

Рис. 5. Динаміка стану цГМФ і ендотеліна-1 у сироватці крові у хворих ХЛС з набряковим синдромом під впливом торасеміда і його комбінації з ірбесартаном

Примітка. * - $p < 0,05$ - відмінності достовірні в порівнянні зі здоровими

спектр терапії хворих ХЛС. Подальші дослідження будуть ґрунтуватись на підборі оптимальної дози торасеміда і ірбесартана у хворих ХЛС в залежності від порушення ритму серця.

Література

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество. 2012. – 80 с.
2. Денисова С.В. Хронічне легеневе серце і терапія набрякового синдрому / С.В. Денисова, І.О. Ярошенко, В.М. Погорелов [и др.] // Медицина транспорту України. – 2009. – № 2 (30). – С. 43–46.
3. Иркин О.И. Применение петлевых диуретиков: может ли

торасемид быть препаратом первой линии? / О.И. Иркин // Здоров'я України. – 2013. – № 5 (30). – С. 61.

4. Погорелов В.Н. Некоторые аспекты лечения больных с хроническим легочным сердцем, осложненным застойной сердечной недостаточностью / В.Н. Погорелов, В.В. Брек, В.Л. Прохоренко [и др.] // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2014. – №1 (62). – С. 85–90.

5. Приходько В.Ю. Диуретики в терапевтической практике: место торасемиды / В.Ю. Приходько // Серцева недостатність. – 2011. – № 2. – С.133–137.

6. Радченко Г.Д. Досвід застосування торасеміду у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та зниженою функцією нирок / Г.Д. Радченко, С.М. Кушнір, Ю.М. Сіренко та ін. // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 5 (13). – С. 13–19.

7. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії / За редакцією професора Ю.М. Мостового. – Київ. – Центр ДКЗ, 2014. – 674 с.

8. Baguet J.P. A meta-analytical approach to the efficacy of anti-hypertensive drugs in reducing blood pressure / J.P. Baguet, S. Robitail, L. Boyer [et al.] // Am. J. Cardiovasc Drugs. – 2005. – Vol. 5. – №2. – P. 131–140.

9. White W.B. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure: impact on the early morning period / W.B. White, Y. Lacourciere, G. Davidai // AmJ. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – № 4. – P. 347–353.

10. Wilkens H. Pulmonary hypertension. Pathophysiology and current concepts of medication therapy / H. Wilkens // Anaesthetist. – 2004. – Vol. 53. – № 8. – P. 734–40.

Одержано 25.05.2015 року.

УДК 616.72-002+616-056.52+577.112+543.645.6

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЛЕПТИНУ ТА С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

М.Я. Сухорєбська

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЛЕПТИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

М.Я. Сухорєбская

ГБУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF LEPTIN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN SERUM OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH ABDOMINAL OBESITY

M.Ya. Sukhorebska

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Мета роботи – оцінити роль лептину та С-реактивного білка (СРБ) у хворих на остеоартроз (ОА) у поєднанні з абдомінальним ожирінням, дослідити зміни даних показників при додаванні до препаратів базової терапії кверцетину та L-аргініну гідрохлорид.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 100 хворих на остеоартроз у поєднанні з абдомінальним ожирінням та 20 хворих на ОА без супутньої патології, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Визначення вмісту лептину проводилося з використанням набору DRG EIA-2395, Лептин (Sandwich) ELISA. Дослідження СРБ проводилося за допомогою діагностикуму латексного для виявлення С-реактивного білку "СРБ — латекс-тест" ТОВ НВЛ "Гранум", м. Харків.

При об'єктивному огляді визначали індекс маси тіла (ІМТ). Для визначення клінічного стану опорно-рухового апарату та

дослідження ефективності лікування застосовували показники візуальної аналогової шкали (ВАШ).

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування, пацієнти були розподілені на групи: I група – обстежувані перебували на традиційній патогенетичній базовій терапії (БТ); II група – пацієнтам до БТ було додано кверцетин (Корвітин); III група приймала БТ з додаванням L-аргініну гідрохлорид (Тивортин); IV групу лікували препаратами БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініну гідрохлорид.

Результати. Отримані результати підтверджують негативний вплив абдомінального ожиріння на перебіг суглобового синдрому у хворих на ОА. Виявили, що у пацієнтів з поєднаною патологією більш виражений больовий синдром, більш глибоке ураження суглобів, істотно збільшується кількість дефігурованих (припухлих) суглобів. Це все можна пояснити не тільки збільшенням навантаження на суглоби у зв'язку з надмірною масою тіла у пацієнтів з абдомінальним ожирінням, а й змінами перебігу ОА на патогенетичному рівні.

