

В.М. Ждан, А.А. Капустянська, В.І. Шепітько, А.Л. Челишвілі

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «КРІОЦЕЛЛ – ЕКСТРАКТ ПЛАЦЕНТИ» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАГОСТРЕННЯ ПОДАГРИЧНОГО АРТРИТУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Реферат. *В роботі визначено важливу роль тестостерону в розвитку та прогресуванні подагричного артриту та ожиріння. Доведено, що загострення подагричного артриту супроводжується змінами рівня тестостерону та залежить від ступеня ожиріння. Встановлено тісний зв'язок між концентрацією тестостерону та сечової кислоти, а також стадією хвороби. Використання в комплексній терапії кріоконсервованого екстракту плаценти при подагричному артриті у хворих з ожирінням призводить до позитивної динаміки клінічних та лабораторних показників.*

Ключові слова: *подагричний артрит, ожиріння, «Кріоцелл – екстракт плаценти»*

Захворюваність на подагричний артрит невинно збільшується [1,2]. Поширеність подагричного артриту в окремих областях України досягла 400 і більше випадків на 100 тис. населення [3,4]. Подагричним артритом хворіють переважно чоловіки (до 95% випадків). Початок захворювання частіше припадає на вік від 40 до 50 років, але останнім часом усе частіше спостерігають випадки розвитку подагричного артриту в молодому віці (у 20-30 років) [5,6]. Подагричний артрит часто призводить до тимчасової і стійкої втрати працездатності, а також до обмеження професійної діяльності. Однак у перший рік захворювання правильно діагностується тільки у 10-15% хворих [1,3,6,7]. Найбільш частим коморбідним станом при подагричному артриті є ожиріння. За даними ВООЗ, ожиріння є епідемією XXI століття. Збільшення кількості хворих з ожирінням у більшості випадків пов'язане з нераціональним, незбалансованим харчуванням, малорухливим способом життя [8,9]. На даний час широко обговорюється проблема взаємозв'язку порушеного обміну пуринів з гормональним дисбалансом при чоловічій подагрі. У чоловіків з ожирінням рівень тестостерону на 10-15% нижчий, ніж у здорових осіб того ж віку [10,11].

В останні роки одним із перспективних напрямків у лікуванні багатьох захворювань визнаний метод клітинної та тканинної терапії, яка є наслідком створення нових теренів знань біологічної медицини. Перевагою використання тканинної терапії, а саме кріоконсервованого екстракту плаценти, є те, що пацієнт отримує ряд біологічно активних, збалансованих сполук природного походження, які здатні впливати на різні сторони метаболізму цілого організму [12,13,14].

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування подагричного артриту у хворих з ожирінням шляхом застосування в комплексному лікуванні кріоконсервованого екстракту плаценти.

Матеріал і методи

Під спостереженням знаходилося 107 чоловіків, хворих на подагричний артрит з ожирінням. Діагноз подагричного артриту встановлений згідно з критеріями, рекомендованими ВООЗ (2000 р.) та класифікаційними критеріями, рекомендованими Асоціацією

ревматологів України (2004 р.). Ожиріння визначали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997 р.). Середній вік пацієнтів склав $48,8 \pm 0,75$ року, від 32 до 73 років. Медіана віку дебюту захворювання склала 49,2 роки. Тривалість захворювання коливалася від 1-го до 10 років (у середньому $6,0 \pm 0,66$ року). Серед обстежених нами хворих більша частина (43,93% і 31,77%) перебувала у віці 45 років і старшому. Вікова характеристика як у першій, так і другій групах не відрізнялася.

Відповідно до поставленого завдання, за характером лікування, хворі були розподілені на наступні групи: 1 група – 52 особи (48,6%) – основна – хворі на подагричний артрит з ожирінням, які на фоні базисної терапії додатково отримували препарат групи «Кріоцелл» – кріоконсервований екстракт плаценти (ККЕП) в дозі 1,8 мл внутрішньом'язово через день тричі. Препарат виготовлений в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України методом кріоконсервування, відповідає вимогам Європейської Асоціації тканинних банків, проходить контроль на СНІД, сифіліс, вірусні гепатити, стерильність, використовувався згідно з дозволом Координаційного центру трансплантації органів, тканин та клітин Міністерства охорони здоров'я України і Центру імунологічних препаратів Держдепартаменту за контролем якості, безпеки та виробництва лікарських засобів, продукції медичного призначення при МОЗ України.

