦІ СПИНИ

А.С. Крилова

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Лікування хворих із синдромом болю в нижній ділянці спини на сьогодні залишається актуальною медико-соціальною проблемою, в основі якої лежить застосування немедикаментозних заходів та призначення адекватної фармакотерапії.

Мета: порівняти та оцінити дві форми мелоксикаму (ородисперговану та пероральну) у хворих із боєм у нижній ділянці спини.

Методи дослідження. У дослідження було включено 40 пацієнтів із боєм в нижній ділянці спини. Тривалість захворювання становила 10,00 (IQR 5,00–20,00) року. Усіх учасників дослідження розподілили на групи залежно від призначеної терапії. Пацієнти 1-ї групи приймали ородиспергований мелоксикам у дозі 15 мг сублінгвально, 2-ї групи — таблетований пероральний мелоксикам в дозі 15 мг 1 раз на добу після прийому їжі протягом 10 днів. Були застосовані такі методи досліджень: загальноклінічні — збір скарг та анамнезу, об'єктивне обстеження, анкетні (заповнення пацієнтами адаптованих опитувальників ВАШ, Освестрі, Мак-Гілла, Роланда — Морріса), лабораторні: показники ліпідного обміну (холестерин), вуглеводного обміну (глюкоза крові), печінкові маркери (білірубін, аланінамінотрансфера-

за, аспартатамінотрансфераза), креатинін, сечова кислота у крові, С-реактивний білок, інструментальні (рентгенологічне дослідження поперекового відділу хребта), методи біомедичної статистики та комп'ютерні програми для статистичного аналізу та обробки даних «SPSS Statistics 20» («IBM», США).

Результати. Встановлено статистично достовірне зниження показників опитувальників Освестрі на 38,8% у 1-й групі та на 40% — у 2-й, Роланда — Морріса на 33 та 34% в 1-й та 2-й групі відповідно. Показники опитувальника Мак-Гілла — ранговий індекс болю знизився на 24% у 1-й групі та на 26% — у 2-й, а кількість вибраних слів — на 16,6 та 20% у 1-й та 2-й групі відповідно. Відзначено статистично достовірне зниження рівнів С-реактивного білка в обох групах: у 1-й групі на 30%, у 2-й групі — на 32%, що може свідчити про зниження запальної відповіді, а також, що групи зівставні за ефективністю. Не відзначено динаміки лабораторних показників ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну в жодній із груп, які в більшості пацієнтів були в межах норми до включення в дослідження. Проте анальгезивний ефект за шкалою ВАШ настав швидше (уже через 2 год) в учасників 1-ї групи, де застосовували ородисперговану форму мелоксикаму, що, можливо, пов'язано зі швидшим всмоктуванням цієї форми в порожнині рота.

Висновки. У ході дослідження як ородиспергованої форми мелоксикаму, так і перорального таблетованого виявлено статистично достовірне зниження показників опитувальників Освестрі, Роланда — Морріса, Мак-Гілла через 10 днів. Через 10 днів дослідження обох форм препарату відзначено статистично достовірне зниження рівнів С-реактивного білка у плазмі крові. Дослідження безпеки препаратів через динаміку лабораторних показників, а саме ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну, показало відсутність негативних змін, що свідчить про безпечне застосування у пацієнтів із супутньою патологією. До переваг ородиспергованої форми мелоксикаму слід віднести більш швидкий ефект, а саме, зменшення вираженості болювого синдрому в перші 2 год застосування, в той час як при застосуванні перорального таблетованого мелоксикаму — через 6 год.

СТАТЕВІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РІВНЯ РОЗЧИННОГО ТРОМБОМОДУЛІНУ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ВАРІАНТИ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

І.П. Кувікова¹, С.В. Шевчук²

¹Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінниця

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Відомо, що рівень розчинного тромбомодуліну достовірно зростає у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням судин, при гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті 2-го типу, атеросклерозі церебральних та периферичних судин. У хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) також відзначають зростання тромбомодуліну в сироватці крові, який корелює з активністю процесу за індексом SLEDAI, ШОЕ, рівнем антинуклеарних антитіл, ураженням нирок. Досліджень, присвячених вивченню концентрації тромбомодуліну у пацієнтів із антифосфоліпідним синдромом (АФС), не проводилось.

Мета: дослідити вміст розчинного тромбомодуліну в сироватці крові хворих на різні варіанти АФС та зіставити їх за віком, статтю і тривалістю захворювання.

Методи дослідження. Обстежено 82 хворих, серед яких 34 (41,6%) пацієнти з первинним антифосфоліпідним синдромом (ПАФС) та 48 (58,4%) — зі вторинним антифосфоліпідним синдромом (ВАФС). Контрольну групу становили 37 осіб, зіставних за віком, статтю. Діагноз АФС встановлювали на основі міжнародних класифікаційних критеріїв 2006 р. (Myakis S., 2006). СЧВ верифікували на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2006). Лабораторна оцінка антитіл до фосфоліпідів (аФЛ) включала визначення антитіл до кардіоліпіну (аКЛ) ізо типу IgG та сумарних антитіл до β_2 -глікопротеїну-1 (β_2 -ГП-1). Вміст антикардіоліпінових антитіл ізо типу IgG визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору фірми «Trinity Biotech Captia», США — Ірландія. Вміст β_2 -ГП-1 класів IgG, IgA, IgM визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору фірми «ORGenTec GmbH», Німеччина; вміст розчинного тромбомодуліну (sCD141) — за набором «Human CD141 ELISA» (Diaclone, France). Оптимальним вважали рівень тромбомодуліну <4 нг/мл ($<P_{75}$), гранично високим — $4-5$ нг/мл ($P_{75}-P_{95}$), високим — >5 нг/мл ($>P_{95}$).

Результати. Встановлено, що вміст тромбомодуліну у групі контролю становив $3,20 \pm 0,18$ нг/мл і у 81% осіб був оптимальним. У пацієнтів із АФС за середніми величинами рівень тромбомодуліну достовірно перевищував такий у контролі — на 51,3% і становив $4,84 \pm 0,20$ нг/мл. Виявилось, що серед пацієнтів з АФС лише у 39% осіб вміст тромбомодуліну був <5 нг/мл, а у 46,3% пацієнтів >5 нг/мл (порівняно з 5% у контролі). Серед хворих на ВАФС частка осіб з оптимальним рівнем тромбомодуліну була в 1,6 раза меншою, ніж серед хворих на ПАФС, а частка хворих з високим рівнем цього показника (>5 нг/мл) — в 1,7 раза більшою. За середніми величинами вміст тромбомодуліну у хворих на ВАФС був достовірно вищим на 26%, ніж у хворих на ПАФС. Аналіз показав, що між чоловіками та жінками в групах хворих на ПАФС та ВАФС немає відмінностей щодо рівня досліджуваного білка в сироватці крові. Рівень тромбомодуліну також суттєво не залежав від віку і тривалості захворювання.

Висновки. Таким чином, підвищення рівнів ендотеліну-1 має місце у 56,3% хворих на ВАФС, 32,4% хворих на ПАФС і лише у 5,4% осіб контрольної групи. Рівень досліджуваного білка не залежить від віку, статі та тривалості захворювання.

КОНТРОЛЬ ЗА ЛІКУВАННЯМ ПАЦІЄНТІВ З ПОДАГРОЮ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ

А.П. Кузьміна, О.М. Лазаренко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Кривий Ріг

Мета: проаналізувати ефективність терапії, яку призначає лікар загальної практики пацієнтам з подагрюю в поєднанні з артеріальною гіпертензією для досягнення цільового рівня сечової кислоти, контролю артеріального тиску та профілактики повторних загострень подагри на етапі первинної ланки.

Методи дослідження. Проводилося соціологічне опитування серед лікарів загальної практики — сімей-

ної медицини ($n=45$) за спеціально розробленою анкету. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми STATISTICA 6.1.

Результати. В опитуванні взяли участь 40 (88,9%) жінок та 5 (11,1%) чоловіків віком 25–60 років, середній вік — $44 \pm 9,1$ року. Середня тривалість стажу роботи становила $15 \pm 10,1$ року (1–30 років). Середнє навантаження — 4,8 пацієнтів за годину.

Заданими дослідження більшість пацієнтів, для досягнення цільового рівня сечової кислоти (<360 мкмоль/л) приймають алопуринол. На жаль, менше ніж у половини пацієнтів досягається цільовий рівень сечової кислоти, що, за даними опитування, пов'язано з нерегулярним прийомом цього препарату (лише при погіршенні стану або в період між нападами). У більшості випадків призначається доза алопуринолу 300 мг/добу, але, за даними літератури (Aslam F., Michet C., 2017), ця доза дозволяє досягти цільового рівня сечової кислоти лише у 50% пацієнтів, саме тому необхідно продовжувати титрування дози до максимально можливої — 800 мг/добу.

Для профілактики загострень подагри сімейні лікарі призначають колхіцин протягом 6 міс після останнього спалаху. Менше половини пацієнтів продовжують приймати колхіцин через 1 міс після останнього загострення.

Згідно з результатами опитування, у пацієнтів з подагрюю в поєднанні з артеріальною гіпертензією для контролю артеріального тиску сімейні лікарі у 80% випадків призначають сартани (лозартан, валсартан, телмісартан), у 13,3% випадків — інгібітори АПФ (раміприл, еналаприл, лізиноприл), у 6,7% випадків — антагоністи кальцію (амлодипін, лерканідипін). У більшості пацієнтів досягаються оптимальні показники артеріального тиску. Ця лікувальна тактика лікарів загальної практики відповідає останнім рекомендаціям Європейської антиревматичної ліги 2016 р.

Висновки. У менше ніж половини пацієнтів досягається цільовий рівень сечової кислоти в результаті нерегулярного застосування алопуринолу та недостатнього титрування дози. Значна частина хворих припиняє профілактичний прийом колхіцину через 1 міс після останнього загострення. Є необхідність підвищення поінформованості пацієнтів щодо необхідності довготривалого лікування, перебігу їхнього захворювання, коморбідних станів, ускладнень та ризиків, які можуть виникнути внаслідок нерегулярного лікування.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ

А.П. Кузьміна, О.М. Лазаренко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Кривий Ріг

Мета: визначити основні особливості перебігу подагри у пацієнтів, які мають різні показники рівня С-реактивного протеїну (СРП).

Методи дослідження. Обстежено 50 хворих (чоловіки) з достовірним діагнозом подагри (згідно з критеріями Європейської антиревматичної ліги 2015 р.), середній вік яких становив $52,5 \pm 2,6$ року. Визначення концентрації СРП проводили твердофазним імуноферментним методом із застосуванням реактивів фірми «Дако» (Данія). До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб, репрезентативних у віковому і статевому складі. Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6.1.

Результати. Тривалість захворювання у середньому становила 7 років, з коливаннями від 1 міс до 13 років. Середня кількість уражених суглобів — 5. Частота спалахів (за останні 12 міс) — 6–23. Середній показник рівня уратів у сироватці крові становив 478 мкмоль/л. Діапазон СРП коливався в межах 3,0–18,6 мг/л. На момент включення у дослідження у пацієнтів був міжнападний період захворювання.

У хворих на подагру середній рівень СРП становив 9,8 [10,5; 18,6] мг/л, що значно вище, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Встановлено взаємозв'язок між рівнем СРП і клінічними проявами хвороби: наявність артеріальної гіпертензії ($r = 0,41$; $p < 0,05$), метаболічного синдрому ($r = 0,43$; $p < 0,05$), підшкірних тофусів ($r = 0,30$; $p < 0,05$), виявлення симптому «пробійника» ($r = 0,34$; $p < 0,05$). Підвищення концентрації СРП у 22% пацієнтів поєднувалося з високим гіперкоагуляційним потенціалом, що визначався за ристоміцин-індукованою агрегацією тромбоцитів.

Концентрація СРП позитивно корелювала з деякими факторами кардіоваскулярного ризику: віком пацієнтів ($r = 0,32$; $p < 0,05$), рівнем систолічного артеріального тиску ($r = 0,41$; $p < 0,05$), загального холестерину ($r = 0,31$; $p < 0,05$), тригліцеридів ($r = 0,28$; $p < 0,05$).

Висновки. Підвищення концентрації СРП в міжнападний період подагри може бути лабораторним маркером тяжкості перебігу подагри та кардіоваскулярної патології. У пацієнтів з високою концентрацією СРП ($> 9,8$ мг/л) подагра була тривалішою за часом, а також супроводжувалася більшою кількістю уражених суглобів та загострень артриту за рік ($p < 0,05$).

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

А.П. Кузьміна, О.М. Лазаренко, О.Я. Маркова

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Кривий Ріг*

Мета: визначити поширеність та основні клінічні характеристики подагри у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Методи дослідження. Обстежено 30 пацієнтів чоловічої статі, середній вік яких становив $51,2 \pm 4,1$ року. Діагноз подагри встановлювався згідно з класифікаційними критеріями Європейської антиревматичної ліги (2015). Встановлення діагнозу артеріальної гіпертензії здійснювалося відповідно до чинних нормативних актів. Клінічний та біохімічний аналізи крові виконували уніфікованими методами. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб, репрезентативних у віковому і статевому складі. Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6.0.

Результати. Артеріальна гіпертензія зареєстрована у 84% пацієнтів, крім того, у 52% вона передувала розвитку подагри, а у 48% пацієнтів подагру було діагностовано раніше артеріальної гіпертензії. Артеріальна гіпертензія 1-го ступеня діагностована у 10% пацієнтів, 2-го — у 30%, 3-го — у 60%. Середній рівень систолічного артеріального тиску становив $148,2 \pm 12,0$ (від 125 до 190) мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску — $97,3 \pm 10,0$ (від 75 до 120) мм рт. ст. Залежно від наявності чи відсутності артеріальної гіпертензії пацієнтів розподілили на дві групи: 1-ша — пацієнти з артеріальною гіпертензією (84%), 2-га — пацієнти без артеріальної гіпертензії (16%). При підвищенні ступеня артеріальної гіпертензії реєструють більшу кількість уражених

суглобів, підшкірних тофусів, зростає кількість хворих із хронічним перебігом подагри, рівень сечової кислоти крові. Тривалість подагри у середньому становила 6 років. Середня кількість уражених суглобів — 5. У перші 5 років захворювання за медичною допомогою звернулися 36% хворих, 64% пацієнтів звернулося в більш пізні терміни. Середній показник рівня уратів у сироватці крові становив 492 мкмоль/л. Встановлено статистично значущу різницю концентрації сечової кислоти у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та без неї — $507,8 \pm 72,0$ та $468,3 \pm 93,8$ мкмоль/л відповідно ($p < 0,05$).

Висновки. Артеріальна гіпертензія — часте захворювання у пацієнтів з подагрюю, крім того у більшості пацієнтів вона передувала розвитку подагри. При підвищенні ступеня артеріальної гіпертензії у пацієнтів з подагрюю реєструється більша кількість уражених суглобів, підшкірних тофусів, зростає кількість хворих із хронічним перебігом подагри, рівень сечової кислоти у крові. Найтривалішим і тяжким перебіг подагри спостерігався у пацієнтів із 3-м ступенем артеріальної гіпертензії, що вказує на можливий вплив артеріальної гіпертензії на тяжкість подагри.

АНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ, АСОЦІЙОВАНИЙ З СИСТЕМНИМИ ХВОРОБАМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

А.П. Кузьміна, О.Я. Маркова, Т.В. Хакімова

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Кривий Ріг*

За поширеністю анемія хронічних хвороб (АХХ) посідає друге місце серед анемії після залізодефіцитної (ЗДА) і так само є завжди вторинною. АХХ входить в МКХ-10 в рамках класу ІІІ — «Хвороби крові, кровотворних органів та окремі порушення з залученням імунного механізму» блок D63.0 — «Анемія при хронічних хворобах», в тому числі D66.0 — «Анемія при новоутвореннях (C00–D48)» та D63.8 — «Анемія при інших хронічних хворобах». АХХ часто залишається нерозпізнаною, що спричиняє призначення неадекватного лікування. Анемія — одне з найчастіших коморбідних проявів ревматичних хвороб, що спостерігається в активній фазі хвороби у найбільшій частці пацієнтів. Поширеність АХХ серед пацієнтів із системними хворобами сполучної тканини (СХСТ) коливається від 30 до 60%.

Визначено найбільш інформативні показники периферичної крові, притаманні АХХ. Серед учасників дослідження АХХ була спричинена інфекціями (гострими і хронічними), вірусами (включаючи ВІЛ), бактеріальними, паразитарними, грибковими; пухлинами (гемобластозі, солідні пухлини); захворюваннями сполучної тканини. При оцінці 100 гемограм пацієнтів з АХХ у більшості випадків виявлялася ретикулоцитопенія, 35% — мікроцитоз, анізо- і поїкілоцитоз, 72% — гіпохромія. Характерними є зниження рівня заліза в сироватці крові зі схильністю до зниження насичення залізом трансферину. Причому ступінь гіпоферемії залежить від тяжкості основної хвороби. Рівень феритину у сироватці крові пацієнтів з АХХ підвищений (при супутньому дефіциті заліза він знижується), але в жодному випадку не був таким низьким, як при ЗДА. Дефіцитом заліза у цих хворих вважають рівень феритину в сироватці крові < 30 мкг/л, відсутність дефіциту — > 200 мкг/л.

Коморбідний анемічний стан спостерігався в 45,6% випадків. За рівнем гепцидину визначено два варіанти відхилень: 1) пацієнти з анемією, які мають високі рівні гепцидину у плазмі крові; 2) пацієнти із ЗДА з низь-

ким рівнем гепцидину у плазмі крові. Рівень гепцидину у плазмі крові коливався в діапазоні від 1,48 до 19,3 нм при середньому значенні 3,0 (1,8–4,9) нм. Ніякої різниці не визначалося при рівнях гепцидину між пацієнтами з високим рівнем інтерлейкіну (IL)-6 [11 нг/L], 2,9 нм [1,6–5,7] і такими з низьким IL-6 (3,0 нм [2,1–4,8], $p > 0,01$). Також в цілому не спостерігалось різниці за рівнем гепцидину між пацієнтами з анемією та без такої (середній рівень гепцидину 3,65 нм [1,4–6,0] проти 3,2 нм [1,8–4,7]; $p = 0,01$). Гепцидин корелював з рівнем феритину ($\beta = 0,01$; $p < 0,01$), СРП ($\beta = 0,03$; $p < 0,01$) та еритропоетину ($\beta = -0,04$; $p < 0,01$). Рівні гепцидину були значно нижчими у пацієнтів з низьким статусом заліза, ніж з нормальним (в середньому 2,2 нм [0,6–3,8], проти 3,1 нм [2,1–4,9]; $p < 0,01$). У пацієнтів із високим рівнем СРП були вищі рівні гепцидину, ніж з нормальним рівнем СРП: середній рівень гепцидину 3,1 нм (1,8–5,7) проти 2,85 (1,7–4,6); $p = 0,01$.

Таким чином, анемія у пацієнтів із СХСТ — коморбідний ключовий фактор, у розвитку якого є взаємний вплив IL-6 і гепцидину. Гепцидин корелює як із факторами запалення, так і ферокінетичними показниками. Розмежування АХХ і ЗДА має важливе практичне значення: некоректне трактування результатів дослідження пацієнта з АХХ, який має дефіцит заліза, спричиняє неефективну терапію залізом з ризиком розвитку ускладнень (перевантаження залізом і розвитком гемосидерозу внутрішніх органів).

МОНІТОРИНГ ПАЦІЄНТІВ З ЕОЗИНОФІЛЬНИМ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ З ПОЛІАНГІТОМ З МЕТОЮ ЗАПОБІГАННЯ ЖИТТЄВО НЕБЕЗПЕЧНИМ ПРОЯВАМ

А.П. Кузьміна, Т.В. Хакімова

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Кривий Ріг*

Еозинофільний гранулематоз з поліангітом (EGPA) — це рідкісна хвороба. Поширеність коливається від 10,7–13 випадків на мільйон мешканців, щорічна захворюваність становить 0,5–6,8 нового випадку на 1 млн населення. Невідповідні терапевтичні рішення впливають на прогноз пацієнтів з EGPA.

Результати АНЦА-тестів визначають підгрупи EGPA-пацієнтів. Висновки когортних досліджень дозволяють припустити, що статус АНЦА може відображати різні фенотипи EGPA. АНЦА-позитивні пацієнти частіше мають «васкулітний» фенотип із гломерулонефритом, мононевритом та рецидивами. Проте, незважаючи на меншу кількість рецидивів, прогноз пацієнтів, які мають негативну оцінку АНЦА, є гіршим, бо має високу частоту кардіоміопатії.

При EGPA має значення наявність кореляції між активністю EGPA і рівнем еозинофільного катіонного білка у крові. Біомаркери CCCL17/TARCM IgG4 і CCL26/eotaxin-3 визначають EGPA.

Традиційно визначний погляд на те, що астма, майже завжди наявна на початку EGPA, не завжди на практиці підтверджується. В окремих пацієнтів може розвинути астма протягом тижнів після виникнення EGPA. Обмеження засобів діагностичної оцінки легень (комп'ютерна томографія з високою роздільною здатністю) доповнюють клінічний стан пацієнтів. Тому провідним є моніторинг клінічних ознак, а саме послідовна зміна загострень окремих органів та систем.

Оскільки ураження серця при EGPA наявне часто, перебігає безсимптомно і є головною причиною леталь-

ності пацієнтів з EGPA, виникає необхідність моніторингу N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду та тропоніну I крові у поєднанні з комп'ютерною томографією органів грудної клітини, електрокардіографією, трансторакальною ехокардіографією.

Порушення з боку нирок та шлунково-кишкового тракту (ШКТ) пов'язані з негативним прогнозом та потребують призначення імуносупресивної терапії. Дослідження функції нирок і сечового осаду при встановленні діагнозу і регулярно здійснений моніторинг цих показників у подальшому є актуальним для оцінки адекватності терапії.

Клінічні прояви EGPA, такі як міалгія, м'язова слабкість і/або периферична моно- чи полінейропатія, потребують проведення електронейроміографії в динаміці.