Виявлено позитивний вплив лікування на перебіг ОА поєднаного з абдомінальним ожирінням. Через місяць отриманого лікування у пацієнтів II та III групи спостерігалась тенденція до зменшення лептину і СРБ та покращення клінічного перебігу ОА із супутнім абдомінальним ожирінням. Найкращі результати спостерігались у пацієнтів IV групи, які на фоні БТ отримували кверцетин та L-аргініну гідрохлорид.

Висновки. Визначення рівня лептину та СРБ відіграють важливу роль у пацієнтів з ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням. Включення до традиційної терапії кверцетину та L-аргініну гідрохлорид дозволяє покращити клініко-функціональний стан та зменшити показники системного запалення у хворих з поєднаною патологією.

Ключові слова: *остеоартроз, абдомінальне ожиріння, лептин, С-реактивний білок, кверцетин, L-аргініну гідро хлорид.*

Резюме. Цель работы - оценить роль лептина и С-реактивного белка (СРБ) у больных остеоартрозом (ОА) в сочетании с абдоминальным ожирением, исследовать изменения данных показателей при добавлении к препаратам базисной терапии кверцетина и L-аргинина гидрохлорид.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 больных остеоартрозом в сочетании с абдоминальным ожирением и 20 больных ОА без сопутствующей патологии, которые находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении Ивано-Франковской областной клинической больницы. Определение содержания лептина проводилось с использованием набора DRG EIA-2395, Лептин (Sandwich) ELISA. Исследование СРБ проводилось с помощью диагностикума латексного для выявления С-реактивного белка "СРБ - латекс-тест" ООО НПЛ "Гранум", г. Харьков.

При объективном осмотре определяли индекс массы тела (ИМТ). Для определения клинического состояния опорно-двигательного аппарата и исследования эффективности лечения применяли показатели визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

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

Результаты. Полученные результаты подтверждают негативное влияние абдоминального ожирения на течение суставного синдрома у больных ОА. Обнаружили, что у пациентов с сочетанной патологией более выраженный болевой синдром, более глубокое поражение суставов, существенно увеличивается количество деформированных (припухлых) суставов. Это все можно объяснить не только увеличением нагрузки на суставы в связи с избыточной массой тела у пациентов с абдоминальным ожирением, но и изменениями течения ОА на патогенетическом уровне.

Выведено положительное влияние лечения на течение ОА соединенного с абдомінальним ожирінням. Через місяць отриманого лікування у пацієнтів II та III групи спостерігалась тенденція до зменшення лептина і СРБ і покращення клінічного перебігу ОА з супутнім абдомінальним ожирінням. Найкращі результати спостерігались у пацієнтів IV групи, які на фоні БТ отримували кверцетин і L-аргініну гідрохлорид.

Выводы. Определение уровня лептина и СРБ играют важную роль у пациентов с ОА в сочетании с абдомінальним ожирінням. Включеніє до традиційної терапії кверцетина і L-аргініну гідрохлорид дозволяє покращити клініко-функціональний стан і зменшити показники системного запалення у больових з сочетанної патологією.

Ключевые слова: *остеоартроз, абдомінальное ожирение, лептин, С-реактивный белок, кверцетин, L-аргинина гидрохлорид.*

Abstract. The objective of the work. To assess the role of leptin and C-reactive protein (CRP) in patients with osteoarthritis (OA) in combination with abdominal obesity, study the changes in these indicators when adding Quercetin and L-Arginine Hydrochloride to basic therapy.

Materials and Methods. The study involved 100 patients with osteoarthritis in combination with abdominal obesity and 20 OA patients without comorbidities who were hospitalized in the Rheumatology department of the Ivano-Frankivsk Oblast Hospital. Determining of leptin level was performed using a set of DRG EIA-2395, Leptin (Sandwich) ELISA. The study was conducted by CRP latex diagnosticum for detecting C-reactive protein "CRP-latex test", "Hranum", Kharkiv.

During an objective examination body mass index (BMI) was determined. To determine the clinical state of the musculoskeletal system and investigate the treatment efficiency visual analog scale (VAS) indicators were used.

To study the effectiveness of the offered treatment the patients were divided into groups: Group I underwent the traditional basic pathogenetic therapy (BT); Group II - to the BT Quercetin (Corvitin) was added; Group III took BT with the addition of L-Arginine Hydrochloride (Tivortin); Group IV was treated using BT in combination with Quercetin and L-Arginine Hydrochloride.