Базисна терапія призначалася згідно з рекомендаціями Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2005) та клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із подагрою (Наказ МОЗ України від 12.10.2006 № 676), протоколом надання медичної допомоги за спеціальністю «ендокринологія» (Наказ МОЗ України від 22.05.2009 № 356).

2 група – 55 осіб (51,4%) – порівняльна – хворі на подагричний артрит з ожирінням, які отримували лише базисну терапію.

Перебіг подагричного артриту у хворих з ожирінням оцінювали згідно з клінічними даними, рентгенологічними та лабораторними методами обстеження. Клінічне обстеження хворих проводилося за загальноприйнятою схемою. Дослідження клініко-лабораторних показників проводилося до лікування,

через 1, 4 та 12 тижнів. Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена на персональному комп'ютері за допомогою кореляційного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica»). Оцінювалися середні значення (M), їхні похибки (m), достовірність статистичних показників (p).

Результати та обговорення

Для оцінки динаміки ефективності проведеного лікування досліджувані показники аналізували через 1 тиждень, 4 та 12 тижнів. В основній групі стабілізація гострофазових показників відбувалася на 1-4 тижні лікування (ШОЕ – з $35,5 \pm 1,2$ мм/год до $22,96 \pm 1,9$, $p < 0,05$; СРБ – з $13,0 \pm 1,2$ мг/л до $6,6 \pm 1,3$, $p < 0,05$) одночасно з нормалізацією рівня урикемії (рівень сечової кислоти зменшився з $768,1 \pm 6,41$ мкмоль/л до $378,1 \pm 8,21$, $p < 0,05$), а в групі порівняння – дещо поступово – після 4 тижнів лікування (ШОЕ – з $38,0 \pm 1,3$ до $25,12 \pm 1,5$, $p < 0,05$; СРБ – з $12,9 \pm 1,1$ до $8,13 \pm 1,1$).

Порівнюючи показники обох груп через 12 тижнів від початку лікування, встановлено, що у хворих першої групи, яким застосовували ККЕП, спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Відбувалася стабілізація запального процесу в суглобах, що підтверджує зменшення вираженості болю за ВАШ (візуальна аналогова шкала) майже на 89,69% в основній групі проти 64,58% - у групі порівняння. Спостерігалася покращення пуринового обміну за рахунок зниження рівня сечової кислоти (СК) у першій групі (з $768,1 \pm 6,41$ до $358,1 \pm 7,23$ мкмоль/л, $p < 0,05$), проти показників другої групи (з $770,1 \pm 6,91$ до $419,3 \pm 6,71$, $p < 0,05$). Досягли поліпшення ліпідного профілю шляхом достовірного зниження концентрацій загального холестерину (ЗХ) у першій групі (з $5,92 \pm 0,26$ до $4,39 \pm 0,45$ ммоль/л, $p < 0,05$), проти (з $5,97 \pm 0,29$ до $5,53 \pm 0,35$ ммоль/л, $p < 0,05$) у другій групі, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у першій групі (з $6,30 \pm 0,17$ до $4,54 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,05$) проти (з $6,05 \pm 0,31$ до $5,32 \pm 0,21$ ммоль/л, $p < 0,05$) у другій групі, тригліцеридів (ТГ) у першій групі (з $2,57 \pm 0,16$ до $1,81 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,05$) проти (з $2,62 \pm 0,13$ до $2,31 \pm 0,10$ ммоль/л, $p < 0,05$) у другій групі. Зберігається тенденція до підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у першій групі (з $1,01 \pm 0,03$ до $1,36 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,05$), проти (з $1,01 \pm 0,06$ до $1,03 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,05$) у другій групі. Достовірно збільшився рівень тестостерону (ТС) у хворих першої групи (з $11,23 \pm 0,39$ до $17,92 \pm 0,33$ нмоль/л, $p < 0,05$), проти (з $10,91 \pm 0,33$ до $11,9 \pm 0,47$ нмоль/л, $p < 0,05$) у хворих другої групи. При застосуванні комплексної терапії з використанням ККЕП у хворих першої групи ми спостерігали позитивну динаміку антропометричних даних. Так, через 12 тижнів маса тіла у хворих першої групи із надмірною вагою зменшилася в середньому на $5,7 \pm 1,3$ кг, об'єм талії (ОТ) – на $6,8 \pm 1,1$ см, із ожирінням I ступеня – на $4,3 \pm 1,1$ кг, ОТ – на $5,6 \pm 1,1$ см, із ожирінням II ступеня – на $3,5 \pm 0,9$ кг, ОТ – на $2,4 \pm 0,8$ см, із ожирінням III ступеня – на $2,3 \pm 0,5$ кг, ОТ – на $1,2 \pm 0,7$ см в порівнянні із показниками до початку лікування ($p < 0,05$). У другій групі показники ОТ, індекс маси тіла (ІМТ) не зазнали до-