Моніторинг та контроль за життєво небезпечними проявами сприятиме подальшому вдосконаленню методів лікування при EGPA.

АТЕРОСКЛЕРОТИЧНЕ УРАЖЕННЯ СУДИН ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

О.В. Курята, О.Ю. Сіренко, Т.К. Лисунець

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України», Кривий Ріг*

Мета: визначити взаємозв'язок між наявністю атеросклеротичного ураження каротидних судин та кардіоваскулярним ризиком, інсулінорезистентністю, рівнем адипонектину у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Методи дослідження. Обстежено 42 хворих (38 жінок, 4 чоловіки) віком 45–65 років (медіана — 54 [51; 60] року) з ревматоїдним артритом в поєднанні з артеріальною гіпертензією. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження каротидних судин із визначенням товщини комплексу інтима — медія, пружно-еластичних властивостей, визначення ендотеліальної дисфункції, ліпідного спектра крові, рівня інсуліну, адипонектину, розрахунок індексів інсулінорезистентності, також виконували добове моніторування артеріального тиску.

Результати. Визначені атеросклеротичні зміни у 33 (78,6%) пацієнтів із ревматоїдним артритом в поєднанні з артеріальною гіпертензією, що достовірно частіше, ніж у групах порівняння. У хворих основної групи встановлена достовірно вища частота виявлення атеросклеротичних бляшок — у 23 (54,8%), в тому числі нестабільних за структурою — у 5 (21,7%) порівняно з групами порівняння. Встановлено, що наявність атеросклеротичних бляшок у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом асоціювалась із ендотеліальною дисфункцією (OR=1,467; $p = 0,004$, 95% CI 1,14–1,90), порушенням пружно-еластичних властивостей каротидних артерій (OR=2,566; $p = 0,025$, 95% CI 1,10–6,00), віком (OR=0,891; $p = 0,046$, 95% CI 0,89–0,99), гіперінсулінемією (OR=0,910; $p = 0,038$, 95% CI 0,82–1,00), гіперадипонектинемією (OR=0,472; $p = 0,001$, 95% CI 0,27–0,83), тривалістю застосування глюкокортикостероїдів (OR=0,825; $p = 0,027$, 95% CI 0,68–1,00). Для адипонектину та індексу HOMA2 AUROC становила 0,787 (95% CI 0,642–0,932; $p < 0,05$) та 0,700 (95% CI 0,536–0,864;

$p < 0,05$) відповідно, що свідчить про добру якість діагностичних моделей.

Висновки. У хворих з поєднанням ревматоїдного артриту та артеріальної гіпертензії достовірно частіше наявні ознаки атеросклеротичних змін каротидних артерій, що неповністю відображається при використанні традиційних методик оцінки кардіоваскулярного ризику. Визначення рівнів адипонектину та інсулінорезистентності може бути використано як додаткові маркери атеросклеротичного ураження у цих хворих.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

О.М. Лазаренко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Кривий Ріг

Подагра — найпоширеніший тип запального артриту у всьому світі (Kiltz U., Smolen J., 2017). Приблизно 1 млрд дол. США щорічно витрачається на надання амбулаторної допомоги пацієнтам з подагрою у США (Li C., Martin B.C., 2013). Остеоартрит є однією з найчастіших причин інвалідності серед людей похилого віку та прогресуючої втрати функції, що суттєво впливає на якість життя (Terracciano C., 2013). Методологія дослідження якості життя дозволяє оцінити вплив захворювання на показники фізичного, психологічного, соціального функціонування хворого.

Мета: оцінити та встановити фактори, що впливають на якість життя у хворих на подагру.

Методи дослідження. У дослідження було включено 20 пацієнтів чоловічої статі з подагрою (1-ша група), вік яких в середньому становив $45,0 \pm 9,3$ року; 20 пацієнтів з подагрою в поєднанні з остеоартритом (2-га група); 20 практично здорових пацієнтів (група порівняння), репрезентативних за віковим і гендерним складом. Пацієнти заповнювали опитувальник оцінки якості життя: Short Form Medical Outcomes Study (SF-36). Діагноз подагри встановлювали згідно з критеріями Європейської антиревматичної ліги 2015 р. Визначення концентрації С-реактивного протеїну проводили твердофазним імуоферментним методом. Статистичний аналіз виконували за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6.1.

Результати. Тривалість подагри в середньому становила 6,2 року. Кількість уражених суглобів — 6. Частота загострень артриту в рік становила 6 разів. Середній рівень сечової кислоти — 540 мкмоль/л. У пацієнтів був міжнападний період подагри. За результатами опитувальника SF-36 сумарний фізичний компонент здоров'я у осіб з подагрою був достовірно нижчим, ніж у групі порівняння ($p < 0,01$), а сумарний психологічний компонент здоров'я не відрізнявся від групи порівняння ($p > 0,05$). Аналіз шкал SF-36 показав, що у 2-й групі хворих всі значення якості життя були нижчими, ніж у групі порівняння.

У 2-й групі пацієнтів більшою мірою, ніж у 1-й групі, були знижені показники, що характеризують фізичне здоров'я та психологічний стан.

Негативний кореляційний зв'язок виявлений між кількістю уражених суглобів, наявністю тофусів та фізичним компонентом здоров'я опитувальника SF-36. Погіршення фізичного компонента здоров'я опитувальника SF-36 було пов'язано із клінічними проявами подагри (кількість уражених суглобів, частота загострень артриту на рік). У пацієнтів із високою концентрацією С-реактивного протеїну ($> 9,8$ мг/л) подагра була тривалішою за часом, а також супроводжувалася більшою кількістю уражених суглобів та загострень артриту на рік ($p < 0,05$). При зростанні активності захворювання відбу-

вається зниження показників фізичного і психологічного компонента здоров'я за шкалами SF-36.

Висновки. Якість життя хворих на подагру значно знижена внаслідок хронічного больового синдрому та функціональних обмежень. Крім того, поєднання подагри з остеоартритом більшою мірою обмежує фізичну та життєву активність пацієнтів, здатність переносити фізичні навантаження і виконувати повсякденні дії, рівень соціальних контактів. Одним із факторів, що впливає на якість життя у цієї категорії хворих — це рівень С-реактивного протеїну, який корелює з клінічними прояви подагри (кількість уражених суглобів, частота загострень артриту на рік, наявність підшкірних тофусів).

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ В РАКУРСІ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я

І.П. Мазур¹, І.І. Білозецький^{2,3}

¹Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, Київ

²ДВНЗ «Тернопільський медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

³Тернопільська університетська лікарня

На сьогодні існує зростаючий інтерес до асоціації між здоров'ям порожнини рота та автоімунними і запальними захворюваннями. У ряді епідеміологічних досліджень описані взаємозв'язки між ревматоїдним артритом (РА) і захворюваннями пародонта, що виявили досить значну поширеність генералізованого пародонтиту (ГП) серед цієї когорти пацієнтів. Поряд із тим, глибина взаємообтяження цих патологій досконало не вивчена, отримані кумулятивні результати поточних досліджень останніх років лише розкривають напрямки на виявлення персоніфікованих факторів ризику розвитку ГП на тлі РА.

Мета: встановити залежність між тяжкістю запально-деструктивних змін пародонту та клініко-лабораторними характеристиками РА.

Методи дослідження. У дослідженні взяли участь 115 пацієнтів з РА (діагноз РА встановлений згідно з класифікаційними критеріями ACR/EULAR, 2010). Усім пацієнтам проводили лабораторне дослідження маркерів активності РА (СРП, АТ до ЦЦП, ФНП- α крові та слини), рентгенівську денситометрію поперекового відділу хребта (МЦКТ), рентгенологічне обстеження — ортопантомограму. Стоматологічний статус вивчали за такими показниками — радіоморфометричні індекси нижньої щелепи з визначенням ступенів розорбції; морфометричні показники ТВН (висота кісткової тканини від краю нижньої щелепи до вершини альвеолярного паростку в ділянці ментального отвору), FBH (відстань від краю нижньої щелепи до ментального отвору); індекси — КПВ, спрощений індекс гігієни ротової порожнини (ОНІ-s), папілярно-маргінально-альвеолярний, пародонтальний, СРІТN, Фукса.

Результати. Серед обстежених віком до 45 років було 43 пацієнти; 45–60 років — 63 і старше 60 років — 9. У когорті переважали жінки ($n=98$), в тому числі до менопаузи ($n=68$). У хворих на РА виявлено таку структуру ГП: I ступеня — 45 пацієнтів, II ступеня — 35 пацієнтів, III ступеня — 20 пацієнтів. Здоровий пародонт спостерігався у 15 пацієнтів. Частота виявлення ГП у за умов РА зростає у популяції жінок ($\chi^2=4,71$; $p=0,03$), особливо в постменопаузальний період ($\chi^2=4,91$; $p=0,0267$) та з віком ($K=0,2720$, $\chi^2=29,61$; $p < 0,05$) хворих. Рівні СРП, АТ до ЦЦП ($\chi^2=4,75$; $p=0,0293$) і РФ ($\chi^2=4,75$; $p=0,0178$) корелюють зі ступенем ГП та виявляються значно під-

вищеними у пацієнтів із тяжким перебігом пародонти-ту. Встановлено, що маркери активності й агресії РА, такі як ФНП- α , відіграють вагомую роль у прогресуванні ГП, що представлено підвищенням вмісту ФНП- α у слині та вірогідним зростанням його рівня залежно від ступеня ГП. Оцінка зв'язку між наявністю АТ до ЦЦП та рівнем ФНП- α слини виявилася досить суттєвою ($r_{bs} = 0,7$; $t = 7,1$; $p < 0,01$). Хворі на РА з остеодифіцитом демонструють статистично значущий ($\chi^2 = 8,80$; $p = 0,0030$) ризик розвитку ГП, який розвивається в цієї когорти в 3,8 разів частіше. Доведено, що факт застосування ГК негативно впливає на стан пародонта, демонструючи достовірно більшу кількість пацієнтів з ГП III ступеня серед пацієнтів, які отримують ГК постійно чи періодично.

Висновки. Визначено питому вагу чинників, які з достатнім рівнем статистичної значущості ($p \leq 0,05$) ускладнюють перебіг ГП і прогресування запально-деструктивних змін кісткової тканини пародонта, до яких увійшли вік старше 45 років, наявність постменопаузи, збільшення ФНП- α слини і крові, СРП, наявність АТ до ЦЦП, РФ, зниження МЩКТ (L_1-L_{VI}), постійне застосування ГК.

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

Н.С. Михайловська, І.О. Стецюк

Запорізький державний медичний університет

Мета: визначити особливості ремоделювання кісткової тканини у жінок з ішемічною хворобою серця (ІХС) в постменопаузальний період залежно від індексу маси тіла.

Методи дослідження. До відкритого проспективного рандомізованого дослідження в паралельних групах залучено 100 жінок у постменопаузальний період з діагнозом ІХС: стенокардія напруження II–III ФК (середній вік — $64,59 \pm 1,02$ року, середня тривалість постменопаузального періоду $15,65 \pm 3,50$ року), що були розподілені за ІМТ: 1-ша група (основна) — 48 жінок із ІХС з ожирінням I–II ступеня (ІМТ $\geq 30,0$ кг/м²); 2-га група — 29 жінок із ІХС, з надмірною масою тіла (ІМТ від 25 до 29,9 кг/м²); 3-тя група — 12 жінок із ІХС, з нормальною масою тіла (ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м²). Контрольна група — 11 здорових жінок, зіставних за віком і статтю, з нормальним ІМТ. Усім хворим проводили дослідження рівня остеокальцину (набір реактивів фірми «Bender MedSystems GmbH», Австрія), остеопротегерину (набір реактивів фірми «Immudiagnostic systems limited», Англія) за допомогою імуноферментного методу, ультразвукову остеоденситометрію з алгоритмом FRAX за загальноприйнятою методикою.

Результати. Встановлено, що у жінок в постменопаузальний період із ІХС з ожирінням Т-критерій для фаланги і променевої кістки не мав суттєвої різниці, а для великогомілкової кістки був вірогідно нижчим порівняно з відповідними показниками у жінок із ІХС з нормальною масою тіла та у жінок з надмірною масою тіла ($-1,4$ SD проти $-0,2$ SD та $0,4$ SD відповідно; $p < 0,05$). 10-річний ризик розвитку остеопорозних переломів за алгоритмом FRAX для променевої та великогомілкової кістки суттєво не відрізнявся у обстежених жінок усіх груп, проте ризик переломів для фаланги був дещо нижче у групі з надмірною масою тіла та ожирінням порівняно із хворими з нормальною ІМТ (6,5 та 8% проти 9,5%;

$p < 0,05$). Встановлено наявність прямого кореляційного взаємозв'язку між ІМТ і Т-критерієм променевої кістки ($r = +0,30$; $p < 0,05$) та зворотного — між ІМТ та 10-річним ризиком переломів променевої кістки ($r = -0,39$; $p < 0,05$) у хворих з ожирінням.

У жінок із ІХС з нормальним ІМТ та надмірною масою тіла порівняно з контрольною групою за рівнем остеопротегерину та остеокальцину статистично достовірної різниці не виявлено, у жінок з ІХС та ожирінням рівень усіх зазначених біомаркерів значно вищий порівняно з жінками контрольної групи та особами із ІХС з нормальним ІМТ та надмірною масою тіла (на 13,43; 13,24 та 11,8% для остеопротегерину; на 5,63; 4,35 та 3,35% — для остеокальцину відповідно; $p < 0,05$). Встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнем остеопротегерину та Т-критерієм фаланги ($r = +0,46$; $p < 0,05$), променевої ($r = +0,53$; $p < 0,01$) та великогомілкової кісток ($r = +0,52$; $p < 0,01$), Z-критерієм променевої ($r = +0,52$; $p < 0,01$) та великогомілкової кісток ($r = +0,51$; $p < 0,01$), а також негативного — з 10-річним ризиком переломів променевої кістки ($r = -0,46$; $p < 0,01$). У групі з нормальною масою тіла та надмірною масою тіла подібні асоціації не виявлені.

Висновки. У жінок з ІХС та супутнім ожирінням спостерігається підвищення рівня біомаркерів кісткового ремоделювання (остеокальцину, остеопротегерину). У жінок із ІХС в постменопаузальний період наявність ожиріння має протекторний вплив на стан мінеральної щільності кісткової тканини та вірогідно впливає на зниження ризику розвитку остеопорозних переломів за алгоритмом FRAX, що підтверджується даними кореляційного аналізу.

АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ІЗ ПІСЛЯІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

М.С. Назарова, М.А. Станіславчук, Л.В. Бурдейна

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Причини, які ведуть до надмірного утворення антифосфоліпідних антитіл (АФАТ) у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС), не з'ясовані. З одного боку, ішемія і некроз міокарда призводять до пошкодження мітохондріальних структур кардіоміоцитів, компонентами яких є фосфоліпіди, а вивільнення останніх може зумовлювати антигензалежний синтез відповідних АФАТ, а з іншого — не виключено, що ІХС у молодому віці може виникати на тлі антифосфоліпідного синдрому (АФС).

Мета: вивчити взаємозв'язок виникнення ІХС, інфаркту міокарда (ІМ) з рівнем АФАТ у сироватці крові.

Методи дослідження. Обстежено 50 пацієнтів із ІХС чоловічої статі із післяінфарктним кардіосклерозом віком 47,5 \pm 6,09 року. Вміст АФАТ — антитіл до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозитолу, фосфатидилової кислоти — в сироватці крові визначали імуноферментним методом (набір «Anti-Phospholipid Screen IgG/IgM» виробництва «Orgentec Diagnostika GmbH», Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника. Вміст сумарних антитіл класів IgG, IgM, IgA до β_2 -глікопротеїну I (β_2 -ГП-I) в сироватці крові визначали імуноферментним методом (набір «Anti- β_2 -Glycoprotein I Screen» виробництва «Orgentec Diagnostika GmbH», Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Результати. АФАТ класу IgG виявлені у 26 хворих (52% загальної кількості хворих, які перенесли ІМ), а антитіла класів IgG, IgM, IgA до β_2 -ГП-I — у 33 (66%) хворих при їх порогових концентраціях в сироватці крові 10 GPL U/мл та 10 U/мл відповідно. Одночасне виявлення АФАТ класу IgG та антитіл класів IgG, IgM, IgA до β_2 -ГП-I відзначали у 50% хворих, відсутність біохімічних маркерів АФС в сироватці крові констатовано у 16 (32%) хворих.

Результати дослідження свідчать, що хворі з наявністю АФАТ класу IgG та антитіл класів IgG, IgM, IgA до β_2 -ГП-I порівняно з хворими без цих антитіл достовірно відрізнялися за середнім віком початку ІХС, який відповідно становив $43,8 \pm 5,00$ та $47,1 \pm 4,84$ року ($p < 0,05$). У хворих з наявністю біохімічних маркерів АФС розвиток ІМ відбувся в молодшому віці ($44,1 \pm 5,00$ року), ніж у хворих без них ($47,3 \pm 4,99$ року). У пацієнтів із наявними маркерами АФС в сироватці крові дебютом ІХС у 90% був розвиток ІМ.

Рівень АФАТ класу IgG у хворих, які перенесли ≥ 2 ІМ (8 хворих), був в 1,56 раза вищий, ніж у 42 хворих, які перенесли тільки один ІМ ($18,0 \pm 7,53$ та $11,5 \pm 4,21$ GPL U/мл відповідно) ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, отримані нами результати свідчать про можливу участь аутоімунного фактора, зокрема антитіл до фосфоліпідів, у патогенезі ІХС і про необхідність подальших досліджень у цьому напрямку.

ТУБУЛОІНТЕРСТИЦІАЛЬНІ УРАЖЕННЯ НИРОК ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ

Т.Д. Никула, В.О. Мойсеєнко, Ю.П. Синиця

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Тубулоінтерстиціальні ураження нирок при ревматичних хворобах можуть бути інфекційно-, радіаційно-, медикаментозно- та метаболічно зумовленими або імуноопосередкованими. Лікування хворих нефрологічного профілю тривале, призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та сартанів пожиттєве, застосування глюкокортикоїдів та цитостатиків різко підвищує ризик ураження нирок, виникнення тубулоінтерстиціального нефриту.

Мета: розробка методик своєчасної діагностики та профілактики тубулоінтерстиціальних уражень нирок при ревматичних хворобах на підставі поглибленого імунологічного дослідження.

Методи дослідження. За даними прижиттєвих нефробиопсій, гострий тубулоінтерстиціальний нефрит діагностовано у 5–15% хворих на гостру ниркову недостатність. Ураження нирок може бути пов'язано із застосуванням ліків (приймоду сульфаніламідів, пеніцилінів, цефалоспоринів, фторхінолонів, протитуберкульозних засобів, діуретиків, блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів, інгібіторів Na^+/K^+ -АТФази, нестероїдних протизапальних засобів); асоційований з імуноопосередкованими хворобами (найчастіше — системний червоний вовчак, хвороба Шегрена, АНЦА-пов'язаний васкуліт, саркоїдоз; увеїт та іриїт). Функціональний стан нирок оцінювали за формулою $GFR-EPI$, якщо $rШКФц/rШКФк-ц < 60$ мл/хв/1,73 м² — діагноз хронічної хвороби нирок є підтвердженням, при ≥ 60 мл/хв/1,73 м² — діагноз хронічної хвороби нирок не підтверджується. У нефрологічній практиці найбільш небезпечними є васкуліти дрібних судин, що часто призводять до хронічної ниркової недостатності. Імунологічний статус засвідчив дисбаланс в системі та зсув у бік вазоконстрикторів: ET-1 (у практично здорових — $6,0 \pm 0,17$ пг/мл): $14,3 \pm 0,15^*/7,5 \pm 0,02^{**}$ (пг/мл), у групі порівняння —

$14,1 \pm 0,02^*/10,7 \pm 0,01^{**}$ (пг/мл); ФНП- α (у практично здорових — $26,4 \pm 1,08$ пг/мл): $67,4 \pm 1,19^*/55,28 \pm 1,17$ (пг/мл), у групі порівняння — $67,2 \pm 1,05^*/61,28 \pm 1,16$ (пг/мл); ІЛ-1 β (у практично здорових — $52,6 \pm 0,57$ пг/мл): $87,4 \pm 1,12^*/56,08 \pm 1,06^{**}$ (пг/мл), у групі порівняння — $82,9 \pm 1,34^*/58,05 \pm 1,21^{**}$ (пг/мл).

Результати. При діагностиці важливо враховувати: наявність латентного періоду від дії етіологічного чинника до розвитку синдрому гіперчутливості (еозинофілія, шкірні висипання); відсутність залежності від дози лікарського засобу, наявність перехресної чутливості до медикаментів, старт хвороби після повторного прийому лікарського засобу; ознаки участі Т-клітинних реакцій гіперчутливості й Т-клітинних цитотоксичних реакцій (у клітинних інфільтратах наявні Т-хелпери/індуктори та Т-супресори/кілери); іноді в інтерстиції виявляють плазматичні клітини, що несуть IgE та базофілі; позитивні шкірні тести на деякі ліки, наявність мононуклеарів і гранульом.

Висновки. Поліетіологічність тубулоінтерстиціального нефриту потребує диференційованого підходу до лікування, що полягає у виявленні причини та припиненні дії провокуючого фактора, виведенні з організму препарату, що спричинив захворювання. Лікування має проводитися у спеціалізованому стаціонарі.

ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

В.О. Новоселецький, М.А. Станіславчук

*Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова*

Остеоартроз (ОА) займає провідне місце за поширеністю серед ревматичних захворювань. За прогнозами експертів ВООЗ до 2020 р. на ОА будуть хворіти 71% населення віком старше 65 років. ОА колінних суглобів досить часто призводить до хірургічного втручання через прогресуючу дисфункцію суглобів. Доведено, що комбінація низької м'язової сили та ожиріння є значимим фактором ризику несприятливого перебігу ОА. Водночас зниження фізичної активності внаслідок больового синдрому у хворих на ОА посилює м'язову дисфункцію. З огляду на це підтримання сили м'язів є одним із факторів лікувальної тактики у хворих на ОА.