Results. The obtained results confirm the negative impact of abdominal obesity on the course of joint syndrome in patients with OA. It was found that patients with comorbidity had a more pronounced pain syndrome, a deeper damage of the joints, and the number swollen joints significantly increased. This all can be explained not only by the increased stress on the joints because of overweight in patients with abdominal obesity, but also by the changes in the course of OA at the pathogenic level.

The positive effect of treatment on the course of OA combined with abdominal obesity was revealed. A month after the received treatment the patients of the second and third groups a tendency to leptin reduce and CRP and improvement in the clinical course of OA with concomitant abdominal obesity. The best results were observed in patients from Group IV who against the background of BT received Quercetin and L-Arginine Hydrochloride.

Conclusions. Determining the level of leptin and CRP play an important role in patients with OA combined with abdominal obesity. The inclusion of Quercetin and L-Arginine Hydrochloride to the traditional therapies improves the clinical and functional state and reduces the indicators of systemic inflammation in patients with comorbidity.

Keywords: *osteoarthritis, abdominal obesity, leptin, C-reactive protein, Quercetin, L-Arginine Hydrochloride.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Остеоартроз (ОА) - це поліетіологічне захворювання, виникнення та розвиток якого пов'язані з низкою генетичних, ендокринних (гормональний баланс, імунні порушення, оксидативний стрес) та екзогенних факторів (травма, перевантаження). Більшість вчених вважають, що при ОА первинно пошкоджується хрящова тканина [10]. У патогенезі цього

захворювання спостерігається порушення не тільки структури і функції матриксу хряща, але і його метаболізму [4, 1].

Ожиріння є одним з найбільш серйозних факторів ризику розвитку і прогресування ОА. У першу чергу це відноситься до первинного ОА колінних суглобах, при якому виявлена чітка залежність між рівнем ІМТ і ризиком ОА. Численні дослідження (Фремінгеймское, Чіндфорское, Балтиморсь-

кого), а також дослідження, проведені в інших країнах, продемонстрували взаємозв'язок між ожирінням (ІМТ>30) і наявністю рентгенографічних ознак ОА колінних суглобів. Згідно з даними інформаційного центру Medical Research Council's Epidemiology Resource Centre Southampton University (Англія), ризик ОА колінних суглобів прогресивно збільшується з підвищенням ІМТ [11, 13].

Відзначаються особливості механізмів розвитку ОА у пацієнтів з ожирінням [12]. Недавні спостереження показали зв'язок між ожирінням та розвитком ОА через системне запалення. Стало відомо, що жирова тканина, як ендокринний орган, синтезує різноманітні прозапальні медіатори та адипокіни (зокрема лептин), які призводять до пошкодження хряща у пацієнтів із ожирінням [5]. Участь ожиріння у патогенезі ОА опорних та неопорних суглобів можна пояснити через гіперпродукцію лептину та його вплив на імунну систему та розвиток запалення шляхом: • активації NF- κ B; • активації моноцитів/макрофагів, що призводить до звільнення фактору некрозу пухлин - α (ФНП- α) і інтерлейкіну - 6 (ІЛ-6); • стимуляції анаболічної активності хондроцитів; • стимуляції ендотеліальних клітин і ангиогенезу; • посилення синтезу оксиду азоту; • стимуляції ТФР- β і ІФР-1 та, відповідно, — анаболічних функцій хондроцитів і формування остеофітів [8]. На сьогодні встановлено взаємозв'язок змін у кістковій тканині та деградації хряща, також встановлено зв'язок мікротравм субхондральної кістки з пошкодженням хряща [5].

Лептин має системні та місцеві ефекти, які можуть бути посередниками та забезпечують метаболічний і запальний зв'язок між ожирінням та ОА, а також — частково гендерну нерівність цієї хвороби [8]. Суттєву роль у розвитку ОА належить запаленню, про що свідчить наявність гіперплазії та мононуклеарні інфільтрації синовіальної оболонки, які не відрізняються від таких при ревматоїдному артриті; збільшення експресії онкопротеїнів і фактора транскрипції NF- κ B, що регулює синтез прозапальних медіаторів; певний зв'язок між стійким підвищенням рівня СРБ і прогресуванням ОА.

Матеріал і методи

У роботі наведені результати клінічного, лабораторно-інструментального обстеження та лікування 100 хворих на остеоартроз у поєднанні з абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Обстеження проводили тричі: при поступленні в стаціонар, 10 день лікування та після 30 днів лікування.

Контрольну групу склали 20 осіб того ж віку, які, в результаті проведення клінічних і додаткових досліджень, були визнані практично здоровими. Середній вік у групі практично здорових осіб склав 52 (49; 54) років.