стовірних змін. Недостатній рівень ТС сприяє накопиченню жирової тканини. Тому вважаємо, що саме через відновлення рівня ТС у хворих першої групи досягли стабілізації маси тіла з поступовим її зниженням.

Під час застосування комплексної терапії з використанням ККЕП не відзначалося супрафізіологічних пікових концентрацій тестостерону протягом усього періоду спостереження. Знижений рівень концентрації тестостерону призводить до підвищення рівня маркерів запалення, і у свою чергу, може сприяти розвитку та прогресуванню ожиріння й акселерації атеросклерозу.

У цілому, ефективність лікування в першій групі значно перевищувала таку в другій. Необхідно зазначити, що найбільший ефект від запропонованої терапії спостерігався через 12 тижнів після початку терапії. Також, на результативність лікування впливають перебіг подагричного артриту, тяжкість артриту, початкові рівні тестостерону і сечової кислоти ($p < 0,005$). У другій групі хворих така залежність від базової терапії була меншою, що мало вирішальне значення під час вибору програми лікування хворих на подагричний артрит з ожирінням. Встановлено, що після використання ККЕП в комплексному лікуванні рівень тестостерону протягом 12 тижнів підтримується у фізіологічних межах, без патологічних підвищень і знижень. Такий режим терапії має значну перевагу перед іншими схемами лікування, які в середньому передбачають 22 ін'єкції тестостерону на рік.

При вивченні впливу ККЕП на подагричний артрит у хворих з ожирінням виявлений позитивний вплив терапії на клінічні прояви, що підтверджувалося зменшенням кількості та тривалості нападів артриту, підвищенням толерантності до фізичних навантажень, що, у свою чергу, обумовило зменшення добових доз нестероїдних протизапальних засобів, а отже, попередило розвиток НПЗЗ-гастропатії.

Запропонований метод комплексного лікування з використанням ККЕП дозволяє впливати на основні патогенетичні чинники подагричного артриту у хворих з ожирінням з урахуванням андрогенного дисбалансу.