Мета: оцінити ефективність тренувального режиму дозованого індивідуалізованого ізометричного фізичного навантаження м'язів згиначів та розгиначів гомілки у хворих на ОА колінних суглобів.

Методи дослідження. Обстежено 25 хворих жіночої статі з ОА колінних суглобів. Середній вік хворих становив $61,19 \pm 6,5$ року, давність захворювання — $7,22 \pm 2,47$ року та рентгенологічна стадія за Kellgren — Lawrence: I встановлена у 2 (8%), II — у 16 (64%), III — у 7 (28%). Діагноз захворювання встановлювали на основі діагностичних критеріїв ACR (1986). Силу м'язів згиначів та розгиначів гомілки визначали за допомогою пристрою для вимірювання сили м'язів нижніх кінцівок (декларатійний патент України № 59256, МПК А61В5/22).

Комплекс тренувань хворими виконувався до втоми і складався з ізометричного згинання та розгинання м'язів гомілки: тривалість скорочення — 5 с, тривалість розслаблення (пауза) — 5 с, кількість повторень — 10, підходів — 3 один раз на день протягом 1 міс.

Результати. Встановлено, що у хворих на ОА має місце значне зниження ізометричної сили м'язів згиначів та розгиначів гомілки (на 72,8 та 31,8% відповідно). Під впливом курсу навантаження відбулось істотне збільшення сили м'язів та покращення функціональної

активності за WOMAC: до лікування 57,3±13,8, після лікування 21,3±6,49 ($p < 0,05$).

Так, якщо до тренувального режиму максимальна сила ізометричного скорочення м'язів згиначів правої гомілки становила ($M \pm SD$) 4,7±1,92 кг, лівої гомілки 5,03±1,79 кг, відповідно розгиначів правої гомілки — 11,1±4,12 кг, лівої — 11,99±3,68 кг, то після місячного комплексу ізометричного фізичного тренування цей показник для згиначів правої гомілки становив 8,94±2,08 кг ($p < 0,05$), що відповідало покращенню сили скорочення на 125,7±68,73%; лівої гомілки на 9,02±1,86 кг ($p < 0,05$), з покращенням на 100,8±41,5%. Відповідно для розгиначів правої гомілки — 14,7±3,66 кг ($p < 0,05$), з покращенням сили ізометричного скорочення на 45,9±30,04%, та лівої — 14,8±3,30 ($p < 0,05$), з покращенням на 29,79±15,87%.

Висновки. Таким чином, ізометричне тренування є ефективним засобом підвищення сили м'язів та покращення функціональної активності хворих на ОА колінних суглобів і може включатися до комплексу лікування цих пацієнтів.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ТА КОМОРБІДНІСТЮ

І.В. Орлова, М.А. Станіславчук, І.П. Гунько

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Подагра — хронічне запальне захворювання суглобів, що має прогресуючий перебіг, характеризується рецидивним суглобовим синдромом, високою коморбідністю та зниженням якості життя (ЯЖ) пацієнтів. При цьому зниження ЯЖ може бути спричинене як основним захворюванням, так і коморбідними патологічними станами.

Мета: оцінити якість життя хворих на подагру, її зв'язок із клінічними проявами та коморбідністю.

Методи дослідження. Дослідження проводили на базі ревматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. У дослідження було включено 41 пацієнта чоловічої статі. Діагноз подагри встановлювався на підставі критеріїв ACR/EULAR 2015 р. Оцінку ЯЖ виконували за допомогою опитувальника SF-36. Статистичну обробку результатів проводили у пакеті прикладних програм SPSS22.

Результати. Середній вік пацієнтів становив ($M \pm SD$) 51,7±10,0 року із середньою тривалістю захворювання 8,7±5,6 року. Середня кількість нападів протягом останнього року становила 4,85±6,9, середній рівень сечової кислоти в крові — 450±177,2 мкмоль/л. У 39% хворих відзначали тофуси, 63% отримували уратзнижувальну терапію. У 56% пацієнтів виявлено артеріальну гіпертензію (АГ), ожиріння — у 19%, цукровий діабет (ЦД) — у 19%, ішемічну хворобу серця (ІХС) — у 27%, судинні катастрофи в анамнезі — у 7% обстежених. Середне значення HAQ-DI становило 0,7±0,6, фізичного компонента (ФК) опитувальника SF-36 — 37,4±9,9, психологічного (ПК) — 41,9±10,8. Негативні кореляційні зв'язки ФК та ПК були виявлені з тривалістю захворювання $r = -0,41$; $r = -0,41$; кількістю нападів протягом останнього року $r = -0,40$, $r = -0,37$; рівнем СК $r = -0,53$; отриманням уратзнижувальної терапії $r = -0,36$; $r = -0,24$; АГ $r = -0,39$; $r = -0,40$; ЦД $r = -0,24$, $r = -0,37$ (для всіх $p < 0,05$). Показник HAQ-DI статистично достовірно корелював із тривалістю захворювання $r = 0,34$; рівнем СК $r = 0,31$; отриман-

ням уратзнижувальної терапії $r = 0,49$; ожирінням $r = 0,23$; АГ $r = 0,30$; ЦД $r = 0,23$ (для всіх $p < 0,05$).

Висновок. Зниження ЯЖ у хворих на подагру асоціюється із клінічними проявами (тривалістю захворювання, кількістю нападів протягом року, рівнем СК, застосуванням лікарських засобів) та коморбідністю з АГ та ЦД.

АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ — ВІД СИМПТОМІВ ДО ДІАГНОЗУ

О.І. Остапчук, Л.С. Перебетюк, В.М. Хоменко

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Анкілозивний спондиліт (АС) — хронічне запальне захворювання, що має схильність до прогресування та розвитку обмеження рухомості хребта з подальшим розвитком його анкілозу. Розвиток АС в молодому віці зумовлює суттєвий вплив на якість життя пацієнта та є актуальною соціально-економічною проблемою. Встановлено, що рівень зайнятості серед пацієнтів із АС коливається від 55 до 89%, тривалість тимчасової непрацездатності на рік варіює від 6 до 46 днів для кожного пацієнта, а показник інвалідності коливається від 3 до 41%.

Мета: оцінити функціональну здатність пацієнтів на АС залежно від термінів встановлення діагнозу, давності захворювання та активності патологічного процесу.

Методи дослідження. У дослідження було включено 32 хворих на АС (27 чоловіків та 5 жінок), віком від 19 до 63 років. Діагноз встановлювали на основі модифікованих Нью-Йоркських критеріїв. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Середній вік хворих становив ($M \pm SD$) 39,7±13,6 року, 37,5% з них були позитивними за HLA-B27. Давність захворювання — 11,4±9,1 року. Карта обстеження пацієнта включала демографічні та анамнестичні дані. В усіх пацієнтів оцінено функціональну здатність за індексом BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), метрологічний індекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) та розраховано активність захворювання за ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score).

Результати. За даними проведеного дослідження встановлено, що з часу появи перших симптомів до встановлення діагнозу АС в середньому минуло 6,3±5,8 року. У 68,8% пацієнтів захворювання дебютувало з болю у поперековому відділі хребта, тоді як у 10 (31,2%) пацієнтів першими симптомами було ураження кульшових, колінних, гомілковостопних суглобів та суглобів кистей. Загалом лише 25,0% пацієнтів звернулися до ревматолога при появі перших ознак хвороби. Більшість хворих тривалий час продовжували лікування у невропатолога, травматолога, мануального терапевта. При оцінці активності захворювання за ASDAS дуже високу активність виявлено у >50% хворих (ASDAS $\geq 3,5$). Функціональна здатність за індексом BASFI у >70% пацієнтів характеризувалась значними порушеннями (BASFI >4). За BASMI 19 (59,4%) пацієнтів мали виражені порушення функції осевого скелета. Оцінені показники мали прямий кореляційний зв'язок як із терміном встановлення діагнозу, так і тривалістю захворювання.

Висновки. Різні клінічні прояви — «маски» АС у дебюті захворювання — відстрочують раннє діагностування патології. Виразеність клінічних проявів АС корелює з терміном встановлення діагнозу та давністю захворювання. Тому своєчасне направлення до ревматолога, раннє встановлення діагнозу та адекватне лікування дозволять контролювати активність захворювання та запобігти подальшому порушенню функціонального стану хворих.

РОЛЬ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D (VDR) У ПРОГНОЗУВАННІ ОСТЕОПЕНІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

Л.М. Пасієшвілі, К.І. Терешкін

Харківський національний медичний університет

Остеоартроз (ОА) розглядають як гетерогенну групу захворювань із метаболічною спрямованістю та структурними змінами, що відбуваються в різних тканинах суглоба. Провідну роль у розвитку та прогресуванні ОА відіграють спадкові фактори. Однак спроби зв'язати розвиток ОА з мутацією унікального гена не надали успіху. Водночас встановлено варіабельність гена рецептора вітаміну D (VDR) як при остеопорозі, так і ОА, особливо в розвитку остеофітів. Але не визнано впливу надмірної маси тіла та ожиріння на перебіг ОА з урахуванням генетичних аберацій. Означені викладки були підставою для проведення дослідження.

Мета: визначення ролі поліморфних варіантів гена рецептора вітаміну D (VDR) в розвитку остеопенічних змін у хворих на ОА.

Методи дослідження. Обстежено 67 пацієнтів з ОА, серед яких у 39 випадках (основна група) перебіг його був на тлі ожиріння (ОЖ) 1-ї (18 осіб) або 2-ї (21 особа) стадії за індексом Кеттле. Вік хворих становив 34,6±5,1 року, переважали (62,7%) жінки. Функціональний стан опорно-рухового апарату визначали за шкалою ВАШ (тест WOMAC) та індексом Лекена. Рентгенологічну стадію ОА встановлювали за J.H Kellgren та J.S. Lawrence. Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) проводили за показниками мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), отриманими при проведенні двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA). До групи порівняння увійшли 28 хворих з ізольованим ОА. Контрольні результати отримано при обстеженні 42 практично здорових осіб відповідного віку і статі. Визначення поліморфізму генів проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції на ампліфікаторі «Rotor-Gene 6000» (Австралія) в режимі реального часу. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакетів програм Statistica 6.0.

Результати. Проведене дослідження показало, що однією з передумов для формування остеопорозу (ОП) при ОА є зміна поліморфізму гена VDR. Так, у групі контролю фенотипічний ряд гена VDR було представлено таким чином: генотип bb реєстрували у 17 осіб (40,5%), генотип Bb — у 20 (47,6%) і патологічний генотип BB — у 5 (11,9%) пацієнтів. У хворих на ізольований ОА розподіл генотипів відповідав такому: 6 (21,4%), 12 (42,9%) та 10 (35,7%) пацієнтів. Тобто у групі порівняння в 3 рази частіше спостерігався патологічний генотип BB, ніж у контролі. При поєднанні ОА та ОЖ генотипічні співвідношення гена VDR мали дещо іншу картину: зменшувалася кількість пацієнтів із нормальним bb-генотипом до 20,5% (8 хворих) та підвищувалася частота патологічних мутацій (BB-генотип) до 48,7% (19 пацієнтів). Тобто визначені відмінності в розподілі генотипів у групах пацієнтів відповідали — $df=2$, $\lambda^2=5,876$; $p=0,046$.

Означені генетичні аберації дали змогу зіставити наявність патологічного BB-генотипу з тяжкістю перебігу захворювання у групі пацієнтів молодого віку з ОА та ОЖ. Визначено, що для пацієнтів із патологічним генотипом гена VDR є характерним короткий анамнез за-

хворювання (до 5 років) — 27 (69,2%) осіб; переважання ураження великих суглобів (31–79,5%), рентгенологічна картина, що відповідає 2-й (15–38,5%) та 3-й (18–46,2%) стадіям процесу. Одночасно за даними DEXA у 12 (30,8%) пацієнтів наявна остеопенія та у 9 (23,1%) — остеопороз.

Водночас при генотипах bb та Bb анамнез захворювання частіше відповідав 6–10 рокам тривалості (14 осіб — 70%) з поступовим включенням суглобів до патологічного процесу, рентгенологічними 1-ю (7 осіб — 35%) та 2-ю стадіями (9 — 45%). Остеопенічний синдром реєстрували у 15% пацієнтів та остеопороз — у 10% хворих.

Висновки. Наявність патологічного генотипу BB гена VDR у хворих молодого віку із сукупним перебігом ОА та ожиріння зумовлюють тяжкість перебігу захворювання та раннє формування остеопенічних станів, що потребує ранньої діагностики та корекції лікування.

КОМОРБІДНІСТЬ ІЗ ФІБРОМІАЛГІЄЮ — МОДИФІКУЮЧИЙ ЧИННИК СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Л.С. Перебетюк¹, М.А. Станіславчук¹,
І.І. Шаповал¹, С.Г. Криворучко², Л.Б. Веденко²,
Н.В. Школіна², М.Ю. Антонюк²

¹Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

²Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

Ревматоїдний артрит (РА) — поширене захворювання суглобів, основним проявом якого є больовий синдром. Незважаючи на наявність чітких рекомендацій щодо ведення хворих на РА, проблема больового синдрому залишається не вирішеною до сьогодні. Це пов'язано з частим поєднанням РА з іншими патологічними станами, що проявляються больовим синдромом. Одним із таких станів є фіброміалгія (ФМ), поширеність якої при РА коливається у значних межах та за різними даними літератури становить від 6,6 до 48%. Це суттєво впливає на клінічні прояви обох патологічних станів та потребує певних підходів до діагностики, особливо щодо оцінки больового синдрому.

Мета: оцінити вплив коморбідності з ФМ на суглобовий синдром у жінок з РА.

Методи дослідження. У дослідження було включено 90 хворих на РА жіночої статі, середній вік становив ($M \pm SD$) 50,8±12,1 року. Діагноз РА встановлювали згідно з критеріями EULAR/ACR (2010). Для виявлення ФМ застосовано модифіковані критерії ACR (mACR, 2010). У всіх пацієнтів оцінювали кількість набряклих (КНС) та болісних суглобів (КБС), різницю між КБС та КНС, тривалість ранкової скрутості.

Результати. Проведені нами дослідження показали, що показник КБС у групі пацієнтів з ізольованим РА становив 8,4±1,8, тоді як у групі хворих, у яких РА поєднувався з ФМ (РАФМ), — 12,2±2,4. При цьому КНС була практично однаковою у обох групах пацієнтів — 5,7±1,8 та 5,4±2,2 відповідно. Нами зареєстровано значну відмінність показника різниці між КБС та КНС — КБС-КНС у цих групах. Так, у пацієнтів з ізольованим РА КБС-КНС ≥7 зафіксовано лише у 4,5% пацієнтів, тоді як у групі РАФМ таких пацієнтів було 50%. Між учасниками цих груп була суттєва відмінність і за вираженістю больового синдрому, який вони оцінювали за ВАШ болю. Так, у хворих з ізольованим РА больовий синдром оці-

нювався величиною в $49,1 \pm 9,4$, а в групі РАФМ цей показник був на рівні $65,1 \pm 9,7$ ($p < 0,01$).

Висновки. Коморбідність з ФМ у хворих на РА значно ускладнює верифікацію активності РА та оцінку больового синдрому. При обстеженні пацієнтів із РА жіночої статі необхідно звертати увагу на показник різниці між КБС та КНС. Значення показника КБС-КНС ≥ 7 та наявність ознак ФМ потребує диференційованого підходу до лікування больового синдрому у цих хворих.

ГИПЕР-БЕТА₂-МИКРОГЛОБУЛИУРИЯ ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Д.Г. Рекалов¹, А.В. Прыткова²

¹Запорожский государственный медицинский университет

²КП «Запорожская областная клиническая больница»
Запорожского областного совета

Важным висцеральным проявлением при ревматоидном артрите (РА) является нефропатия, которая занимает особое место, поскольку остается детерминантой, определяющей не только тяжесть течения и прогноз заболевания, но и его исход. Важно отметить, что причины формирования нефропатии при РА разнообразны: поражение почек может быть одним из проявлений или осложнением заболевания (вторичный амилоидоз), а также являться результатом медикаментозной терапии.

Цель: изучить динамику бета₂-микроглобулинурии в дебюте ревматоидного артрита.

Методы исследования. В исследование были включены 35 больных в возрасте старше 18 лет с ранним ревматоидным артритом (РА) (продолжительностью симптомов заболевания не более 12 мес). Возраст пациентов в среднем составил $50,71 \pm 2,25$ года (от 18 до 76 лет), 80% из них были женщинами, средняя продолжительность заболевания на момент первичного исследования составила $9,21 \pm 0,43$ мес.

Большинство больных имели серопозитивный вариант заболевания (по РФ либо по АСРА), клиническая активность процесса согласно категоризации индекса DAS28 относилась к высокому уровню активности, с умеренным нарушением функционального статуса по данным опросника HAQ. На момент включения 24 пациента в качестве терапии регулярно принимали нестероидные противовоспалительные препараты, остальные — глюкокортикоиды.

Больным РА проводили традиционные общеклинические (включая лейкоцитарную формулу и скорость оседания эритроцитов) и биохимический анализы крови, определяли острофазовый реактант (С-реактивный протеин — СРП). Также определяли уровень фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) («Systems», «Minneapolis, MN», США). Уровень экскреции альбумина и бета₂-микроглобулина с мочой исследовали иммуноферментным методом, используя наборы фирмы «ORGenTec GmbH» (Германия) согласно инструкции. Также рассчитывали соотношения альбумин-креатинин (А/К) утренней порции мочи и индекс клубочковой проницаемости (ИКП), отражающий среднюю концентрацию альбумина в клубочковом ультраfiltrате.

Анализ нормальности распределения оценивали по критерию Shapiro — Wilk (W). Сравнение групп по качественному признаку, а также при исследовании частоты показателей проводили при помощи точного критерия Фишера с анализом таблиц сопряженности. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.,

№ AXXR712D833214FAN5), для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. При первичном обследовании у пациентов выявлено, что больные с ранним РА характеризуются наличием ренальной дисфункции, которая проявляется тубулярной дисфункцией. Динамика бета₂-микроглобулинурии достоверно определялась степенью активности заболевания, отражающей выраженность суставного воспаления.

В ходе проведенного анализа корреляционной матрицы выявлены взаимосвязи индекса DAS28 с показателями функционального статуса почек: с ФНО ($r = -0,53$; $p < 0,05$), микроальбуминурией ($r = +0,51$; $p < 0,05$), бета₂-микроглобулинурией ($r = +0,72$; $p = 0,05$) и ИКП ($r = +0,37$; $p < 0,05$). Таким образом, выраженность нефропатии при РА находится в прямой зависимости от его активности, оцениваемой индексом DAS28.

Также гипер-бета₂-микроглобулинурия оказалась статистически значимо взаимосвязана с уровнем экспрессии ключевого цитокина — ФНО- α , согласно бинарному регрессионному анализу, причем взаимосвязь носила логарифмическую зависимость.

ПОДОЛАННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

А.С. Свінцицький

Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ

Гепатопатії, індуковані застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), значно частіше розвиваються на фоні їх тривалого використання у високих дозах, у пацієнтів із супутніми захворюваннями гепатобілярної системи, метаболічними порушеннями тощо, особливо в разі поєданого застосування цих препаратів з іншими гепатотоксичними препаратами або з вживанням алкогольних напоїв.

До факторів, що спричиняють розвиток НПЗП-асоційованих гепатопатій, належать жіноча стать, похилий вік, патологія гепатобілярної системи, наявність тяжких захворювань, які призводять до погіршення кровотоку в печінці, одночасне застосування інших лікарських засобів, які впливають на метаболізм НПЗП, генетичні аномалії активності ферментів, що визначають біотрансформацію НПЗП та їх метаболітів, зростання рівнів трансаміназ в анамнезі на фоні лікування НПЗП.

Гепатотоксична дія НПЗП розвивається за імунотоксичним, токсичним або змішаним механізми. Для імунотоксичних гепатитів характерні розвиток на початку застосування НПЗП і відсутність зв'язку між дозою та клінічною симптоматикою. Токсичний гепатит розвивається при тривалому застосуванні НПЗП (протягом декількох місяців) і зазвичай проявляється жовтяницею, що пов'язане з утворенням цитотоксичних метаболітів, які не можуть бути знешкоджені за умов виснаження глутатіонових резервів печінки (при хронічній інтоксикації, алкоголізмі тощо).

Усі НПЗП, зокрема циклооксигеназа (ЦОГ)-2-селективні, можуть спричинити виникнення серйозних гепатотоксичних реакцій (холестатична жовтяниця, фульмінантна печінкова недостатність). Гепатотоксичний ефект НПЗП може проявлятися і гепатогенною енцефалопатією — синдромом Рея.

Деякі препарати здатні взаємодіяти з НПЗП, впливаючи на їх фармакокінетику. В осіб літнього віку та за наявності гепатобілярної патології цей процес виражений сильніше.

Дані літератури та наш власний досвід застосування НПЗП, особливо в пацієнтів старшого віку, свідчить про те, що для зниження ризику розвитку побічних реакцій, зокрема і НПЗП-гепатопатій, потрібно:

- призначати НПЗП лише за суворими показаннями, проводити повний рекомендований курс лікування і дотримуватися режиму дозування;
- починати застосування НПЗП з низьких доз, контролюючи протягом 1 міс стан хворого і підвищуючи дозу НПЗП поступово;
- за можливості уникати застосування високотоксичних НПЗП;
- не призначати НПЗП амбулаторно (особливо за наявності в анамнезі у хворих пептичної виразки або після тривалого лікування їх глюкокортикоїдами чи антикоагулянтами);
- щомісячно визначати рівні трансаміназ впродовж першого року терапії НПЗП; у разі появи клінічних або лабораторних ознак ураження печінки слід негайно відмінити препарат;
- з обережністю необхідно ставитися до призначення НПЗП за наявності супутніх захворювань, схильності до зловживання алкоголем тощо;
- варто мати на увазі, що при повторному призначенні лікарського засобу, що викликав гепатотоксичний ефект у минулому, ураження печінки часто розвивається швидше, його перебіг тяжчий;
- у разі перехресної гепатотоксичності різних НПЗП одного хімічного класу необхідно уникати їх застосування, якщо в анамнезі є вказівки на гепатотоксичність хоча б одного з них.