Також паралельно обстежено групу хворих, до якої входило 20 пацієнтів з ОА без супутнього абдомінального ожиріння. Середній вік у цій групі склав 47 (42; 49) років.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування, пацієнти були розподілені на групи: I група (n=25) – обстежувані перебували на традиційній патогенетичній терапії, яка включала призначення наступних схем лікування: НПЗП, хондропротектори, статини, фізіотерапевтичне лікування (лазеротерапія, магнітотерапія); II група (n=25) пацієнтам до БТ було додано антиоксидантний препарат у дозі 50мг розведеного в 50мл ізотонічного розчину в/в 1 раз на добу 5 днів, з переходом на пероральну його форму - Квертин у дозі 40мг 2 рази на добу до 1 місяця. III група (n=25) приймали БТ з додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид у дозі 100 мл 1 раз на добу 5 днів з переходом на пероральну його форму у вигляді сиропу по 5 мл тричі на день протягом 1 місяця. IV група (n=25) лікували препаратами базової терапії (БТ) у комплексі з антиокси-

дантним препаратом кверцетин у дозі 50 мг розведеного у 50 мл ізотонічного розчину 1 раз на добу 5 днів з переходом на пероральну його форму квертин у дозі 40 мг 2 рази на добу до 1 місяця та амінокислоту L-аргініну гідрохлорид у дозі 100 мл на добу 5 днів з переходом на пероральну форму у вигляді сиропу по 5 мл тричі на день 1 місяць.

Для клінічної оцінки функціонального стану опорно-рухового апарату ми використовували наступні тести: оцінка кількості припухлих (дефігурованих) суглобів на підставі пальпації, а також характеру і вираженості больового синдрому в останніх, вираженого обмеження рухливості у них; вираженість болю оцінювалася за 10-сантиметровою візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [9].

Ступінь ожиріння в залежності від ІМТ встановлювали згідно класифікації ВООЗ (1997).

Визначення рівня С-реактивного білку в біологічних рідинах організму. Рівень СРБ в сироватці відображає інтенсивність запального процесу, і контроль за ним важливий для моніторингу захворювань. У сироватці здорових людей СРБ визначається в слідових концентраціях. Визначення СРБ проводилося в двох варіантах: у плазмі (сироватці) крові та в сечі. Постановку тесту при дослідженні сироватки крові здійснювали згідно інструкції. Для дослідження сечі збирали ранкову порцію, центрифугували (1500 об/хв.) протягом 10 хвилин і використовували для визначення СРБ 1-2 мл супернатанта [2].

Дослідження СРБ проводилося за допомогою діагностичному латексного для виявлення С-реактивного білку “СРБ-латекс-тест” ТОВ НВЛ “Транум”, м. Харків. Державний реєстраційний номер №1248/2002. Метод оснований на виявленні білка гострої фази — С-реактивного протеїну, який вступає в реакцію аглютинації з антитілами проти С-реактивного білка, що адсорбовані на нейтральних частинках латексу [3].

Визначення вмісту лептину проводилося з використанням набору DRG EIA-2395, Лептин (Sandwich) ELISA.

Бази даних формувалися в редакторі «Microsoft Excel 2010» (Microsoft, США). Для їх статистичної обробки використано програмне забезпечення «STATISTICA 10» (StatSoft, США). При відсутності у цих програмах необхідних нам статистичних методів, використовували також програмні забезпечення «Libreoffice 4.1» (Document Foundation, Germany) та «R» (Revolution Analytics, США). Підбір методів медичної статистики для тих чи інших ситуацій в програмному забезпеченні «STATISTICA 10» здійснювали за рекомендаціями О.Ю. Ребрової.

Результати та їх обговорення

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

Слід відмітити, що у всіх хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням антропометричні дані були достовірно вищими в порівнянні з контролем (p<0,05). Показники маси тіла, ІМТ, ОТ, ОС та відношення ОТ/ОС в групі пацієнтів з поєднаною патологією були достовірно вищі в порівнянні з хворими на ОА без супутнього абдомінального ожиріння (p<0,05).