Висновки

У хворих на подагричний артрит з ожирінням застосування ККЕП сприяє нормалізації показників пуринового, ліпідного обмінів. Спостерігалася покращення пуринового обміну за рахунок зниження рівня СК на 53,38% ($p < 0,05$). Досягли поліпшення ліпідного профілю шляхом достовірного зниження концентрацій ЗХ на 25,84% ($p < 0,05$), ЛПНЩ на 27,94% ($p < 0,05$), ТГ на 29,57% ($p < 0,05$), підвищення рівня ЛПВЩ на 34,65% ($p < 0,05$). Достовірно збільшився рівень ТС на 59,57% ($p < 0,05$). Збільшення рівня ТС на фоні клінічного поліпшення у хворих з поєднаною патологією підтверджує діагностичну роль цього показника. Визначення сироваткових рівнів ТС і СК як діагностичних маркерів дозволяє використовувати їх для тривалих проспективних спостережень, у тому числі – для оцінки ефективності терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борткевич О.П. Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції / О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська / Здоров'я України. – 2011. – № 2. – С. 69-71.
2. Свінцицький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінцицький, О.Б. Яременко. – К.: Книга плюс, 2006. – 473 с.
3. Коваленко В.М. Практичні навички в ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба. – К.: МОРІОН, 2008. – 256 с.
4. Казимирко В.К. Ревматологія / В.К. Казимирко, В.М. Коваленко. – Донецьк: Заславський А.Ю., 2009. – 443 с.
5. Максудова А.Н. Подагра / А.Н. Максудова, И.Г. Салихов, Р.А. Хабиров. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 83 с.
6. Насонов Е.Л. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // *Терапевтический архив*. – 2010. – № 5. – С. 5-8.
7. Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение / В.Г. Барскова // *Терапевтический архив*. – 2010. – № 1. – С. 64-67.
8. Синяченко О.В. Подагра як причина і маніфестація метаболічного синдрому / О.В. Синяченко, В.М. Петрова, Н.О. Володікіна, В.А. Толстой // *Матеріали конференції "Метаболічний синдром в практиці терапевта"*. – Харків, 2008. – С. 75-76.
9. Яцишин Р.І. Особливості клініко-біохімічних порушень у хворих на подагричний артрит на фоні метаболічного синдрому та методи їх корекції / Р.І. Яцишин, В.В. Мигович // *Український ревматологічний журнал*. – 2010. – Т. 42, № 4. – С. 50-54.
10. Більченко О.В. Эректильная дисфункция как кардиологическая проблема / О.В. Більченко // *Здоров'я України*. – 2011. – № 2. – С. 48-49.
11. Верткин А.Л. Поднимем мужской вопрос: снова обсуждаем эректильную функцию / А.Л. Верткин, А.А. Водозазская, Е.К. Кривцова / *Consilium Medicum*. – 2010. – Т. 12, №7. – С. 8-15.
12. Грищенко В.І. Перспективи використання клітинних препаратів при репаративно-регенеративних процесах в організмі / В.І. Грищенко, О.І. Гончарук, Т.П. Петренко, Н.О. Волкова, В.В. Парфьонова, В.О. Литовченко // *Клінічна хірургія*. – 2006. – № 4-5. – С. 87-88.
13. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники криоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: Автореф. ... дис. д. мед. н. – Харків, 2004. – 40 с.
14. Юрченко Т.Н., Кондаков И.И. Антиатерогенные эффекты действия криоконсервированной плаценты // *Материалы 3 Всероссийского симпозиума «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии»*, 25-26 апреля 2007 г. – Москва, ЦИТО – С. 48-49.

В.Н.Ждан, А.А.Капустянская, В.И.Шепитько,
А.Л.Челишвили

Опыт применения препарата «криоцелл – экстракт плаценты» в комплексном лечении обострения подагрического артрита у больных с ожирением

В работе установлена патогенетическая роль тестостерона в развитии и прогрессировании подагрического артрита и ожирения. Доказано, что обострение подагрического артрита сопровождается изменением уровня тестостерона, что зависит от степени ожирения. Выявлена тесная связь между концентрацией тестостерона и мочевой кислоты, а также стадией болезни. Применение в комплексной терапии криоконсервированного экстракта плаценты при подагрическом артрите у больных с ожирением приводит к положительной динамике клинических и лабораторных показателей.

V.N.Zhdan, A.A.Kapustyanska, V.I.Shepit'ko, A.L.Chelishvili

Experience of "Cryocell - placenta extract" use in the complex treatment of acute gout arthritis in obese patients

In this work we prove the important role of testosterone in the development and progression of gout arthritis and obesity. It was proved that the aggravation of gouty arthritis is accompanied by changes in testosterone level, which depends on the degree of obesity. We found a strong link between testosterone concentration and uric acid, and stage of the disease. The use in complex treatment of cryopreserved placenta extract in patients with gouty arthritis and obesity leads to positive dynamics of clinical and laboratory parameters.

Key words: «Cryocell - placenta extract», gout, obesity

Поступила в редакцию 17.03.2012