Таким чином, попри те, що передбачити розвиток гепатотоксичного ефекту при призначенні НПЗП у кожному конкретному випадку важко, детальний аналіз анамнестичних даних, клінічної картини, результатів інструментальних методів дослідження, регулярний біохімічний контроль печінкових ферментів дозволяє за необхідності вживати належних заходів.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК БЕЗСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

І.А. Свінцицький

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Останніми роками чимала увага лікарів-практиків і науковців прикута до проблеми безсимптомної гіперурикемії (ГУ). Підвищений вміст сечової кислоти (СК) у сироватці крові — один із маркерів ризику виникнення та прогресування серцево-судинної патології, зокрема стабільної ішемічної хвороби серця (ІХС), проте генез цих взаємозв'язків остаточно не з'ясований, а наявні на сьогодні результати епідеміологічних досліджень — доволі неоднозначні й подеколи навіть суперечливі.

Значний інтерес також викликає питання про роль ГУ як предиктора або чинника ризику порушення ниркової функції в пацієнтів з ішемією міокарда. Однак зазначені аспекти на сьогодні вивчені недостатньо, що й послужило причиною проведення нашого дослідження.

Мета: оцінити характер взаємозв'язку рівня урикемії з показниками функціонального стану нирок у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Методи дослідження. До одноцентрового крос-секційного дослідження було залучено 63 пацієнти

із стабільною ІХС: чоловіків — 41 (65,1%), жінок — 22 (34,9%). Медіана віку пацієнтів становила 63 (IQR: 57,5–68,5) року. За ГУ в чоловіків приймали рівень СК у сироватці крові >420 мкмоль/л, у жінок — >360 мкмоль/л. Відповідно до цих критеріїв усіх обстежених розподілили на дві групи: основна група (n=21) — пацієнти з ІХС із супутньою ГУ (медіана рівня СК — 462 (IQR: 439–507) мкмоль/л), група порівняння (n=42) — пацієнти з ІХС і нормоурикемією (медіана рівня СК — 290,5 (IQR: 257,5–351,0) мкмоль/л). Розбіжності між групами за статтю, віком, тривалістю ІХС, наявною коморбідною патологією та здійснюваною фармакотерапією були відсутні.

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні, антропометричні та лабораторні обстеження. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Статистичне опрацювання отриманих даних здійснювали за допомогою програмного середовища R версії 3.3.2. Кількісні дані представлено як медіана (перший і третій квартилі), а якісні — абсолютні значення (відсотки). Відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$.

Результати. У пацієнтів зі стабільною ІХС у поєднанні з ГУ виявлено статистично значуще вищі рівні креатиніну в сироватці крові (101,3 (IQR: 88,2–112,7) vs 82,9 (IQR: 75,3–100,2) мкмоль/л; $p=0,012$) та нижчі величини ШКФ (64,2 (IQR: 54,6–77,9) vs 74,5 (IQR: 61,7–85,9) мл/хв/1,73 м²; $p=0,043$). Лише у 1 (4,8%) пацієнта цієї групи рівень ШКФ перебував у межах норми (≥ 90 мл/хв/1,73 м²), у 12 (57,1%) осіб спостерігалось незначне зниження ШКФ (60–89 мл/хв/1,73 м²), а у 8 (38,1%) — помірне (30–59 мл/хв/1,73 м²), тоді як у хворих з нормальним вмістом СК у сироватці крові вищенаведені показники становили 9 (21,4%), 24 (57,1%) і 9 (21,4%) відповідно.

Результати парного факторного кореляційного аналізу засвідчили наявність прямого зв'язку помірної сили між рівнями урикемії та креатинінемії ($r=0,366$; $p=0,003$), а також слабкої оберненої залежності між концентрацією СК і ШКФ у сироватці крові ($r=-0,251$; $p=0,048$). Асоціація між рівнем урикемії та ШКФ суттєво посилювалася при величині ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² ($r=-0,503$; $p=0,039$).

За допомогою покрокового множинного логістичного регресійного аналізу встановлено, що при стабільній ІХС ГУ є незалежним предиктором зниження ШКФ <60 мл/хв/1,73 м² (відношення шансів: 6,14; 95% довірчий інтервал: 1,3–28,9; $p=0,022$).

Висновки. У пацієнтів зі стабільною ІХС та супутньою ГУ відзначено більш виражене порушення функціонального стану нирок, що проявлялося статистично значуще вищими рівнями креатинінемії та нижчими величинами ШКФ. У цій групі хворих підвищений вміст СК у сироватці крові виступав незалежним маркером ренальної дисфункції.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АКТИВНОСТІ ПАРАОКСОНАЗИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ З УРАЖЕННЯМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Ю.С. Сегеда, С.В. Шевчук

*Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова*

*Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова*

Низька активність параоксонази нині є загальноновизнаним незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та причетна до патологічного ремоделю-

вання серця і судин і тромбоутворення в загальній популяції (Коваленко В.М., 2014; Kunutsor S.K. et al., 2016). У хворих на ревматоїдний артрит (РА) знижувати активність параоксонази в сироватці крові можуть у надмірних кількостях ревматоїдний фактор, анти-CCP, системний запальний процес (El-Banna H., Jiman-Fatani A., 2014, Shahmohamadnejad S. et al., 2015). В українській популяції хворих на РА активність цього ферменту не вивчалася. Маловивченим залишається її зв'язок з іншими метаболічними факторами серцево-судинного ризику, а також структурно-функціональним станом серця.

Мета: вивчити активність параоксонази в сироватці крові у хворих на РА, оцінити її зв'язок із перебігом захворювання та структурно-функціональним станом серцево-судинної системи.

Методи дослідження. Під спостереженням перебували 67 хворих на РА, серед яких 18 чоловіків та 49 жінок. До групи контролю увійшли 25 практично здорових осіб. Усім учасникам дослідження проводили аналіз традиційних факторів ризику. Активність параоксонази-арилестерази в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом. Проводили визначення ендотеліалейзалежної вазодилатації плечової артерії (ЕЗВДПА), товщини комплексу інтима — медіа (КІМ) та наявності атеросклеротичних бляшок (АБ) на загальній сонній артерії (ЗСА) в В-режимі ехолокації на ультразвуковому сканері «Sonoline 6000 C» («Medisson», Південна Корея).

Результати. У ході проведеного дослідження встановлено, що рівень параоксонази в сироватці крові у хворих на РА майже на 18,8% нижчий, ніж у групі контролю (107,8 та 132,9 ммоль/л · год відповідно). Низька активність параоксонази асоціюється з віком, наявністю АГ, дисліпідемією і не залежить від тривалості захворювання, наявності ожиріння і тютюнопаління. Встановлено, що активність параоксонази у хворих на РА виявляє певну залежність від рівнів ліпідів. Так, у пацієнтів із РА з оптимальним рівнем загального холестерину активність параоксонази була на 24% нижчою, ніж в сіб з гіперхолестеринемією. Встановлено, що потовщення стінок загальної сонної артерії, зниження ЕЗВДПА та вираженість атеросклеротичного ураження у хворих на РА асоціюються зі зниженою активністю параоксонази. Так, у хворих із низьким рівнем параоксонази показник ЕЗВДПА виявився достовірно нижчим (на 16,1%), а товщина КІМ ЗСА — більшою (на 23,9%), ніж у хворих із відносно нормальним рівнем параоксонази. Крім того, частка хворих зі зниженням ЕЗВДПА та потовщенням КІМ ЗСА серед осіб з низьким рівнем параоксонази була на 29,7–32% більшою, ніж серед пацієнтів із відносно нормальним рівнем досліджуваного ензиму. Наявність АБ, їх площа і ступінь атеросклеротичного ураження каротидних артерій виявляли також тенденцію до зростання пропорційно зниженню активності параоксонази.

Висновки. Наявність тісного зв'язку між активністю параоксонази, з одного боку, та зі структурно-функціональним станом серця, з іншого, свідчить про можливу участь цього ферменту в розвитку атеросклеротичних змін у судинах у хворих на РА.

ВОНИ ЗБАГАТИЛИ РЕВМАТОЛОГІЮ ТА ПРОСЛАВИЛИ УКРАЇНУ

О.В. Синяченко

Донецький національний медичний університет, Лиман

Не можна бути байдужим до своєї історії! Гордість за минуле української ревматології народжує пошану її сьогодення. Країна проводить черговий конгрес рев-

матологів і у зв'язку з цією подією стали вельми своєчасними та потрібними нариси історії розвитку вчення про захворювання ревматологічного профілю в Україні. Світова ревматологія пам'ятає неоцінний внесок і її українських вчених минулого. Звичайно, не знаючи «ембріології» ревматологічної науки, важко зрозуміти її сучасний стан.

Мета: узагальнити наявні історичні відомості про внесок українських медиків у розвиток світової ревматології.

Результати. Очевидно, першими почали лікувати камчуг (артрит) «найчудовіші цілители», ченці Києво-Печерського монастиря Антоній (982–1073) та Агапіт (?–1095). У роботі, яку ілюстровано доповідачем виконаною власноруч комп'ютерною графікою портретів українських вчених, згадуються прізвища (за абеткою) Д. Альперна (1894–1968), М. Амосова (1913–2002), Є. Афанасьєва (1838–1897), Є. Бабського (1902–1973), В. Беца (1834–1894), О. Богомольця (1881–1946), Є. Брусиловського (1872–1941), І. Буяльського (1789–1866), В. Василенка (1897–1987), Б. Веріго (1860–1925), В. Високовича (1854–1912), Х. Волковинського (1778–1841), І. Ганджи (1925–2017), Л. Голубиніна (1858–1912), І. Горбачевського (1854–1942), Є. Гордієнка (1812–1897), О. Грицюка (1923–1986), М. Губергріца (1886–1951), С. Давиденкова (1880–1961), Г. Данишевського (1890–1971), В. Дзяка (1920–1981), Г. Дзяка (1945–2016), М. Дітерікса (1871–1941), Л. Дмитренка (1875–1957), І. Зубківського (1848–1933), Г. Іосифова (1970–1933), Е. Кагана (1887–1948), П. Качковського (1863–1909), О. Кисіля (1859–1938), М. Кончаловського (1875–1942), О. Коржа (1924–2010), Б. Куценока (1898–1981), М. Лапинського (1862–1947), Л. Малої (1919–2003), Г. Малкова (1869–1919), М. Маньковського (1914–2014), М. Мельникова-Разведенкова (1866–1937), І. Мечникова (1845–1916), А. Міхньова (1909–1970), П. Морозова (1846–1927), Ю. Мохнюка (1924–2004), В. Мочана (1875–1943), Й. Мочутковського (1837–1905), П. Мошчича (1928–2006), Є. Мухіна (1766–1850), В. Насонової (1923–2011), Є. Нейка (1932–2010), С. Новицького (1892–1957), В. Образцова (1851–1920), Ф. Пастернацького (1845–1902), М. Пирогова (1810–1881), Д. Плетньова (1872–1941), Ф. Примака (1899–1981), І. Пулюя (1845–1918), І. Руднева (1910–1970), П. Савенка (1795–1843), С. Салазкіна (1862–1932), О. Самойлова (1867–1930), В. Синяченка (1925–2004), М. Ситенка (1885–1940), М. Скліфосовського (1836–1904), Є. Склярєнка (1924–2016), І. Станкевича (1829–1882), М. Стражеска (1876–1952), М. Тихомирова (1848–1902), Х. Тихорського (1733–1814), Ф. Удінцева (1877–1951), Д. Чеботарьова (1908–2005), О. Щербака (1863–1934), Т. Яновського (1860–1928), М. Ясиновського (1899–1972). Ми добре усвідомлюємо, що цей матеріал зовсім не вичерпує змісту усієї історії вітчизняної ревматології, навіть, можливо, не позбавлений недоліків. Водночас висловлюємо надію, що ці короткі відомості про великих представників України виявляться корисними для практичних лікарів, істориків медицини й науковців, зможуть бути використані в педагогічному процесі на кафедрах вищих навчальних закладах та в медичній післядипломній освіті при вивченні етапів розвитку діагностики, етіопатогенезу і лікування ревматичних захворювань.

Висновки. Видатні корифеї вітчизняної ревматологічної науки залишаються національною гордістю України. На прикладі їх діяльності та традицій шкіл виховуватимуться нові покоління лікарів-ревматологів, що поповнять медичний потенціал нашої Батьківщини. Як казав філософ О. Герцен (1812–1870), «минуле не пішло, воно

увійшло до сучасності». Можна сказати, що українським ревматологам XXI ст. властиві почуття глибокої подяки попередникам, а має також бути відповідальність перед майбутніми поколіннями ревматологів нашої країни. Згадаємо слова філософа О. Уайльда (1854–1900): «Єдиний наш обов'язок перед історією — це постійно її переписувати».

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА І ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НА АРТРИТИ

**О.В. Синяченко, М.В. Єрмолаєва, Н.І. Кушакова,
В.І. Тарасова**

*Донецький національний медичний університет,
Лиман*

Останнім часом стала обговорюватися роль макро-і мікроелементів (МЕ) у розвитку синовітів, ураженні суглобового хряща та періартикулярних тканин. До того ж, вказується на несприятливу дію відносно артритів чинників зовнішнього середовища, зокрема забруднення довкілля (повітря, ґрунту, води) важкими металами. Можна припустити, що з'ясування змін вмісту окремих МЕ в організмі цих хворих сприятиме визначенню нових ланок патогенезу захворювань, поліпшенню якості ранньої діагностики патологічного процесу, розробці критеріїв, що дозволятимуть прогнозувати перебіг хвороби й ефективність лікувальних заходів.

Мета: визначити діагностичну та прогностичну значущість мікроелементозу при артритах, роль порушень есенціальних і токсичних МЕ в патогенезі захворювань, зв'язок їх перебігу з рівнем мікроелементного складу в довкіллі регіонів проживання хворих (ґрунт, ґрунтові підземні води, питна вода).

Методи дослідження. Обстежено понад 700 хворих з ревматоїдним (РА), реактивним (хламідій-індукованим, ієрсиніозним) (РеА), псоріатичним (ПсА), подагричним (ПА), ювенільним ідіопатичним (ЮІА) артритами, анкілозивним спондилітом дорослих (ДАС) і дітей (ЮАС), а також остеоартритом (ОА). Досліджували в сироватці крові та волоссі вміст 26 МЕ за допомогою методу атомно-абсорбційної спектрометрії («SolAAr-Mk2-MOZe», Велика Британія). Дані щодо концентрації МЕ в об'єктах довкілля надано Державним комітетом з гідрометеорології, контролю природного середовища і екологічної безпеки у 34 сільських й міських регіонах Донецької області.

Результати. Усім без винятку артритами притаманний в організмі мікроелементоз (дисбаланс окремих МЕ), який бере участь у патогенетичних побудовах захворювань. Незалежно від нозології спостерігається підвищення в крові та волоссі рівня Pb, тільки у крові — Li й Sr, лише у волоссі — Cd та Cr, на тлі зменшення в крові феремії та селективності, а у волоссі концентрацій Al, Ba, Co і Ni. Зазначено, що РА, РеА, ЮІА, АС та ЮАС відрізняються особливостями зрушення в організмі Be, Bi, Sb та Sn, ПсА — As, ПА — Mo і Hg, ОА — Cu, Mn і Zn. Окремі МЕ негативно впливають на втягування в патологічний процес тих чи інших периферичних та хребцевих суглобів, крижово-здухвинних зчленувань і екстраартикулярних ознак захворювань, в тому числі тендовагінітів та ентезопатій. За даними одно- (Брауна — Форсайта) й багатфакторного дисперсійного аналізу (Уілксона — Рао), непараметричного Кендалла та параметричного Пірсона встановлено вплив певних спрямувань мікроелементозу на ступінь субхондрального склерозу, остеоузурацій, ос-

теокістозу, асептичного остеонекрозу, лігаментозу, наявності в синовіальному середовищі хондромних тіл, ліпідних тіл Гоффа й кальцинатів Штайді, а також кіст Бейкера. Високу активність будь-якого артрити визначають Al, Bi, Cd, Li, Sb, Sn і V, серопозитивність РА за ревматоїдним фактором та антитілами до циклічного цитрулінового пептиду залежить від вмісту в організмі Cd, Co й Mn, стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту — від Cu, Mn, Se та Zn, адсорбційно-реологічні властивості сироватки крові — від Cd, Li, Ni, Pb, V. Значимим, що рівень в організмі хворих на артрити Mn, Ni та Sr багато в чому залежить від параметрів у ґрунті й ґрунтових водах Pb, Cr, V і Zn — від Bi, Co — від Be, Pb — від Cr. Підкреслимо, що рівень кремнієвих політантів у повітрі, що вдихається, а також вміст кремнезему в атмосфері регіонів проживання хворих на РА, ЮІА, АС, ЮАС та ОА, яким забруднюють підприємства будівельних матеріалів, впливають на характер змін Si у крові та волоссі, а той МЕ, у свою чергу, щільно пов'язаний із показниками в організмі Pb і Sr, визначаючи розвиток остеопорозу. Встановлено, що прогностичними ознаками перебігу РА та ЮІА є достатньо високі значення у волоссі Mn, V й Zn, при ПА — непідвищений рівень Ba, Li та Sr, при ОА — Be. До прогностично негативних критеріїв ефективності подальших лікувальних заходів ОА належить висока концентрація у волоссі Bi, PA, РеА та ПсА — Ba, Li, Mo, Ni й Sb, ПА — Be. Коригування характеру мікроелементозу зумовлює непогану перспективу розробити додаткову медичну технологію лікування цих хворих.

ГОНАРТРИТ НА ТЛІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН ГОМІЛОК: КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ВІДНОСИНИ

Ю.О. Синяченко

Донецький національний медичний університет, Лиман

Існують щільні зв'язки між гонартритами (ГА) і варикозною хворобою вен гомілок (ВХВ), що взаємопосилують тяжкість перебігу один одного. За даними літератури, у кожного другого хворого на ГА наявні ознаки ВХВ, що є прогностично негативним критерієм відносно інтенсивності артралгій, функціональної недостатності колінних суглобів і тяжкості реактивного синовіту. Окрім того, у пацієнтів із ГА наявність ВХВ вважається чинником ризику тромбоемболічних ускладнень при операціях на колінних зчленуваннях. У свою чергу, відносна малорухомість пацієнтів із ГА і ВХВ спричиняє розвиток і прогресування трофічних виразок шкіри гомілок.

Мета: вивчити частоту і характер взаємозв'язків перебігу ГА та ВХВ.

Методи дослідження. Під наглядом перебували 406 хворих, розподілених на три групи: 1-ша — 104 (26%) пацієнти із ГА без ознак коморбідної ВХВ, 2-га — 54 (13%) з ГА на тлі ВХВ, 3-тя — решта з ВХВ — 248 (61%) без проявів ГА. Серед хворих без ВХВ ГА в середньому манифестував у віці 45 років, реактивний синовіт за результатами клініко-сонографічного дослідження діагностований у 62% спостережень, I, II і III стадії захворювання відповідно встановлені в 34; 40 і 26% випадків, остеопороз — у 14%. Співвідношення чоловіків і жінок у 1-й групі становило 1:5, у 2-й — 1:1, у 3-й — 1:4. Вік пацієнтів із ВХВ на тлі ГА виявився на 10 років старше. Співвідношення С2, С3, С4, С5 і С6 класів ВХВ становило 1:1:4:2:2.

Результати. Лише ГА у 1-й групі мав значні гендерні особливості перебігу, з якими пов'язані тяжкість, тем-

ОЦІНКА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ І СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

**С.І. Сміян, Б.О. Кошак,
У.С. Слаба, Л.Л. Легка**

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

Тернопільська університетська лікарня

пи прогресування захворювання та поширеність артикулярного патологічного процесу, причому у чоловіків на 16% частіше реєструють кісти Бейкера, на 21% — трабекулярний набряк у виростках стегнової кістки, на 37% — лігаментоз, у 7 разів зміни передньої хрестоподібної зв'язки і в 6 разів перилігаментит, а у жінок — на 19% субхондральний склероз, на 42% зміни заднього рогу медіального меніска, на 34% — остеокістоз і у 4 рази внутрішньосуглобові тіла Гоффа. Цим хворим притаманний віковий диморфізм перебігу захворювання, який проявляється дисперсійним впливом та кореляційними зв'язками віку на час обстеження і в дебюті маніфестації патологічного процесу з поширеністю суглобового синдрому, з рентгенологічною стадією та ступенем активності хвороби, з частотою формування остеофітозу, остеокістозу, епіфізарного остеопорозу, остеоузури, інтраартикулярних хондромних тіл, змін переднього рогу латерального меніска, передньої хрестоподібної та медіальної колатеральної зв'язок. У представників 2-ї групи порівняно з 3-ю у 2,1 рази частіше констатовано пригирлове розширення вени, на 27% — залучення до процесу великої підшкірної вени, в 4,2 рази — наявність артеріосклерозу судин ніг. Маніфестний синовіт мав місце у 80% пацієнтів із ГА, I, II і III стадії захворювання — відповідно у 15; 48 і 37% випадків. Незалежно від наявності ВХВ спостерігаються значні зміни у крові маркерів кісткового метаболізму, які проявляються дисбалансом остеоасоційованих макроелементів (Ca, Mg, P) з розвитком гіпокальціємії. Мікроелементоз у вигляді підвищення концентрацій у крові токсичних Li, Pb і Sr на тлі зниження вмісту есенціального Mn є постійною складовою перебігу ГА у представників 2-ї групи, а на інтегральний стан мікроелементів у крові й на рівень кобальтемії впливає вік хворих, наявність системного остеопорозу, поширеність і стадія суглобового синдрому, причому тяжкість перебігу ГА лише в цій групі визначають відповідно показники в сироватці крові Mn та Cu, що має прогностичну значущість. Маркери кісткового метаболізму в 1-й і 2-й групах (остеоасоційовані макро- і мікроелементи, кальцитонін, остеокальцин, остеопонтин, фермент лужна фосфатаза) беруть участь у патогенетичних побудовах ГА, визначаючи розвиток окремих рентгенологічних, сонографічних, магнітно-резонансних артикулярних і періартикулярних ознак патології колінних суглобів (ступінь звуження суглобових шпартин, епіфізарний остеопороз, трабекулярний набряк у виростках стегнової кістки, зміни рогів менісків, формування кіст Бейкера, інтраартикулярних кальцинатів, хондромних тіл і тіл Гоффа). ГА розвивається частіше у чоловіків з ВХВ більш старших вікових груп із залученням до процесу великої підшкірної вени, з пригирловим її розширенням та поєднанням з артеріосклерозом судин нижніх кінцівок. При ВХВ ГА супроводжується більш вираженими класами венозної недостатності, при цьому на клініко-лабораторні прояви варикозу чинять вплив стадія захворювання, зміни рогів менісків, наявність і ступінь вираженості субхондрального склерозу, остеокістозу, синовіту, кіст Бейкера, інтраартикулярних тіл Штайді та Гоффа.

Висновки. Ефективність результатів лікувальних хірургічних заходів ВХВ у хворих на ГА гірша, причому повна оклюзія вени за 1 міс після ендовенозної лазерної коагуляції спостерігається в 2,8 рази рідше, а кількість ускладнень у 7,3 рази частіше, що визначається субхондральним склерозом, остеоузурами, кістами Бейкера і внутрішньосуглобовими тілами Гоффа.

Анкилозивний спондилоартрит (АС) — хронічне системне запальне захворювання з переважним ураженням осевого скелета. Відомо, що смертність серед пацієнтів з АС в 1,5 рази вища популяційного рівня і зумовлена серцево-судинною патологією та хронічною нирковою недостатністю внаслідок амілоїдозу. На сьогодні доведено, що наявність хронічного системного запалення є вагомим фактором розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), внаслідок розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), а в подальшому — атеросклерозу, атеротромбозу, ремоделювання судинної стінки і міокарда і, відповідно, основною причиною значно вищих від загальнопопуляційних випадків несприятливих загрозових для життя станів.

Мета: вивчити поширеність ЕД та встановити взаємозв'язки з факторами серцево-судинного ризику (ССР) у хворих на АС.

Методи дослідження. Обстежено 104 пацієнти з АС, яким проводили стандартні діагностичні методи, що характеризують перебіг захворювання, а також параметри ліпідограми, УЗД комплексу інтима — медіа сонної артерії та оцінку ендотеліальної вазодилатації (ЕЗВД) у відповідь на реактивну гіперемію. ЕЗВД розраховували за формулою:

$$ЕЗВД = (D60 - d0) \cdot 100\% / d0,$$

де $d60$ — діаметр плечової артерії через 60 с після відновлення кровообігу, $d0$ — вихідний діаметр плечової артерії.

Ендотеліально незалежну вазодилатацію (ЕНВД) на тлі прийому нітрогліцерину розраховували за формулою:

$$ЕНВД = (d5 - d0) \cdot 100\% / d0,$$

де $d5$ — діаметр плечової артерії через 5 хв після прийому нітрогліцерину, $d0$ — вихідний діаметр плечової артерії.

Для оцінки співвідношення між ЕНВД і ЕЗВД розраховували індекс реактивності (ІР) плечової артерії за формулою:

$$ІР = ЕНВД / ЕЗВД.$$

Клінічну активність захворювання визначали за допомогою індексу активності захворювання BASDAI, функціонального індексу BASFI, метрологічного індексу BASMI, якості життя ASQoL. Для оцінки 10-річного ризику ССЗ використовували шкалу QRISK.

Результати. Згідно з проведеними результатами ЕД виявлено у 47% обстежених. Встановлено, що за умов наявності ЕД <10% спостерігається достовірне збільшення кількості пацієнтів з ЛПНЩ >1,7 ммоль/л, ЛПВЩ <1,0 ммоль/л, потовщенням КІМ >0,9 мм. Поряд із тим, у пацієнтів цієї когорти реєструють достовірно вищі значення тривалості захворювання та суттєві відмінності за його перебігом за показниками ВАШ, СРП, ШОЕ та індексами активності (BASDAI) і функціональних розладів (BASFI). Встановлений ССР обстежених хворих становив у загальній когорти — 3,4 [1,8; 5,4]%, що, згідно з інтерпретацією використовуваної шкали, близько в три рази перевищує ризик у загальній популяції, репрезентативній за віком, нормальними показниками ліпідного профілю та АТ і вважається ССР, вищим від середнього.

Висновки. Таким чином, слід припустити, що у проблемі розвитку ССЗ за умов АС найбільшого значення набуває факт наявності системного запального захворювання, яке асоціюється з розвитком ЕД і підвищенням рівня атерогенних ліпідів.

СТРАТИФІКАЦІЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

**С.І. Сміян, М.В. Франчук,
Л.В. Задорожна, Ж.О. Антюк**

*«Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

Тернопільська університетська лікарня

Патологічні ефекти гіперурикемії пов'язані з негативними наслідками серцево-судинних захворювань, розвитком хронічної ниркової недостатності, підвищенням частоти інсультів. За даними різних авторів, нефропатію діагностують у 40–80% хворих на подагру. Часто ця патологія стає незворотною і потребує проведення гемодіалізу, тому вважається актуальним виявлення подагричної нефропатії (ПН) на етапі її формування — субклінічної подагричної нефропатії (СПН). Ранніми ознаками ураження нирок є поява мікропротеїнів (мікроальбуміни, мікроглобуліни) в сечі, але, на жаль, немає жодних протокольних рекомендацій щодо доцільності їх визначення у хворих на подагру.

Методи дослідження. Обстежено 103 хворих на хронічний подагричний артрит, які перебували на плановому стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні. Усі хворі були чоловічої статі, без ураження нирок в анамнезі. Діагноз подагри верифікували згідно з чинними настановами. Визначення мікропротеїнів у сечі проводили за допомогою імуноферментного методу. Відповідно до проведених досліджень пацієнтів розподілили на дві групи: 1-ша (n=58 (56,3%)) — хворі із СПН, 2-га (n=45 (43,7%)) — хворі без ураження нирок. Враховуючи те, що пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні — усі проходили планові призначення: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові з ліпідограмою, проводилося визначення сечової кислоти в сечі, рентгенологічне обстеження. Статистичні розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм «Статистика» та «Microsoft Excel».

Результати. Середній вік обстежених пацієнтів становив 51,9±7,73 року, тривалість захворювання — 11,4±6,63 року. Порівняльний аналіз супутніх станів залежно від наявності чи відсутності ураження нирок свідчив, що у пацієнтів з СПН достовірно частіше реєстрували артеріальну гіпертензію (АГ), метаболічний синдром, ожиріння, дисліпідемії (гіпертригліцеролемія та підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ)). Пацієнти цієї когорти, на відміну від хворих без ознак ПН, демонстрували суттєво довшу тривалість захворювання, більш виражені структурні зміни в суглобах, більш за величиною і кількістю тофуси.

Оцінка взаємозв'язків між кількісними значеннями мікроальбумінів і мікроглобулінів та рівнями АТ, СК, показниками ліпідограми показала значну вагомість підвищеного систолічного (r=0,641454) і діастолічного (r=0,771259) АТ, гіперурикемії (r=0,718730), гіпертригліцеролемії (r=0,733930), підвищення вмісту ЛПНЩ (r=0,691258) в розвитку ПН у хворих на подагру.

Висновки. Показано, що у хворих на подагру у 56,3% розвивається ПН, що на ранніх стадіях проявляється підвищенням мікроальбумінів та мікроглобулінів у сечі. Встановлено, що предикторами розвитку СПН із високим ступенем достовірності (p<0,005) є тривалість захворювання більше 10 років, ожиріння, наявність тофусів, артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, підвищення рівнів тригліцеролів та ЛПНЩ.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ РЕВМАТИЧНОГО ПРОФІЛЮ

С.І. Сміян, М.І. Шкільна, О.С. Маховська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Тернопільська університетська лікарня

Згідно з визначенням S.E. Malawista та співавторів (1984), хвороба Лайма — складне імуноопосередковане мультисистемне захворювання, яке є інфекційним за походженням і запальним або ревматичним за змістом. Ці переваги роблять хворобу Лайма унікальною моделлю людини для вивчення інфекційної етіології ревматичних захворювань. Спільні симптоми системної запальної відповіді, артралгії, артрити утруднюють діагностику хвороби Лайма, подовжують час верифікації діагнозу до 2 років, що спричиняє хронізацію процесу і веде до зростання незадовільних результатів лікування. З огляду на це в останні роки зріс інтерес до вивчення поширеності ревматичних масок цього захворювання. Але, поряд із тим, немає діючих рекомендацій щодо показань до обстежень стосовно бореліозу серед пацієнтів із ревматичною патологією.

Мета: вивчити поширеність ревматичних масок хвороби Лайма серед пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини, запальними і дегенеративними артритами.

Методи дослідження. Для реалізації мети в дослідженні взяли участь 73 хворих із первинними ревматичними діагнозами, яким проводили стандартні діагностичні методи відповідно до діючих настанов для кожної нозології і в яких методом імуноблотингу був підтверджений діагноз Лайм-бореліозу.

Результати. Серед пацієнтів із критеріями системних захворювань хворобу Лайма виявлено у 3 пацієнток із СЧВ (серозити, еритема, АФС, імунологічні маркери (АНА, АТ до двоспіральної ДНК), у 3 — із ССД, у 2 — з ДМ (особливість випадків — встановлення діагнозу в похилому віці за умов виключення вторинного генезу патології), у 2 — з лейкопластичним васкулітом, у 2 — з панікулітом Вебера — Крісчена. Патологія опорно-рухового апарату в цьому дослідженні була представлена таким чином: за умов ОА — серопозитивними були 18 пацієнтів, РА і РеА — 21, спондилоартриту — 8. Крім того, серед цієї когорти пацієнтів були 3 пацієнтки з ревматичною поліфіброміалгією, 7 — із сильним м'язовим болем і 4 — з лімфоаденопатіями без визначених ознак і критеріїв будь-якого захворювання. Особливостями зазначених випадків була відсутність тяжких уражень нирок, недостатній ефект від базисної терапії, а також інтенсивний артралгічний, міалгічний синдроми за ВАШ >60 мм і наявність хронічних синовітів із кістами Бейкера за умов ОА. Застосування адекватної етіологічної терапії майже у всіх випадках привело до покращання клінічної та лабораторної симптоматики ревматичних проявів, а у 23 пацієнтів (у тому числі з СЧВ — 1, лейкопластичним васкулітом — 2) до повного видужання.

Висновки. Таким чином, слід припустити, що у структурі ревматичної патології за спільними клінічними ознаками (системне запалення, артралгії, міалгії, артрит) існує необхідність визначення критеріїв направлення пацієнтів на ідентифікацію збудника хвороби Лайма, особливо в ендемічних зонах України.

ВЕГЕТАТИВНИЙ ТОНУС ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

**В.М. Сокрут, О.П. Сокрут, С.Ф. Верзилова,
В.В. Яковленко, В.В. Пилипенко**

Донецький національний медичний університет, Лиман

У механізмах формування серцево-судинних ускладнень ревматоїдного артриту (РА) провідна роль, окрім іншого, належить вегетативній дисфункції (ВД). РА вважається хронічним системним аутоімунним захворюванням сполучної тканини з вираженими змінами вегетативної нервової системи (ВНС), при цьому ацетилхолін стимулює синовіальний остеогенез, а норадреналін його пригнічує. Гіпотетично з'ясування ролі ВНС у хворих на РА сприятиме визначенню нових ланок патогенезу захворювання, поліпшенню якості ранньої діагностики патологічного процесу та ефективності лікування в різних за вегетативним типом групах пацієнтів.

Мета: визначити частоту ВД у хворих з різним клінічним, лабораторним і рентгеносонографічним перебігом РА, встановити взаємозв'язок параметрів варіаційної пульсометрії з темпами прогресування суглобового синдрому, тяжкістю уражень періартикулярних тканин та екстраартикулярних (системних) ознак, вивчити характер вегетативного тону (домінування симпатичного чи парасимпатичного) і показників варіабельності серцевого ритму, співвідношення «вегетативного паспорта» (ваготоніки — ВТ, симпатотоніки — СТ, ейтоніки).

Методи дослідження. Обстежено 173 хворих на РА віком від 18 до 79 років (в середньому — 46 років), серед яких 21% чоловіків і 79% жінок. Тривалість маніфестації захворювання становила 10 років. Серопозитивний за ревматоїдним фактором (RF) варіант РА встановлено у ¾ випадків, серопозитивний за антитілами до циклічного цитрулінового пептиду (аССР) — у 73%, позасуглобової (системної) форми хвороби діагностовано у 37% спостережень, I рентгенологічну стадію хвороби встановлено у 7% спостережень, II — у 42%, III — у 32%, IV — у 19%. Виконували варіаційну пульсометрію, досліджували адсорбційно-реологічні властивості крові (АРВК), підраховували логарифм квадрата вегетативного індексу Кердо та вегетативний судинний індекс.

Результати. ВД спостерігається у 20% хворих на РА, переважно у разі серопозитивного за RF варіанта захворювання, що супроводжується більш низькими значеннями мінеральної щільності кістки, більшими змінами варіаційної пульсометрії та підвищенням показників у крові аССР і фібриногену, впливом на інтегральний характер суглобового синдрому й частоту залучення в патологічний процес ліктьових та кульшових зчленувань, причому тяжкість вегетативних розладів щільно взаємопов'язана з наявністю інтраартикулярних артрокальцинатів, дигітального артеріїту і дисциркуляторної енцефалопатії. «Вегетативний паспорт» визначає інтегральні клініко-лабораторні та інструментальні ознаки РА, при цьому на тип ВНС впливають серопозитивність хвороби за RF і з найвищим рівнем аССР у разі ВТ, коли тяжкість ВД прямо корелює з темпами прогресування патології суглобів, а у СТ — з вищими параметрами RF і активністю артриту DAS, причому, незалежно від вегетативного статусу, існують достовірні дисперсійно-кореляційні

співвідношення окремих показників перебігу РА й варіаційної пульсометрії, взаємопов'язані з частотою ураження плечових суглобів, з розвитком дигітального артеріїту, серозитів, пневмоніту, кіст Бейкера та діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця. Зміни АРВК при РА супроводжуються збільшенням рівноважного (статичного) поверхневого натягу (ST), які реєструються у 70% випадків, причому інтегральний стан міжфазної активності, релаксаційних і в'язкоеластичних характеристик крові визначають тип ВНС та наявність у хворих ВД (ВТ властиві підвищення модуля в'язкоеластичності та зниження ST, СТ — збільшення ST і зменшення поверхневої в'язкості), параметри АРВК взаємопов'язані з вираженістю вегетативних розладів, а показник в'язкості має прогностичну значимість. Остеопороз розвивається у 2% хворих на РА, його патогенетичні побудови пов'язані з наявністю ВД, тяжкість перебігу якої корелює з показниками щільності кістки, причому ті, у свою чергу, з параметрами варіаційної пульсометрії, залежать від вегетативного типу пацієнтів, активності й кістково-деструктивних складових артикулярного синдрому, при цьому дисбаланс маркерів кісткового метаболізму в крові (кальцій, магній, фосфор, свинець, стронцій, лужна фосфатаза) бере участь у посиленні існуючих порушень ВНС, а рівень магніємії має прогностичну значимість щодо ВД. Результати медикаментозної патогенетичної терапії РА залежать від характеру застосування медикаментозних препаратів, тяжкості перебігу суглобового синдрому, наявності у хворих остеопорозу, артрокальцинатів, дигітального артеріїту і ВД, причому ефективність лікувальних заходів при СТ краще, ніж з ВТ, зростає відповідно до збільшення ВД. У комплексному лікуванні всіх хворих на РА показаний одночасний вплив змінного магнітного поля на суглоби і потиличну ділянку (для ВТ доцільне використання постійного режиму, для СТ — змінного), яке за ефективністю значно перевищує традиційні терапевтичні заходи, посилюється поєднаним застосуванням міорелаксантів, а прогностичним критерієм щодо застосування магнітотерапії є показник вегетативного судинного індексу.

РЕВМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РАКУ ЛЕГЕНІ

**О.Ю. Столярова¹, Ю.В. Думанський²,
Т.Ю. Синяченко², Ю.О. Потапов²**

¹Національний інститут раку, Київ

²Донецький національний медичний університет, Лиман

Ревматологія як мультидисциплінарна наука має спільність і схожість у певних аспектах з іншою важливою проблемою сучасності, якими є злоякісні пухлини і власне канцерогенез. Добре відомі ревматичні маскі маніфестації злоякісних пухлин, «паранеопластичний синдром», а з іншого боку — розвиток пухлинного процесу у пацієнтів із ревматичними захворюваннями.

Мета: вивчити характер метастатичного ураження суглобів і паранеопластичних ревматичних проявів раку легені (РЛ).

Методи дослідження. Під наглядом перебував 1071 хворий на РЛ віком від 24 до 86 років (в середньому — 59,2±0,31 року), з них 83% чоловіків та 17% — жінок. Жодний із хворих із приводу РЛ раніше не був прооперований і до обстеження не отримував радіохіміотерапії. Ураження верхніх часток легень встановлено у 27% випадків, нижніх — у 15%, верхньонижню лівобічну локалізацію — у 19%, середньоверхню — у 25%, середньонижню — у 1%, середньої частки — у 4%. У 79% обстежених відзначено центральну форму РЛ, у 21% —

периферичну. Дрібноклітинний гістологічний варіант захворювання виявлено у 18% випадків, а недрібноклітинний — у 82% (серед яких аденокарциному констатовано у 47% спостережень, плоскоклітинну карциному — у 41%, великоклітинну карциному — у 12%). Співвідношення IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB і IV стадій захворювання становило 1:2:4:11:117:79:120.

Результати. Метастазування у хребцеві суглоби виявлене у 11% хворих, у крижово-здухвинні та кульшові суглоби — відповідно у 3%, у плечові зчленування — у 2%, в ліктьові — у 0,3%, в колінні та гомілковостопні суглоби — у 0,2%. За даними дисперсійного аналізу, метастатичне ураження суглобового апарату залежить від локалізації патологічного процесу, форми пухлини, наявності аденокарциноми, плоскоклітинної карциноми і компресійного синдрому. Від форми захворювання (центральна, периферична) та гістологічних варіантів РЛ залежить метастазування у хребет, від локалізації РЛ — в периферичні суглоби. Перебіг паранеопластичного суглобового синдрому відбувався у вигляді пухлиноасоційованого артриту, пальмарного фасциту, контрактур, панікуліту, підшкірних вузликів внаслідок некрозу клітковини, гіперурикемії з подагричним артритом, гіпертрофічній остеоартропатії, альгодистрофії (рефлекторна симпатична дистрофія). Спостерігали паранеопластичний дермато-/поліміозит, склеродермічні прояви із синдромом Рейно і дигітальним акронекрозом та вовчакоподібний синдром із поліартритом (поліартралгіями), плевритом або полісерозитом, наявністю в крові антинуклеарного фактора, антитіл до нативної дезоксирибонуклеїнової кислоти й антифосфоліпідних антитіл (зокрема антитіл до кардіоліпіну), ревматичну поліміалгію і лейкоцитокластичний шкірний васкуліт. Гематологічні синдроми характеризувалися гемолітичною анемією, тромбоцитопенією або тромбоцитозом, диспротеїнемією та криоглобулінемією. Зазвичай суглобовий синдром передував виявленню РЛ за декілька місяців або з'являвся при рецидиві пухлини. Неоплазмаасоційований артрит міг проходити аналогічно ревматоїдному артриті, але частіше був атипичний, характеризується гострим початком, асиметричним ураженням суглобів, серонегативністю за ревматоїдним фактором, але з високим вмістом у крові антитіл до циклічного цитрулінового пептиду. У більшості таких спостережень відзначалося залучення до процесу колінних, гомілковостопних і променезап'ясткових зчленувань. Для чоловіків віком старше 60 років відносно характерним був набряк кистей, що несподівано з'являвся, з відсутністю ефекту від застосування глюкокортикоїдних гормонів. Інший варіант паранеопластичного суглобового синдрому розвивався переважно у жінок і характеризувався появою ентезопатій і тендовагінітів, формуванням контрактур, наявністю у крові ревматоїдного фактора. Спостерігалися випадки еозинофільного фасциту кистей (симетричного чи асиметричного), який поєднувався з контрактурами Дюпюїтрена. Ревматоїдоподібний артрит характеризувався симетричним ураженням п'ястково-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів з урабильною скутістю. За даними літератури виділено особливий фасцит-панікулітний паранеопластичний синдром, що розвивається частіше у жінок, характеризується набряком, індурацією шкіри, включаючи глибокі шари підшкірної клітковини й фасції, рефрактерний до глюкокортикоїдних гормонів. Перебіг вторинного подагричного артриту відбувався на тлі не лише гіперурикемії, а й гіперкальціємії. Найчастішим ревматологічним проявом центрального недрібноклітинного РЛ була гіпертрофічна остеоартропатія Бамбергера, пов'язана

з остеобластстимулювальними агентами, що характеризувалася потовщенням дистальних відділів пальців у вигляді «барабаних паличок», явищами періоститу і вегетосудинними порушеннями (посиніння, виражена пітливість кінцівок).

РЕСПІРАТОРНІ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ: ПЕРЕБІГ ТА ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ

*Г.С. Такташов, О.А. Гомозова,
Н.В. Грона, О.О. Супрун*

Донецький національний медичний університет, Лиман

Функціонування серцево-судинної системи неможливе без участі респіраторної системи, при цьому має місце взаємне погіршення перебігу хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) і захворювань легень внаслідок посилення дихальних дисфункцій, що суттєво знижує якість життя хворих. Спільними у патогенезі вважаються активність легеневої і серцевої фіброblastів, однотипні порушення цитокінової мережі, ендотеліальної функції судин та реології крові.

Мета: підвищити якість ранньої діагностики та прогнозування перебігу респіраторної патології при ХРХС, встановити нові ланки патогенезу порушень вентиляційної, вологовидільної, дифузійної, кондиціонуєної та сурфактаноутворювальної функцій легень у цих хворих.

Методи дослідження. Під спостереженням перебували 474 пацієнти із ХРХС віком від 16 до 66 років (у середньому — 39 років), з них 33% чоловіків та 67% жінок, кожен другий у дитячому віці переніс гостру ревматичну лихоманку. Тривалість виявленої вади серця становила від 1 до 49 років (у середньому — 17 років). Мітральну недостатність встановлено у 99% хворих, мітральний стеноз — у 52%, аортальну недостатність — у 70%, аортальний стеноз — у 17%, трикуспідальну недостатність — у 12%.

Результати. При ХРХС відбуваються порушення вентиляційної, вологовидільної, кондиціонуєної, дифузійної та сурфактаноутворювальної функцій легень, які між собою багато в чому взаємопов'язані, корелюють із параметрами пульмональної гемодинаміки та функції зовнішнього дихання, залежать від ступеня функціонального класу серцевої недостатності (ФКСН), характеру й кількості в одного хворого вад серця, порушень серцевого ритму, вираженості фіброзування клапанів, проведених операцій з їх корекції, темпів прогресування перебігу захворювання, що має певне прогностичне значення. Спостерігаються суттєві порушення ліпідного обміну в бік атерогенних складових, посилення процесів перекисного окиснення ліпідів і послаблення системи антиоксидантного захисту, показники яких залежать від клінічного перебігу захворювання (характер вади серця, темпи її прогресування, ФКСН), беруть участь у патогенезі порушень збудливості міокарда, електричної провідності серця, збільшення розмірів його камер, корелюють із параметрами адсорбційно-реологічних властивостей крові, ендотеліальної функції судин, кардіопротекторних та кардіотоксичних мікроелементів. Патогенез легеневої гіпертензії щільно пов'язаний із гіперпродукцією атерогенних ліпідів, порушення вентиляційної функції легень — із вмістом у крові фосфоліпідів та з активністю прооксидантної ксантиноксидази, вологовидільної — з показниками холестерину, аполіпопротеїдів В й феритину, кондиціонуєної — із тригліцерідами, дифузійної здатності легень — з церулоплазміном та активністю супероксиддисмутази, причому ці параметри мають про-

гностичну значущість, поверхнево-активні, релаксаційні та в'язкоеластичні властивості експіратів залежать від значень аполіпропротеїнів А1, церулоплазміну та каталази, а інтегральний стан змін респіраторних функцій визначається концентрацією в організмі ліпідів, продуктів їх перекисного окиснення (дієнові кон'югати, малоновий діальдегід) та активністю антиоксидантних ферментів. У пацієнтів із ХРХС спостерігається збільшення поверхневих релаксації та статичного натягу крові, а також кута нахилу тензіограм, що залежить від статі й віку пацієнтів, порушень збудливості міокарда, електричної провідності серця, розмірів його камер, розвитку окремих вад серця, проведеної їх хірургічної корекції, параметрів кардіальних функцій (в'язкі, в'язкоеластичні та релаксаційні властивості сироватки крові), прогностичну значущість щодо ФКСН мають показники міжфазної активності в ділянці довгих часів життя поверхні. Існує клініко-патогенетичний зв'язок порушень вентиляційної, дифузійної, вологовидільної, кондиціонуючої та сурфактаноутворювальної функцій легень зі станом адсорбційно-реологічних властивостей крові, що проявляється у разі легеневої гіпертензії при ХРХС підвищенням об'ємної в'язкості, пригніченням в'язкоеластичних і релаксаційних характеристик сироватки крові, показники яких мають прогностичну значущість (фазовий кут тензіореограм). Для перебігу ХРХС властива виражена ендотеліальна дисфункція судин, яка виявляється підвищенням у крові параметрів ендотеліну-1, нітритів, циклічного гуанозинмонофосфату, Р-селектину, гомоцистеїну при зниженні рівнів простагліцину і Е-селектину, причому показники корелюють між собою, зі складовими ліпідного обміну, з в'язкоеластичними, поверхнево-активними та релаксаційними властивостями сироватки крові, визначаються віком пацієнтів, характером вади серця, порушеннями збудливості міокарда й електричної провідності серця, збільшенням розмірів його камер, ступенем фіброзування серцевих клапанів і ФКСН. Стан ендотеліальної функції судин при ХРХС не тільки залежить від змін вентиляційної, дифузійної, вологовидільної, кондиціонуючої та сурфактаноутворювальної функцій легень, але й бере участь у патогенетичних побудовах респіраторних порушень, визначаючи швидкість вологовиділення, калоричну здатність дихального апарату, стан альвеолярно-капілярної мембрани, поверхнево-активні та релаксаційні властивості експіратів, а параметри ендотеліну-1 і судинного ендотеліального фактора зростання мають прогностичну значущість відповідно до легеневої гіпертензії та збільшення розмірів правого шлуночка. ХРХС супроводжується підвищенням концентрації у крові кадмію при зменшенні параметрів міді, цинку й свинцю, що залежить від характеру вад серця, проведеної хірургічної корекції їх на попередніх етапах, порушень збудливості міокарда, фіброзування мітрального й аортального клапанів, ступеня гіпертрофії м'яза серця та розмірів його порожнин, а також ФКСН, критеріями оцінки якого є показники цинкемії, причому підвищення ступеня ФКСН супроводжується зниженням рівнів цинку і зростанням вмісту кадмію.

Висновки. У розвитку легеневої гіпертензії, збільшенні розмірів правого шлуночка серця, порушеннях вологовидільної, дифузійної, кондиціонуючої і сурфактаноутворювальної функцій легень бере участь мікроелементоз, параметри якого однотипово змінюються у разі підвищення тиску в малому колі кровообігу, кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка і параметри систолічного тиску в легеневій артерії, проте в патогенетичних побудовах пневмопатії при ХРХС роль кожного

мікроелемента має свої особливості, причому рівні цинкемії та цинкемії володіють прогностичною значущістю.

ПСИХОЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ АДЕМЕТІОНІНУ

*Х.М. Федорович, Р.І. Яцишин, Ю.В. Дельва,
Я.В. Сандурська, О.І. Дрогомерецька,
О.В. Штефюк*

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний
університет»*

Ревматоїдний артрит (РА) — хронічне аутоімунне захворювання, що характеризується ерозивним артритом і системним ураженням внутрішніх органів та є одним із найпоширеніших серед хронічних запалень суглобів. Ревматичні хвороби розглядаються у всьому світі як одна з найпоширеніших патологій та значущих медичних і соціально-економічних проблем сучасного суспільства. Тривало персистуючий запальний процес, який супроводжується інтенсивним больовим синдромом у хворих на РА, асоціюється з частими психоемоційними розладами, необхідність корекції яких не завжди враховується в повсякденній клінічній практиці лікаря-ревматолога.

Мета: вивчити поширення психоемоційних розладів у пацієнтів із РА та оцінити можливість їх корекції за допомогою амінокислоти — адеметіоніну.

Методи дослідження. Дослідження проводили на базі ревматологічного відділення Обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Пацієнтів з РА було розподілено на дві групи — основну та контрольну. Діагноз РА встановлювали відповідно до робочої класифікації Асоціації ревматологів України (Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.), 2004), Рекомендацій ACR (American College of Rheumatology) та ACR/EULAR (European League Against Rheumatism). Активність РА оцінювали за індексом активності хвороби за 28 суглобами (DAS28) та клінічним індексом активності CDAI (Clinical Disease Activity Index). Функціональну здатність пацієнтів та індекс непрацездатності визначали за анкетною оцінкою стану здоров'я HAQ (Health Assessment Questionnaire). З метою виявлення психоемоційних розладів проведено анкетування з використанням шкал тривожності С. Spilberger у модифікації Ю.Л. Ханіна та шкали депресії Гамільтона.

Пацієнти контрольної групи приймали традиційне лікування, що включало застосування стабільних доз нестероїдних протизапальних препаратів та глюкокортикоїдів протягом 1 міс до включення в дослідження та впродовж спостереження, хворобо-модифікуючих препаратів (метотрексат) у стабільних дозах протягом 3 міс до включення в дослідження та протягом усього дослідження.

Пацієнти основної групи отримували лікування, яке включало традиційну терапію з додатковим прийомом адеметіоніну у дозі 800 мг/добу. Тривалість контрольованого дослідження становила 12 тиж.

Результати. Згідно з отриманими даними, рівні тривожності та депресивних розладів серед пацієнтів основної групи були достовірно нижчими, ніж серед пацієнтів контрольної групи.

Висновки. У більшості пацієнтів зареєстровано зміни психоемоційного стану, що суттєво погіршує якість життя. Застосування адеметіоніну в комплексній терапії ревматоїдного артриту в дозі 800 мг/добу дозволяє істотно полегшити тривожно-депресивні розлади, а також підвищити ефективність протизапальної терапії.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОСТЕОАРТРИТУ У ХВОРИХ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Т.С. Хамбір

*Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, Київ*

Мета: дослідити особливості перебігу та клінічних проявів остеоартриту (ОА) у хворих зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ).

Методи дослідження. В дослідження було включено 90 хворих (54 жінки і 36 чоловіків) віком від 34 до 80 років. Пацієнтів із ОА залежно від показника МЩКТ було розподілено на три групи. До 1-ї групи було включено пацієнтів з ОА та нормальною МЩКТ, до 2-ї — пацієнтів з остеопенією, 3-ї — з остеопорозом. Для оцінки тяжкості перебігу ОА використовували загальноклінічні методи: збір скарг та анамнезу, об'єктивне обстеження, оцінку артрологічного статусу хворих, анкетні (заповнення пацієнтами адаптованих опитувальників WOMAC, Лекена, ВАШ). Також проводили лабораторні (визначення хворим С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну (ІЛ)-1, інсуліноподібного фактора росту (ІGF)-1, NO, холестерину, глюкози крові, білірубину, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, креатиніну, сечової кислоти в крові) та інструментальні методи дослідження (рентгенологічне дослідження колінних суглобів, ультразвукова денситометрія). Для статистичної обробки даних застосовували SPSS Statistics.

Результати. Встановлено статистично достовірну різницю показників опитувальників ВАШ, WOMAC та Лекена між трьома групами пацієнтів. Пацієнти 1-ї групи мали показники ВАШ у спокої 14,50 (ІQR 4,25–20,25), ВАШ при ходьбі — 51,00 (ІQR 3,75–61,00), 2-ї групи — ВАШ у спокої 26,00 (ІQR 21,50–31,00), ВАШ при ходьбі — 59,00 (ІQR 52,50–65,00), 3-ї групи — 40,00 (ІQR 31,75–47,25) та 79,00 (ІQR 68,25–87,25) відповідно. У пацієнтів 1-ї групи показники індексу Лекена були 6,0 (ІQR 5,00–12,00), 2-ї групи — 9,00 (ІQR 8,00–12,50), 3-ї групи — 13,50 (ІQR 11,00–15,00). У 1-й групі індекс WOMAC був 781,50 (ІQR 569,25–1080,75), у 2-й групі — 1044,00 (ІQR 825,00–1277,50) і в 3-й групі — 1503,00 (ІQR 1170,50–1876,25). При аналізі показників запального процесу між учасниками трьох груп виявлено статистично достовірну різницю цих показників. Пацієнти 1-ї групи мали СРБ — 4,00 (ІQR 4,00–6,00), ІЛ-1 — 18,0 (ІQR 11,00–37,50) пг/мл, NO — 2,80 (ІQR 1,70–6,00) мкмоль/л, IGF-1 — 589,00 (ІQR 502,00–600,00) нг/мл; 2-ї групи мали СРБ — 6,00 (ІQR 6,00–8,00), ІЛ-1 — 27,00 (ІQR 3,00–40,50) пг/мл, NO — 3,80 (ІQR 2,00–6,70) мкмоль/л, IGF-1 — 524,00 (ІQR 363,00–585,00) нг/мл; а пацієнти 3-ї групи мали СРБ — 17,00 (ІQR 6,00–23,25), ІЛ-1 — 31,73 (ІQR 19,75–54,17) пг/мл, NO — 5,80 (ІQR 2,85–836) мкмоль/л, IGF-1 — 519,00 (ІQR 449,00–600,00) нг/мл.

Висновки. Встановлено, що пацієнти зі зниженою МЩКТ мають тяжчий перебіг ОА та інтенсивність болю в колінних суглобах у спокої та при ходьбі, а також більш виражену скутість і знижену функціональну активність порівняно з нормальною МЩКТ. Хворі зі зниженою МЩКТ за рентгенологічними ознаками мають тяжче ураження колінних суглобів за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrence. Зниження МЩКТ частіше виявляють у жінок, ніж у чоловіків. Доведено, що у пацієнтів зі зниженою МЩКТ більш інтенсивно виражений запальний процес (за даними показників швидкості осідання еритроцитів, СРБ, ІЛ-1, NO, IGF-1), ніж у пацієнтів з нормальною МЩКТ.

ОСОБЛИВОСТІ ЮВЕНІЛЬНОГО І ДОРΟΣЛОГО АНКІЛОЗИВНОГО СПОНДИЛІТУ

*О.Є. Чернишова, Т.Р. Полесова, С.М. Верзилов,
А.К. Павлюченко, Г.В. Перепада*

Донецький національний медичний університет, Лиман

Існують «ювенільна» та «доросла» форми анкілозивного спондиліту (ЮАС, ДАС). Якісна рання діагностика і лікування хворих на ЮАС належать до найбільш актуальних в педіатричній ревматології. Порівняно з ДАС, для ЮАС більшою мірою характерні ураження «кореневих» (плечових, кульшових), колінних та гомілковостопних суглобів. Існують особливості подальшого перебігу анкілозивного спондиліту, який почався в дитячому й дорослому віці, що, перш за все, проявляється більшими функціональними розладами периферичних кісткових зчленувань, відмінностями в характері ураження хребетного стовпа, частоті ентезитів, розвитку офтальмопатій у вигляді увеїту. Відзначаються певні особливості еволюції клінічних проявів ЮАС та ДАС.

Мета: поліпшити якість діагностики, встановити нові ланки патогенезу і виділити прогностичні критерії перебігу анкілозивного спондиліту, що почався в дитячому й дорослому віці.

Методи дослідження. Під спостереженням перебували 217 хворих віком від 16 до 57 років (в середньому — 38 років), серед яких 89% чоловіків і 11% жінок. Тривалість захворювання становила в середньому 11 років. І ступінь активності хвороби встановлено у 21% хворих, II — у 57%, III — у 22%, «центральну форму» діагностовано у 34%, «різомелічну» — у 3%, «периферичну» — у 5%, «недиференційовану» — у 59%, вісцеральні зміни виявлено у 74% спостережень, швидкопрогресуючий перебіг — у 21%, I стадію — у 18%, II — у 51%, III — у 31%, двобічний симетричний сакроілеїт — у 84%. До 1-ї (основної) групи увійшли 16% пацієнтів з ЮАС, а решта (84%) — ДАС (2-га, контрольна група). Вік у дебюті хвороби у представників основної групи був 14 років, а на момент обстеження — 25 років, тоді як в контрольній — 29 і 40 років відповідно.

Результати. У хворих на ДАС вірогідно частіше (в 1,5 раза) відзначали поліартрит і в 5,3 раза — ураження п'ястково-фалангових зчленувань, тільки для цих пацієнтів характерне формування епіфізарного остеопорозу й остеозур, більшою мірою відзначаються зміни в організмі запальних імунних білків та цитокінів, але у 3 рази рідше констатується залучення до процесу кульшових суглобів, при цьому інтегральна тяжкість перебігу артикулярного синдрому мало відрізняється від такої у разі захворювання, яке трансформувалося з ювенільного, а прогнознегативними ознаками перебігу ЮАС є показники в крові С-реактивного протеїну і циркулюючих імунних комплексів, тоді як ДАС — антитіла до циклічного цитрулінового пептиду. Клініко-рентгенологічні ознаки спондилопатії та сакроілеїту спостерігаються відповідно у 95 і 97% загальної кількості випадків хвороби, при цьому в усіх хворих на ЮАС, у яких в 4,3 раза частіше виявляли люмбаго, у 7,8 раза — гіпотрофію сідничних м'язів, у 2,9 раза — «симптом тятиви», в 2,3 раза — кальцифікацію спінальних зв'язок, тоді як поширеність ураження хребта, тяжкість цервікоспондилопатії та сакроілеїту у пацієнтів із дебютом захворювання в дорослому віці достовірно більші, а залучення до процесу поперекового та грудного відділів хребта відзначається відповідно частіше удвічі та на 19%, поява дорсалгій — у 4 рази, обмеження бічних нахилів тулубу — на 59%, при цьому іс-

нує неоднозначний дисперсійно-кореляційний зв'язок з екстраартикулярними (системними) проявами хвороби, а прогнознегативною ознакою відносно спондилопатії при ЮАС є більша поширеність периферичного суглобового синдрому, а у решти хворих — показник індексу Лансбурі. Ентезопатії відзначають у 39% загальної кількості хворих на анкілозивний спондиліт, в 3,1 раза частіше у пацієнтів із ЮАС, для якого характерні тарзити, ураження сухожиль чотириголового м'яза, виростків стегнової кістки, місць прикріплення до хребців та ребер, а для захворювання, що почалося в дорослому віці, типове залучення ахіллових сухожиль, причому прогнознегативними ознаками відносно ентезитів і тендовагінітів вважаються поширеність периферичного артикулярного синдрому, параметри активності артриту, втягування у процес гомілковостопних, кульшових та дуговідростчатих зчленувань, наявність остеоузур й артрокальцинатів, а в патогенетичних побудовах ентезопатії беруть участь імунні порушення, при цьому загальним для хвороби з різним віковим дебютом є вираженість у хребцях синдесмофітів і спондилоартрозу, а у разі ДАС, окрім того, наявність епіфізарного остеопорозу й остеоузур. Зміни периферичної нервової системи спостерігаються в 4,9 раза частіше у хворих на ЮАС, а центральної нервової системи — у 2 рази рідше, аніж у випадках дебюту захворювання в дорослому віці, при цьому для ЮАС характерні периферична полінейропатія, радикулопатія, цервікокраніалгія, мортонівська метатарзалгія, синдром метакarpального каналу, невралгія трійчастого нерва, неврит лицьового нерва і епілептиформний синдром, а для ДАС — дисциркуляторна енцефалопатія, астеновегетативний синдром, периферична мононейропатія, кортиконуклеарний та псевдобульбарний синдроми. У пацієнтів з ЮАС тяжкість ураження центральної нервової системи пов'язана із залученням до процесу шийного відділу хребта і з поширеністю спондилопатії, периферичної нервової системи — з наявністю тендовагінітів, артриту «кореневих суглобів» і змін грудного відділу хребта, тоді як при ДАС — з параметрами активності артриту та рентгенологічної стадії хвороби, з ураженням крижово-здухвинних зчленувань, причому вік початку захворювання впливає на розвиток астеновегетативного і кортиконуклеарного синдромів, виникнення радикулопатії, цервікокраніалгії та синдрому метакarpального каналу.

Висновки. Запалення судинної оболонки ока на етапах формування ЮАС розвивається в 42% випадків, а у осіб з дебютом захворювання в дорослому віці — у 4,6 раза рідше, до того ж у 1-й групі периферичний, передній, тотальний і задній увеїт співвідносяться як 7:5:2:1, носить однобічний характер, у 4 рази частіше характеризується гострим перебігом, тоді як для 2-ї групи притаманний передній варіант цієї офтальмопатії, в кожному другому спостереженні двосторонній інтермітуючий, причому ступінь його тяжкості значно більш виражений.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ФІБРОМІАЛГІЇ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛІТ ЗА КРИТЕРІЯМИ ACR 1990 ТА mACR 2010

І.І. Шаповал, М.А. Станіславчук, Л.С. Перебетюк
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Анкілозивний спондиліт (АС) — хронічне системне запальне ревматичне захворювання, основним клінічним синдромом якого є больовий. Досить часто бо-

льовий синдром поряд із ноцицептивним може містити нейропатичний компонент. Однією з форм нейропатичного болю є фіброміалгія (ФМ). Наявність ФМ може істотно модифікувати клінічну картину основного захворювання, що ускладнює діагностичний пошук. Поширеність ФМ у загальній популяції становить від 0,2 до 6,6%, у жінок — від 2,4 до 6,8%, у містах — від 0,7 до 11,4%, а в сільській місцевості — від 0,1 до 5,2%. Поширеність ФМ серед хворих на АС коливається від 12,6 до 25%. Проте ФМ залишається недіагностованою у трьох із чотирьох осіб, і час до встановлення діагнозу в середньому займає 5 років.

Мета: оцінити частоту виявлення та особливості проявів ФМ у хворих на АС за критеріями ACR 1990 та mACR 2010.

Методи дослідження. У дослідження було включено 85 хворих на АС віком $40,9 \pm 11,73$ року, з них 61 чоловік і 24 жінки. Діагноз АС встановлювали згідно з модифікованими Нью-Йоркськими критеріями (van der Linden et al., 1984). Діагноз ФМ встановлювали з використанням критеріїв ACR 1990 (Wolfe et al., 1990), які базуються на виявленні 11 із 18 специфічних чутливих точок, та критеріїв mACR 2010 (Wolfe et al., 2011), де враховується тяжкість соматичних симптомів та індекс поширеності болю.

Результати. За критеріями ACR 1990 у 18 з 85 обстежених виявлено ФМ, що становило 21,9%. Кількість болісних специфічних чутливих точок серед обстежених варіювала від 2 до 14, середній показник — $(M \pm SD) 7,34 \pm 3,6$. У 12 хворих виявлено граничні значення — наявність 9–10 чутливих точок.

При оцінці наявності ФМ, за критеріями mACR 2010, значення шкали фіброміалгічності коливалися від 4 до 22 і в середньому становили $11,74 \pm 4,1$. Значення шкали фіброміалгічності ≥ 13 (критерій ФМ) встановлено у 25 осіб, що становить 29,4% усіх обстежених і підтверджує наявність ФМ за критеріями mACR 2010. Мінімальне та максимальне значення шкали фіброміалгічності серед обстежених становило відповідно 4 та 22. Субпорогові значення (9–12) були зареєстровані у 34 осіб. Результати свідчили, що поширеність ФМ у хворих на АС була в 1,4 раза вищою за критеріями mACR 2010, ніж за критеріями ACR 1990.

Висновки. Отримані дані свідчать про значну поширеність ФМ у хворих на АС як за критеріями ACR 1990, так і за модифікованими критеріями mACR 2010. Нові модифіковані критерії mACR 2010 відзначаються вищою чутливістю і дозволяють діагностувати ФМ на більш ранніх етапах і відкривають можливості до диференційованого підходу у лікуванні при больовому синдромі.

КЛІНІЧНА ТА ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ АРТРАЛГІЇ, ПРИТАМАННОЇ ХВОРИМ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Л.В. Швець, М.А. Станіславчук

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Значні досягнення XXI ст. в галузі ревматології, а саме: створення інноваційних генно-інженерних біологічних препаратів, з одного боку, дозволило досягти значного успіху у лікуванні найпоширеніших ревматичних захворювань — знизити активність, досягти ремісії, покращити якість життя, а з іншого — оголило проблему необхідності ранньої діагностики цих захворювань, коли лікування є максимально ефективним.

Так, у 2016 р. вперше було виділено та розглянуто на засіданні EULAR 7 клінічно значимих критеріїв ар-

тралгії, типових саме для ревматоїдного артриту (РА), що дозволяє загострити увагу лікарів на ранньому, доклінічному етапі розвитку захворювання. Такими критеріями артралгії є: тривалість більше 1 року, ураження проксимальних міжфалангових суглобів, максимальна інтенсивність болю вранці, ранкова скутість більше 60 хв, наявність родичів першого порядку з РА, тяжкість при стисканні руки в кулак, позитивний тест стискання.

Мета: на кафедрі внутрішньої медицини № 1, на базі ревматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова проведено тестування вищезазначених критеріїв артралгії у хворих з недиференційованим артритом та підозрою на РА.

Методи дослідження. Загальноклінічні (опитування, фізикальний огляд), лабораторні, інструментальні, статистичні.

Результати. В обстежених нами пацієнтів (n=30) оцінено наявність критеріїв артралгії, притаманної РА, з урахуванням клініко-анамнестичних, лабораторних та інструментальних даних. Так, у 3 пацієнтів виявлено всі 7 критеріїв (10%), у 14 — 6 критеріїв (46,7%), у 7 хворих — 5 критеріїв, що становило відповідно 23,3%. У решти 6 пацієнтів виявлено лише 4 критерії (20%). Крім оцінки стану суглобів, враховували дані лабораторного (рівень ШОЕ, СРБ, рівень anti-CCP та РФ) та інструментального обстеження (результати Ro-графії та УЗД уражених суглобів). Діагноз РА встановлювали згідно з Рекомендаціями EULAR 2010.

Таким чином, після цілісної клініко-лабораторної оцінки діагноз РА було встановлено у 24 пацієнтів з наявністю ≥ 5 критеріїв артралгії ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, виділені критерії є достовірними ознаками артралгії, притаманної РА ($p < 0,05$), та можуть використовуватися на етапі ранньої діагностики цього захворювання.

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА СЧВ, ЗВ'ЯЗОК ІЗ ТЯЖКІСТЮ УШКОДЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ SLICC/ACR DI ТА СУМАРНИМ ПОКАЗНИКОМ АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ SLEDAI

С.В. Шевчук, Л.П. Денищук

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова

Згідно з даними сучасних досліджень, у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) остеопороз виявляють вірогідно частіше, ніж у загальній популяції. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на СЧВ спричинене дією не лише традиційних факторів ризику, таких як вік, індекс маси тіла і менопауза, але й впливом перебігу захворювання та характером фармакотерапії. Однак існуючих чітких відомостей стосовно ролі тяжкості захворювання у прогресуванні порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини досі немає.

Мета: вивчити стан МЩКТ у хворих на СЧВ, оцінити його зв'язок з індексом ураження внутрішніх органів SLICC/ACR DI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index) та сумарним показником активності запального процесу SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

Методи дослідження. Комплексно обстежено 91 жінку, хвору на СЧВ, та 29 практично здорових осіб. Активність захворювання оцінювали за шкалою SLEDAI. Ураження внутрішніх органів визначали за допомогою SLICC/ACR DI. МЩКТ поперекового відділу хребта та шийки стегна визначали методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на апараті «Hologic DiscoveryWi» (S/N 87227). Діагноз остеопорозу встановлювали, якщо показник Т-критерію становив $\leq -2,5$ SD. Остеопенія відповідала показникам Т-критерію від -1 до $-2,5$ SD.

Результати. Встановлено, що МЩКТ поперекового відділу хребта та шийки стегна у хворих на СЧВ була суттєво нижчою, ніж у практично здорових осіб. Зокрема, у групі хворих на СЧВ остеопенію та остеопороз на рівні поперекового відділу хребта виявлено у 36,3 і 11% хворих відповідно. У групі контролю — остеопенію виявлено у 20,7% осіб, остеопороз — у 3,4%. Подібні закономірності спостерігалися і в ділянці шийки стегна. Ознаки остеопорозу визначали у 9,3% хворих на СЧВ та 3,4% практично здорових осіб, остеопенію — у 38,9 та 20,7% відповідно.

У хворих з високою активністю захворювання (SLEDAI ≥ 20 балів) МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта становила $0,86 \pm 0,03$ г/см², тоді як за відносно низької та помірної активності (SLEDAI < 20 балів) — $0,92 \pm 0,01$ г/см², і була вірогідно нижчою на 6,5%. МЩКТ на рівні шийки стегна також знижувалася пропорційно зростанню активності запального процесу. Збільшення уражень внутрішніх органів також негативно відображалося на структурно-функціональному стані кістки. Зокрема, в осіб з індексом ураження ≥ 4 балів МЩКТ на рівні попереку становила $0,86 \pm 0,02$ г/см² та була на 8,5% вірогідно нижчою, ніж у жінок з індексом ураження < 4 балів. В останній групі виявлялося менше осіб з остеопенією та остеопорозом.

Висновки. Таким чином, у хворих на СЧВ з високою частотою наявні порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини. Прогресуюча втрата МЩКТ тісно асоціюється з активністю захворювання і тяжкістю органних уражень.

РОЛЬ ЗАПАЛЕННЯ У ФОРМУВАННІ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗІВНИЙ СПОНДИЛІТ

С.В. Шевчук, О.В. Звягіна, О.В. Шевчук

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова

Одним з екстраартикулярних проявів анкілозивного спондилоартриту (АС) є анемічний синдром. Наявність і характер цього синдрому суттєво впливає на перебіг захворювання і в багатьох випадках зумовлює його прогноз. За різними даними анемія різного ступеня тяжкості наявна у 18–39% хворих на АС. У патогенезі анемічного синдрому при багатьох ревматичних захворюваннях, у тому числі АС, провідну роль відводять маркерам запалення (С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкін (ІЛ)-1 та -6, фактор некрозу пухлини (ФНП)-альфа) тощо. Вивчення їх ролі дає змогу зрозуміти механізми ураження окремих органів, дозволяє оцінити внесок того чи іншого маркера активності у формування анемічного синдрому при АС.

Мета: вивчити частоту та ступінь вираженості анемічного синдрому у хворих на АС і оцінити їх зв'язок з активністю запального процесу.

Методи дослідження. У групу з анемією включали хворих, рівень гемоглобіну яких становив <120 г/л. Діагноз АС встановлювали на основі модифікованих Нью-Йоркських критеріїв і формулювали згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2006). Лабораторними критеріями активності запального процесу вважали швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), рівень СРБ. Усім хворим проводили визначення активності за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Оцінку активності хвороби визначали також за індексом BASDAI.

Результати. Із 64 обстежених пацієнтів на АС анемічний синдром виявлено у 21 (32,8%) особи. Причому більшість — 17 (70,8%) осіб було з анемією I ступеня. Анемію II ступеня виявлено у 4 (29,2%) хворих. Дослідженням встановлено, що анемічний синдром наявний в осіб з вищим вмістом у сироватці крові СРБ та ШОЕ. Зокрема у групі хворих без анемії ШОЕ становила $16,7 \pm 7,24$ мм/год, у хворих з анемією I ступеня — $24,7 \pm 12,2$ мм/год, а з анемією II ступеня — $32,4 \pm 10,6$ мм/год. Формування анемічного синдрому супроводжувалося суттєвим підвищенням активності захворювання за ВАШ та BASDAI. Так, у групі хворих без анемії індекс BASDAI був в межах $2,5 \pm 0,6$, з анемією I ступеня індекс BASDAI — $4,8 \pm 2,6$ бала, а в осіб з анемією II ступеня — $5,9 \pm 3,2$ бали.

Висновки. У хворих на АС з високою частотою наявний анемічний синдром, який у більшості носить легкий характер і має тенденцію до вищої активності захворювання.

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ, ДІАГНОСТИКА ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕФОРМОВАНИХ ФАКТОРІВ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

О.О. Якименко, Н.М. Богдан, Л.Н. Єфременкова, Д.М. Себов, В.В. Ключко, Л.В. Закатова, О.Є. Кравчук, В.В. Тбілелі, Н.М. Антіпова, Н.С. Тихончук, І.В. Маринівська, А.Д. Широка

Одеський національний медичний університет

Мета: виявити клінічні ознаки, діагностичні критерії та оцінити ефективність комплексної терапії із застосуванням преформованих факторів у жінок в менопаузальний період при остеоартрозі колінних суглобів (ОАКС).

Методи дослідження. До дослідження було залучено 60 жінок віком від 50 до 75 років (середній вік — $62,51 \pm 7,67$ року) з клінічними проявами ОАКС у менопаузальний період (середня тривалість менопаузи — $8,5 \pm 0,43$ року). Пацієнтки були розподілені на дві групи за способом лікування. Усім пацієнткам 2-ї групи (30 осіб) призначали на фоні стандартної медикаментозної протизапальної та знеболювальної терапії комплексну терапію із застосуванням преформованих факторів, а саме: електрофорез Неокаріпазим-400 (Н-400) і пресотерапію на колінні суглоби. Пацієнтки 1-ї групи проводили стандартне медикаментозне лікування нестероїдним протизапальним препаратом (мелоксикам по 15 мг щоденно один раз на добу) та хондропротектором (піаскледин-300 (П-300) 1 таблетка на добу, впродовж 3 міс). До та після лікування всім хво-

рим проводили оцінку больового синдрому за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), оцінку болю та зниження якості життя за індексом WOMAC, біохімічне дослідження крові, рентгенологічне дослідження колінних суглобів з оцінкою рентгенологічної стадії за I. Kellgren та I. Lawrence, ультразвукове дослідження колінних суглобів для оцінки наявності синовіту та вимірювання кутоміром рухливості колінних суглобів. За необхідності пацієнтки консультовані ендокринологом та гінекологом.

Результати. Після проведеної комплексної терапії із застосуванням преформованих факторів, а саме: електрофорезу Н-400 та пресотерапії у жінок у менопаузальний період з ОАКС зменшилася частка хворих з ознаками синовіту на 23% ($p < 0,01$), гострофазові показники запалення знизилися на 26–50% ($p < 0,05$); показники ліпідного обміну знизилися на 53,6% ($p < 0,05$), на 45% ($p < 0,05$) підвищилися показники рухливості колінних суглобів, больовий синдром за шкалою ВАШ знизився на 53,9% ($p < 0,05$), на 56,3% ($p < 0,05$) зменшився індекс WOMAC порівняно з групою пацієнток, які отримували стандартну медикаментозну терапію. У 54% ($p < 0,05$) жінок у менопаузальний період з ОАКС, яким призначали комплексну терапію із застосуванням електрофорезу Н-400 та пресотерапії, спостерігалися підвищення працездатності та покращення якості життя.

Висновки. Отримані дані свідчать, що комплексна терапія із застосуванням преформованих факторів, а саме: електрофорезу Н-400 та пресотерапії у жінок в менопаузальний період із ОАКС, є ефективною і в подальшому може бути застосована у цих хворих.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПОДАГРОЮ В ПОЄДНАННІ З СЕРЦЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

О.О. Якименко, Д.М. Себов, Л.В. Закатова, О.Є. Кравчук, І.В. Бурдейний, О.М. Кобелева, В.В. Тбілелі, Є.О. Мазніченко, І.В. Маринівська, Н.М. Богдан, А.Д. Широка

Одеський національний медичний університет

Мета: оцінити застосування антитромбоцитарної терапії препаратами з низькими дозами колхіцину (Хомвіо-Ревман (ХР)) порівняно із загально визначеними антитромбоцитарними препаратами у хворих із подагрю в поєднанні з серцевою патологією (ішемічна хвороба серця — ІХС, гіпертонічна хвороба — ГХ).

Методи дослідження. У дослідження було включено 40 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному та кардіологічному відділеннях Університетської клініки Одеського національного медичного університету. На базі ревматологічного відділення досліджено 29 пацієнтів (із загостренням подагри та супутньою серцевою патологією), в кардіологічному — 11 пацієнтів (серцева патологія та подагра). Пацієнти перебували з такими видами серцевої патології: ІХС (стенокардія напруження, дифузний кардіосклероз, аритмії) та ГХ. Корекцію рівня сечової кислоти в крові проводили за допомогою алопуринолу (у пацієнтів кардіологічного профілю, оскільки, згідно з Рекомендаціями EULAR 2016, при загостренні подагри антигіперурикемічні препарати не застосовують). Щодо серцевої патології, то для того, щоб зменшити тромбоутворення, можна застосовувати Кардіомагніл, але в складі цього препарату є ацетилсаліци-

лова кислота (АСК) (знеболювальна, антитромботична та протизапальна дія), яка при застосуванні хворими на подагру, при одночасному зниженні запальних явищ, утруднює виведення уратів. Також для терапії ІХС при подагрі застосовували ХР, у складі якого є матрична настойка (в її складі — саліцальдегід та саліцилова кислота) та пізньоцвіт осінній (скорочення фагоцитарної активності лейкоцитів — перешкодження одній із ланок для здійснення нападу подагри). Доведено, що поєднання пізньоцвіту осіннього та матричної настойки ефективно знижує виведення сечової кислоти, хоча в них міститься і АСК. 40 пацієнтів розподілили на дві групи: 1-ша група (29 пацієнтів): а) приймали препарат ХР та загальноприйнятну терапію при загостренні подагри згідно з Рекомендаціями EULAR 2016, Рекомендаціями Асоціації ревматологів України 2016; б) без ХР + загальновізнана терапія; 2-га група (11 пацієнтів) приймали алопуринол з ХР та алопуринол з іншими антитромботичними препаратами (на основі АСК). Ефективність проведеної терапії оцінювали за допомогою визначення на початку та в кінці курсу лікування таких показників: рівень С-реактивного білка, рівень сечової кислоти, коагулограми та ліпидограми, а також проводили оцінку інтенсивності болю за шкалою ВАШ на початку та після терапії.

Результати. У хворих із подагрою в поєднанні з серцево-судинною патологією є необхідність корекції антитромботичної терапії у зв'язку з можливим зниженням екскреції сечової кислоти. Застосування препарату з низькими дозами колхіцину (ХР) у комплексній терапії серцевої патології та подагри не лише скорочувало тривалість, періодичність та інтенсивність загострення подагричного артриту, але і сприятливо вплинуло на показники аналізів, частоту і тяжкість перебігу серцевої патології (для прикладу нападів стенокардії та гіпертонічних кризів).

Висновки. Отже, завдяки складу зазначений препарат перешкоджає одній із ланок для здійснення нападу подагри, ефективно збільшує виведення сечової кислоти і водночас зменшує побічну дію антитромботичної терапії на секрецію сечової кислоти.

ВЛИЯНИЕ КОЛХИЦИНА В НИЗКИХ ДОЗАХ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ ТОФУСНОЙ ПОДАГРОЙ

Е.А. Якименко, Д.М. Себов, О.Е. Кравчук, Е.В. Маркина, М.В. Гриценко, Е.О. Савченко

*Многопрофильный медицинский центр
«Университетская клиника № 1»
Одесского национального университета*

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) при подагре, а также вероятность сердечно-сосудистых событий выше, чем в популяции в целом. Тесная патогенетическая связь ИБС и подагры, их взаимное отягощение ухудшают качество жизни больных, угрожают преждевременной инвалидизацией и смертью.

В настоящее время доказана роль гиперурикемии (ГУК) как независимого предиктора сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с ИБС. Отмечается влияние ГУК на прогрессирование атеросклероза за счет усиления оксигенации липопротеидов низкой плотности и активации оксидативного стресса.

Актуальным является проведение терапии препаратами, действие которых направлено на устранение основных симптомов подагры и влияющих на воспалительный процесс в целом. Одним из таких является сложный комбинированный препарат на основе низких доз колхицина (Хомвио-Ревман (ХР) компании «Хомвиора»), который обладает противовоспалительным, анальгезирующим, антиоксидантным, урикозурическим действием.

Цель: повысить эффективность лечения пациентов с подагрой в сочетании с ИБС.

Методы исследования. Группа наблюдения представлена 45 пациентами мужского пола в возрасте 60 лет и старше, средний возраст составил $62,4 \pm 2,3$ года, с первичной подагрой в сочетании с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса, которые находились на лечении в ревматологическом отделении Университетской клиники № 1 Одесского медицинского университета. Длительность подагры составляла свыше 5 лет.

У всех пациентов исследовано уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, острофазовые показатели воспаления, проведено суточное холтеровское мониторирование.

В зависимости от схемы лечения пациентов распределили на две группы. Основная группа — 25 человек получали наряду с стандартной терапией подагры и ИБС препарат на основе колхицина в низких дозах в виде комплексного препарата ХР в течение 1 мес по 10 капель 3 раза в сутки, а затем — по 10 капель 1 раз в сутки еще 3 мес.

В группе сравнения проводили аналогичную стандартную терапию подагры и ИБС без включения в комплекс колхицина в низких дозах.

Результаты. В результате терапии в основной группе наряду с уменьшением проявлений подагры наблюдалось снижение активности острофазовых показателей (СРБ, СОЭ, фибриногена), уменьшилось количество и тяжесть приступов стенокардии, во время холтеровского мониторирования определено уменьшение эпизодов ишемии и аритмии за сутки. В группе сравнения положительная динамика в плане клиники ИБС наблюдалась в меньшей доле случаев. В этой группе пациентов чаще, чем в основной, возникали приступы подагрического артрита, их продолжительность и выраженность были более интенсивными.

Выводы. При добавлении к стандартной схеме лечения комплексного препарата ХР у пациентов с подагрой с сопутствующей ИБС наблюдалась более выраженная положительная динамика по снижению маркеров воспаления, уменьшению клинически значимых симптомов заболевания, что позволяет рекомендовать его в качестве дополнения к терапии пациентов с данной коморбидной патологией.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА УРАЖЕННЯ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПЕРВИННІ СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

О.Б. Яременко, Л.Б. Петелицька

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Первинні системні васкуліти (ПСВ) характеризуються запально-деструктивними змінами в судинах. Незважаючи на стандартну терапію ПСВ, варіабельність перебігу захворювання залишається високою,

а існуючі маркери, такі як антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА) і неспецифічні маркери запалення — С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), мають обмежену прогностичну цінність.

Мета: оцінити динаміку рівнів у сироватці крові альфа-актину-2, фактора активації В-лімфоцитів (BAFF), еластину та ендотеліну-1 (ЕТ-1) у хворих на ПСВ та можливість їх використання для оцінки ефективності лікування ПСВ.

Методи дослідження. Обстежено 22 хворих з ПСВ (вузликосий поліартеріт — 5, АНЦА-асоційовані васкуліти — 17), які на час включення не отримували лікування глюкокортикоїдами та цитостатиками, і 26 здорових людей відповідного віку і статі (група контролю). Діагноз певного васкуліту встановлювали за умови наявності необхідної кількості відповідних класифікаційних критеріїв ACR 1990 р. чи визначення ПСВ згідно з Міжнародною погоджувальною конференцією у Chapel Hill 2012. Окрім традиційних маркерів запалення — ШОЕ (мм/год) і СРБ (мг/л), визначали рівні в сироватці крові ЕТ-1 (пмоль/л), альфа-актину-2 (нг/мл), BAFF (нг/мл) та еластину (нг/мл) методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів фірм «Biomedica», «Biorbyt» та «Bender Medsystems» на момент включення і через 6,75±3,33 міс від початку індукційної терапії. Індукційна терапія хворих на ПСВ проводилася згідно з Рекомендаціями EULAR 2008 р. Для оцінки активності захворювання використовували Бірмінгемський індекс активності васкуліту (BVAS). Усі хворі після індукційної терапії були розподілені на групу «відповідачів» (зниження індексу BVAS на 50% або ≥5 балів, n=17) та групу «невідповідачів» (без зниження індексу BVAS на 50% або ≥5 балів, n=5).

Результати. Значення індексу BVAS (M±σ) у загальній групі хворих на ПСВ до призначення індукційної терапії становило 20,7±6,09 і зменшилося до 7,47±8,01 після проведення лікування (у групі «відповідачів» до 4,29±3,60, а у групі «невідповідачів» до 22,3±5,03). Під впливом індукційної терапії простежувалося достовірне зниження рівня ШОЕ (з 38,8±15,3 до 11,75±7,84; p<0,05) і СРБ (з 47,1±55,1 до 10,4±12,3; p<0,05), але не було відмінностей у рівнях ШОЕ і СРБ в групах «відповідачів» і «невідповідачів» (9,08±3,80 проти 9,13±7,90 та 10,1±9,76 проти 9,89±9,06 відповідно). Титри АНЦА були підвищеними у 72,7% хворих до лікування і залишалися підвищеними у 54,5% хворих на фоні лікування. Не виявлено відмінностей у рівнях ЕТ-1, BAFF та еластину у пацієнтів з ПСВ до лікування та групи контролю, а також у динаміці лікування. Рівні альфа-актину-2 були значно вищими (на 52%) у хворих із активним ПСВ до призначення індукційної терапії (94,1±87,8) порівняно з контролем (44,7±25,7; p<0,05) і вдвічі знизилася після проведення лікування (45,8±31,3; p<0,05). Результати аналізу свідчать, що рівень альфа-актину-2 у групі «відповідачів» під час лікування знизився з 94,6±81,3 до 39,9±22,3 (p<0,05), проте не було достовірних відмінностей в рівнях альфа-актину-2 до та після лікування в групі «невідповідачів» (108,7±124,9 проти 102,6±36,0; p>0,05).

Висновки. Для хворих на активний ПСВ характерно підвищення рівня у сироватці крові альфа-актину-2 (на 52% порівняно з контролем) і його зниження (у 2 рази) після індукційної терапії у пацієнтів, які досягли значного зниження активності захворювання або ремісії, що може використовуватися для оцінки відповіді на лікування.

БИОМАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ОСИФИКАЦІЇ У ХВОРИХ ЗІ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ: АСОЦІАЦІЯ З АКТИВНІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.Б. Яременко, Ю.Л. Шинькарук, Д.Л. Федьков

*Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Мета: оцінити рівні в сироватці крові TGF-β₁, Dkk-1 та WNT3, які беруть участь у процесах осифікації, тканинної репарації з неоостеогенезом та розвитком анкілозу, та їх взаємозв'язок з активними запальними змінами сакроілеальних зчленувань (СІЗ) за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), активністю захворювання та функціональним статусом у пацієнтів зі спондилоартритами (SpA).

Методи дослідження. Рівні в сироватці крові TGF-β₁ (пмоль/л; ELISA), Dkk-1 (пмоль/л; ELISA) та WNT3 (нг/мл; ELISA) визначали у 79 хворих зі SpA на час першого звернення у клініку. Серед хворих переважали особи чоловічої статі (63,3%), середній вік становив 37,5±11,3 року, тривалість хвороби — 10,7±9,44 року. Позитивними за HLA-B27 були 90% хворих. За рентгенологічними стадіями сакроілеїту (0 — 1,6%, I — 22%, II — 49,2%, III — 13,6% та IV — 13,6%) хворих було розподілено на дві підгрупи (0 — II «рання стадія», III — IV «пізня стадія»). Активні запальні зміни в СІЗ оцінювали за Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) МРТ-рахунком (0–72, n=46). Для визначення активності SpA використовували Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) із застосуванням СРБ, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI, мм), СРБ (мг/л) та ШОЕ (мм/год). Функціональний статус визначали з використанням Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI, мм). Для проведення субаналізу в підгрупах хворих розподіляли відповідно до активності за SPARCC рахунком (низька активність — рахунок до 24, висока — вище 24) та ASDAS-СРБ (<1,3 — «немає активності», 1,3 — 2,1 — «помірна активність», 2,1–3,5 — «висока активність», >3,5 — «дуже висока активність»).

Результати. У загальній когорті хворих рівні TGF-β₁ та Dkk-1 (M±σ) були підвищеними — 269,2±197,3 та 30,7±19,5 відповідно (p<0,01 порівняно з контролем), тоді як середні величини WNT3 (0,9±3,0) суттєво не відрізнялися від значень контрольної групи. Середні величини SPARCC рахунку становили 24,6±10,9, ASDAS-СРБ — 3,01±1,09, BASDAI — 43,6±1,88, BASFI — 3,01±2,33, СРБ — 20,3±33,0, ШОЕ — 25,8±20,7.

Кореляційний аналіз показав, що в загальній когорті хворих рівень TGF-β₁ позитивно корелює з рівнем СРБ (r=0,293; p=0,009). У хворих з низькою активністю за SPARCC рахунком спостерігали позитивну кореляцію TGF-β₁ з запальними змінами в СІЗ (r=0,390; p=0,049) і ШОЕ (r=0,458; p=0,019), у групі з високою активністю за SPARCC рахунком — тільки з СРБ (r=0,458; p=0,019). Рівень Dkk-1 (при квартильному розподілі) не залежав від активності захворювання (за ASDAS-СРБ), функціонального статусу та запальних змін СІЗ. Але при кореляційному аналізі встановлено взаємозв'язок Dkk-1 з СРБ (r=0,243; p=0,031) та SPARCC рахунком (r=0,351; p=0,017). Кореляція між Dkk-1 та СРБ була дещо вищою у HLA-B27-позитивних осіб (r=0,334; p=0,018). У хворих з нижчою активністю за SPARCC рахунком відзначається позитивна кореляція між Dkk-1 та запальними змінами СІЗ (r=0,400; p=0,043) та негативна — з BASDAI (r=-0,513; p=0,017). При розподілі хворих за ASDAS-СРБ, Dkk-1 позитивно корелював з СРБ

($r=0,347$; $p=0,01$) у осіб з високою активністю захворювання та негативно — з BASDAI ($r=-0,604$; $p=0,017$) у хворих з помірною активністю. У загальній когорті хворих рівень WNT3 не корелював із жодним із досліджених показників. У хворих з дуже високою активністю за ASDAS-CPБ спостерігали негативну кореляцію WNT3 з BASFI ($r=-0,425$; $p=0,043$). WNT3 також позитивно корелював з ШОЕ у хворих із пізньою рентгенологічною стадією ($r=0,553$; $p=0,026$).

Висновки. Для хворих зі СпА характерно підвищення середніх рівнів таких маркерів процесів репарації та осифікації, як TGF- β_1 та Dkk-1. Загальною закономірністю є наявність позитивного кореляційного зв'язку рівня цих маркерів із СРБ та вираженістю запальних змін у СІЗ за даними МРТ. Рівні в сироватці крові TGF- β_1 , Dkk-1 та WNT3 не корелюють з індексами активності (BASDAI, ASDAS-CPБ) та функціонального статусу хворих (BASFI), у деяких підгрупах спостерігається навіть зворотний кореляційний зв'язок. Отже, TGF- β_1 та Dkk-1 можуть розглядатись як перспективні кандидати для прогнозування та моніторингу перебігу залежних від активності запалення процесів осифікації/анкілозування у пацієнтів зі СпА.

ВТОРИННА САРКОПЕНІЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Р.І. Яцишин, І.В. Стойка

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вторинна саркопенія може бути спричинена низькою фізичною активністю, порушенням харчування, хронічним запаленням. Саркопенія у хворих на ревматоїдний артрит (РА) пов'язана з тим, що біль та деформація суглобів призводять до зменшення рухової активності, яке, у свою чергу, призводить до зменшення сили та об'єму м'язової тканини. Велика кількість прозапальних цитокінів, які відіграють важливу роль в патогенезі РА, беруть участь у виникненні не тільки остеопорозу, а й саркопенії. Адже саркопенія та остеопороз мають спільні патофізіологічні механізми розвитку. У хворих на РА саркопенія наявна як з остеопорозом, так і з ожирінням, а у більшості випадків і остеопороз, і ожиріння поєднуються із саркопенією. Тому можна виділити три фенотипи саркопенії: саркоостеопороз, саркопенічне ожиріння та остеосаркопенічне ожиріння. Розвиток саркопенії характеризується зменшенням кількості й об'єму фібрил, зменшенням кількості швидких м'язових волокон 2-го типу, зниженням контрактильних здібностей м'язів, інфільтрацією жиром (міостеатоз) та сполучною тканинами.

Мета: дослідити особливості порушень м'язового метаболізму у хворих на РА.

Методи дослідження. Обстежено 30 жінок, хворих на РА, ступінь активності II–III, Rtg-стадія II–III, ФНС II ступеня. Середній вік пацієнтів — 40,7 \pm 2,25 року. Використовували алгоритм діагностики саркопенії, рекомендований EWGSOP (2009). Визначали ІМТ. Проводили хворим динамометрію (вимірювали сили стиснення кисті за допомогою кистьового динамометра). Проводили тест оцінки фізичної форми, який складається з трьох блоків: тандем-тест на рівновагу; ходьба на відстань 4 м; тест на підйом зі стільця без допомоги рук. Визначили вміст лептину та креатинфосфокінази фракції ММ (КФК-ММ) у сироватці крові хворих.

Результати. За результатами лабораторних досліджень та методів оцінки функціональних м'язових порушень у 86,6% пацієнтів діагностовано саркопенію. Середні показники динамометрії знаходились у меж-

ах 18,3 \pm 0,7 кг і були значно нижчими, ніж у здорових — 28,3 \pm 0,5 кг. Середній бал після проведення оцінки фізичної форми, який складався з трьох блоків, становив 7,9 \pm 0,7, тоді як у здорових — 11,3 \pm 0,4. Середня концентрація КФК-ММ у групі хворих осіб становила 115 \pm 2,34 Од/л, тоді як у здорових — 144 \pm 3,5 Од/л.

Висновки. РА призводить до порушень м'язового метаболізму, що, в свою чергу, спричиняє розвиток вторинної саркопенії. У зв'язку з цим до лікувальних заходів слід включити дієтичне харчування з підвищеною кількістю білка, фізичне навантаження, а саме аеробні вправи (плавання, катання на велосипеді) та лікарські засоби, які покращують м'язовий метаболізм.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АМЛОДИПІНУ В КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ У ПОЄДНАННІ ЗІ ВТОРИННИМ СИНДРОМОМ РЕЙНО

Р.І. Яцишин, О.В. Штефюк, Ю.В. Дельва, Я.В. Сандурська, О.І. Дрогомерецька, Х.М. Федорович, О.С. Шевчук, Т.І. Штефюк

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Мета: оцінити ефективність амлодипіну в корекції артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) та РА у поєднанні зі вторинним синдромом Рейно (СР).

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами обстежено 58 хворих на РА у поєднанні з АГ. Вік хворих коливався від 28 до 73 років. Усіх хворих було розподілено на дві групи. I групу (30 хворих) поділили на дві підгрупи — ІА (15 осіб) — отримували базисну терапію РА (метотрексат у дозі 10–15 мг/добу) та лізиноприл (у дозі 10 мг/добу) для корекції АГ. ІБ група (15 осіб) — базисна терапія РА + лізиноприл (10 мг/добу) + амлодипін у дозі 5 мг/добу. У пацієнтів II групи, окрім РА та АГ, був верифікований вторинний СР. ІІА група (14 осіб) — отримували базисну терапію РА (метотрексат у дозі 10–15 мг/добу), лізиноприл (у дозі 10 мг/добу) для корекції АГ та тівортину (ТВ) гідрохлорид для комплексного лікування СР. У хворих ІІБ групи (14 осіб) — для корекції АГ, окрім лізиноприлу (10 мг/добу), застосовували амлодипін (5 мг/добу). Усім хворим проводили лабораторні (С-реактивний білок (СРБ), ревматоїдний фактор (РФ) та антитіла до модифікованого цитрулінованого віментину (anti-MCV)) та інструментальні (добовий моніторинг артеріального тиску (АТ) та доплерографічне обстеження плечової артерії — ендотелійзалежна вазодилатація плечової артерії (ЕЗВПА)) методи обстеження до і через 12 тиж після початку лікування.

Результати дослідження. Встановлено прямий середньої сили достовірний кореляційний взаємозв'язок між рівнем систолічного АТ та anti-MCV ($r=0,37$; $p\leq 0,05$). Це свідчить про те, що anti-MCV можна використовувати для прогнозу перебігу АГ у хворих на РА. У хворих ІБ групи рівень АТ знизився на 12,71 \pm 3,48% після проведеного лікування ($p\leq 0,05$), що відрізняється на 5,71 \pm 2,18% ($p\leq 0,05$), ніж у ІА групі. Провівши моніторинг отриманих даних, ми прийшли до висновку, що у хворих із вторинним СР рівень систолічного АТ був на 11,31 \pm 2,21% ($p\leq 0,05$) вищим, ніж у хворих без СР. СР слугує прогностично несприятливою ознакою перебігу АГ у хворих на РА. Встановлено, що у хворих на РА, серопозитивних за РФ, рівень АТ був вищим, ніж у хворих, серо-

негативних за РФ до і після лікування. Провівши аналіз отриманих даних, встановили середньої сили обернено пропорційний кореляційний взаємозв'язок між рівнем систолічного АТ та показниками ЕЗВПА до ($r=0,46$; $p \leq 0,05$) і після лікування ($r=0,39$; $p \leq 0,05$) у всіх обстежених хворих. У хворих II групи показники ЕЗВПА були нижчими, ніж у хворих IB та IA як до, так і після лікування. Це свідчить про те, що у хворих із вторинним СР більш виражене ураження ендотелію, ніж у пацієнтів з РА без вторинного СР.

Висновки. СР та серопозитивність за РФ у хворих на РА є прогностично несприятливою ознакою перебігу АГ. Комбінація інгібітора АПФ лізиноприлу (10 мг/добу) та антагоніста кальцію амлодипіну (5 мг/добу) є ефективною у корекції АГ у хворих на РА та РА у поєднанні зі вторинним СР.

IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH GOUT, COMBINED TO ARTERIAL HYPERTENSION

N.G. Bychkova, O.A. Bychkov

Bogomolets National Medical University, Kyiv

The purpose: studying features of clinical course, lipid profile and immune status in patients with combined hypertension and gout.

Methods. The study involved examination of 137 male patients with stage II hypertension, average age 56.9 ± 3.4 . The main group consisted of 72 patients with combined hypertension and gout, and comparison group consisted of 65 patients with hypertension. The study also included examination of 35 healthy people of similar age and sex without any symptoms of hypertension or gout. Hypertension was diagnosed based on recommendations of the Ukrainian Association of Cardiologists, gout was diagnosed based on recommendations of the Decree No. 676.

Results. There were no reliable differences ($p > 0.1$) in duration of the disease in patients of both groups, as well as in levels of office systolic and diastolic blood pressure, heart rate and LV mass index ($p > 0.1$). Patients in the main group demonstrated positively higher levels of body mass index (BMI) with prevailing stage II obesity and waist circumference over 94 cm, which in combination with hypertension and lipid profile disorders became a reason for diagnosing them with MS. Thus, MS symptoms were found in 87.5% patients in the main group (63 pers.) and 63.08% (41 pers.) patients in the comparison group. The main group also demonstrated positively higher rate of occurrence of concurrent chronic heart failure (CHF) (functional NYHA class I-II).

We can conclude that uric acid level in the main group of patients was positively higher by 61.12% ($p < 0.05$) than in the comparison group. Study of the lipid profile in the main group of patients showed significantly higher TG content — by 29.90% ($p < 0.05$), VLDL-C — by 19.51% ($p < 0.05$) than in the comparison group, as well as positively higher value of atherogenic index — by 17.01% ($p < 0.05$). There were no significant differences in cholesterol and HDL-C. These data stemmed from common pathogenic mechanisms of atherosclerosis and hypertension development, role of atherosclerotic processes in blood pressure rise mechanisms.

Positively higher percentage of activated T-cells was found in patients with combined hypertension and gout, both with early (CD3+CD25+) and late (CD3+HLA-DR+) activation marker, as well as those expressing FAS receptor, and ready to enter into apoptosis. We have identified abnormalities in adhesion and cooperation of immune competent cells, resulting in more intense activation of the same,

effector functions and migration to the area of inflammation in the vessel wall. In both groups of the patients we revealed imbalance of serum circulated immune complexes (CIC) with a significant prevalence of pathogenic CIC content. The main group of patients has the higher level of medium CIC content to 13.91% ($p < 0.05$), and small — to 10.6% ($p < 0.05$), than in comparison group. The level of physiological CIC large size was reduced in both groups.

Moreover, high level of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8) was found in blood serum of patients with combined hypertension and metabolic syndrome, combined with increased type 2 T-helper immune response (low serum concentration of IFN- γ), and type 17 T-helper immune response (high serum concentration of IL-17A). Level of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 in both groups was positively lower than the control group value. However, in patients with combined hypertension and gout IL-4 level was significantly lower in the main group by 71.29% ($p < 0.05$) than in the comparison group, which is a compensatory response to higher serum concentrations of pro-inflammatory cytokines.

Conclusions. The combination of increased type 2 T-helper immune response and type 17 T-helper immune response is typical in patients with combined hypertension and gout.

EFFECT OF THE DRUG FROM SOYBEAN AND AVOCADO ON THE COURSE OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS IN WOMEN IN THE MENOPAUSAL PERIOD

O.O. Yakimenko, N.M. Bogdan

Odessa National Medical University

The most common articular pathology is osteoarthritis of the knee joints. More than 10% of the world's population suffers from this disease. Women are more susceptible to the disease at the age of 50–60, after 60 years old the disease occurs in almost all people. In the treatment of OA, the main task is to slow down the progression of the disease, preserve the structural and functional integrity of the cartilage and, thus, to improve the quality of life and prevent disability. And the tasks of symptomatic therapy — reduction of pain and inflammation and frequency of exacerbations are also solved.

The aim of the study: to determine the effect of the drug from soybean and avocado on the course of osteoarthritis of the knee joints in women in the menopausal period.

Methods. The study included 60 women aged 50 to 75 (mean age 62.17 ± 7.67), with a reliable diagnosis of knee osteoarthritis according to the criteria of the American College of Rheumatology (ACR), having the I–II radiological stage according to Kellgren — Lawrence, the menopausal period (the average duration of menopause is 8.5 ± 0.43 years). All patients were divided into 2 groups of 30 people according to the treatment. Group I patients underwent therapy with NSAIDs in the form of the drug movalis 15 mg per day as well as a preparation of soybean and avocado (Piaskledin-300) 1 tablet per day for 3 months. Patients of group II were treated with NSAIDs and a chondroprotector in the form of an arthron-complex preparation for 3 months. Before and after treatment, all patients underwent X-ray examination of the knee joints, study of acute phase indices (ESR, CRP, seromucoids, fibrinogen) to assess the severity of inflammation. All patients underwent pain syndrome assessment by visual analogue scale (VAS), WOMAC index quality of life assessment and joint mobility study with the help of a goniometer to determine active and passive joint mobility.

Results and discussion. After the treatment with the inclusion of chondroprotectors in the form of soybean and avocado Piaskledin 300 along with NSAIDs in women in the menopausal period suffering from OA of the knee joints, the intensity of the pain syndrome according to VAS decreased by 26.6% ($p < 0.05$) and the WOMAC index decreased by 29.2% ($p < 0.05$) in all positions: the pain severity decreased by 31.5%, stiffness by 37.5%, the functional insufficiency by 14.7% compared with the group of patients who received standard medication.

Treatment with the administration of the drug from soybeans and avocado increases the mobility of the knee joints by 25% ($p < 0.05$) and decreases inflammation in women in the menopausal period suffering from OA of the knee joints by 30% compared with group I who received standard medication.

Proceeding from the data obtained of therapy with inclusion of the drug from soybeans and avocado is the most effective and expedient in the given category of patients.

THE UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE-TISSUE DYSPLASIA SYNDROME AS A PREDISPOSITION OF VARICOSE VEINS OF THE LEGS IN YOUNG WOMEN

A.A. Zazdravnov, K.Yu. Parkhomenko

Kharkiv National Medical University

The undifferentiated connective-tissue dysplasia syndromes (UCTDS) is a very common disease with a variety of clinical manifestation in different organs. Varicose veins of the legs (VVL) refers to the most frequent vascular pathology in young people. According to some phlebologists, connective-tissue dysplasia is the main cause of VVL, especially in young people. Disturbances in the metabolism of collagen and elastin in individuals with UCTDS can cause changes in the mechanical properties of the vascular wall and venous valves.

The purpose of research. To investigate:

- the frequency of phenotypic signs of connective tissue dysplasia in young women with VVL.
- the condition of the cardiovascular system in young women with VVL and UCTDS.

Methods. 21 women with varicose veins of the lower extremities were examined. The mean age of the patients was 22 ± 1.08 years. Clinical examination, anthropometric measurements, ultrasound examination of veins and echocar-

diography were performed for all patients. UCTDS was diagnosed by Brighton criteria, 1998.

Results. The UCTDS was diagnosed in 18 (81.8%) patients with VVL. The diagnosis of UCTDS preceded the appearance of the first signs of varicose veins in all cases. A further study was conducted in the group of patients with established diagnosis of UCTDS (18 women). Signs of autonomic dysfunction of the nervous system were detected in 100% of patients. Hypotonic type of autonomic dysfunction was most frequent — 9 of 18 patients, hypertensive type of autonomic dysfunction was established in 2 women. A positive «thumb test» (independent thumb fixation across the palm exist and the nail phalanx of the thumb goes beyond the ulnar edge of the palm) was the most frequent (15 patients — 83.3% of cases) phenotypic symptom in women with UCDTS and VVL. A positive wrist test (Walker — Murdoch test) was detected in 9 (50%) patients. Hypermobility of the elbow joints was observed in 9 (50%) patients, hypermobility of the knee joints — in 3 (16.7%) patients. Scoliosis was diagnosed in 6 (33.3%) patients, flat feet — in 6 (33.3%) patients, varus or valgus deformity of the legs — in 6 (33.3%) patients, chest deformity — in 4 (22.2%) women. By ultrasound examination of veins, we determined the «normality» of the anatomical structure of the great saphenous vein on the thigh. We calculated the ratio of the diameter of the great saphenous vein in the lower third of the thigh to the diameter in the upper third (the index of hypoplasia of the great saphenous vein on the thigh) in clinostasis. In all cases, the index of hypoplasia was abnormal (more than 1). By echocardiography examination, small heart abnormalities (prolapse of the mitral valve, additional chords in the left ventricular cavity, ectopic chord fixation) were detected in 7 (38.9%) women. Each of the patients with UCTDS and VVL had five or more phenotypic signs of connective tissue dysplasia.

Conclusions. In young women VVL are associated with the UCTDS. Positive «thumb test», positive wrist test and hypermobility of the elbow joints are the frequent phenotypic symptom in women with UCDTS and VVL. The presence of five or more phenotypic signs of connective tissue dysplasia can be a negative predictor for genesis and progression of varicose veins of the legs in young women. Hypoplasia of veins (exemplified by the great saphenous vein) was inherent in the patients. A defect in the formation of connective tissue can cause a disruption in the structure of the vein wall and its valvular apparatus.