Дані антропометричних результатів дослідження наведені в табл. 1. Так, у хворих досліджуваної групи маса тіла та ІМТ були достовірно вищим у порівнянні з практично здоровими особами (p<0,05) та у порівнянні з групою пацієнтів хворих на ОА без абдомінального ожиріння (p<0,05). Аналогічні зміни встановлені при визначенні об'єму талії (ОТ), об'єму стегон (ОС) та їх співвідношення. У хворих на

Таблиця 1. Антропометричні дані обстежених хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням, Me (q₁; q₃)

Показник	Здорові	ОА (n=20)	Абдомінальне ожиріння+ОА (n=100)
Ріст, см	1,70 (1,67; 1,80)	1,69 (1,64; 1,74) p>0,05	1,71 (1,66; 1,75) p>0,05 p ₁ >0,05
Маса тіла, кг	59 (56; 74,5)	61 (56,5; 67,5) p>0,05	96 (91; 101) p<0,05 p ₁ <0,05
ІМТ, кг/м ²	20,9 (19,9; 22,8)	22,1 (20,6; 22,8) p>0,05	34,5 (32,1; 36,4) p<0,05 p ₁ <0,05
ОТ, см	64,5 (62; 71)	68 (66,5; 71,5) p>0,05	102 (96; 107) p<0,05 p ₁ <0,05
ОС, см	92 (89; 95,5)	95 (93; 96) p>0,05	99 (97,5; 101) p<0,05 p ₁ <0,05
ОТ/ОС	0,72 (0,69; 0,74)	0,73 (0,70; 0,75) p>0,05	1,02 (0,97; 1,05) p<0,05 p ₁ <0,05

Примітки: p – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою норми; p₁ – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою хворих з ОА

Таблиця 2. Показники суглобового синдрому у хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням, Me (q₁; q₃)

Показник	ОА	Абдомінальне ожиріння+ОА
ВАШ, мм	54,5 (44,0; 60,5)	75,5 (67,5; 84) p<0,05

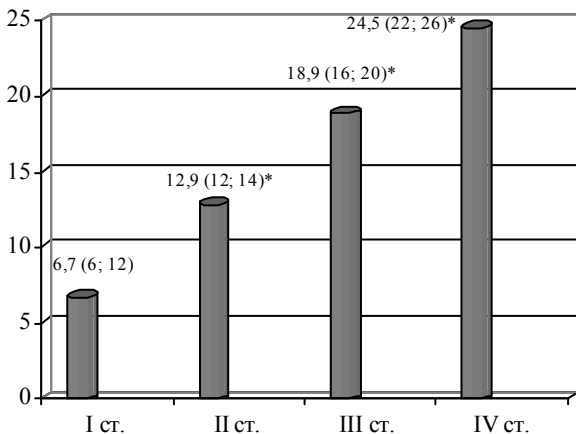
Примітка: p – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою хворих з ОА

ОА з абдомінальним ожирінням показники ОТ, ОС та індексу ОТ/ОС були достовірно вищими ніж у практично здорових (p<0,05) та у порівнянні з пацієнтами тільки з ОА (p₁<0,05).

При первинному обстеженні хворих на ОА і пацієнтів з поєднаною патологією з'ясувалося, що серед останніх суглобовий синдром був більш виражений, що підтверджують вірогідно більш високі значення ВАШ (табл. 2).

У хворих із поєднаною патологією показник ВАШ був достовірно вищим порівняно з хворими на ОА (p<0,05).

Сучасна діагностика запалення у хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням запропоновані дослід-

**Рис. 1. Рівень СРБ в крові в залежності від рентгенологічного ступеня ОА****Таблиця 3. Рівень С-реактивного білка у сироватці крові у хворих на ОА та ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням, Me (q₁; q₃)**

Показник	Здорові (n=20)	ОА (n=20)	ОА+Абдомінальне ожиріння (n=100)
СРБ, мг/л	6 (0; 6)	12 (6; 12) p<0,05	24 (12; 48) p<0,05 p ₁ <0,05

Примітки: p – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою норми; p₁ – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою хворих з ОА

ження рівня прозапальних цитокінів у сироватці крові. Проте виконання цих методів вимагає високоякісного обладнання та набору реактивів, тому в умовах загальної клінічної практики можливість їх застосування обмежена [2,6,7].

Нами виявлено достовірне підвищення рівня СРБ у обидвох групах в порівнянні з контролем (p<0,05) Проте у групі хворих з поєднаною патологією рівень СРБ 24 мг/л (12; 48) мг/л був достовірно вищим ніж у групі з ОА без абдомінального ожиріння 12 мг/л (6; 12) мг/л (p₁<0,05) (табл. 3).

Ми вирішили провести дослідження рівня СРБ в залежності від рентгенологічної стадії ОА та від рівня ІМТ у групі хворих з комбінованою патологією (рис. 1)

Ми відзначили достовірне зростання рівня СРБ у сироватці хворих з прогресуванням рентгенологічної стадії ОА (p<0,05; p₁<0,05; p₂<0,05).

Проведений кореляційний аналіз між СРБ та ІМТ обстежених пацієнтів показав наявність кореляційної залежності між вказаними показниками $r=0,61$ (p<0,05) (середньої сили прямий кореляційний зв'язок) (Рис. 2).

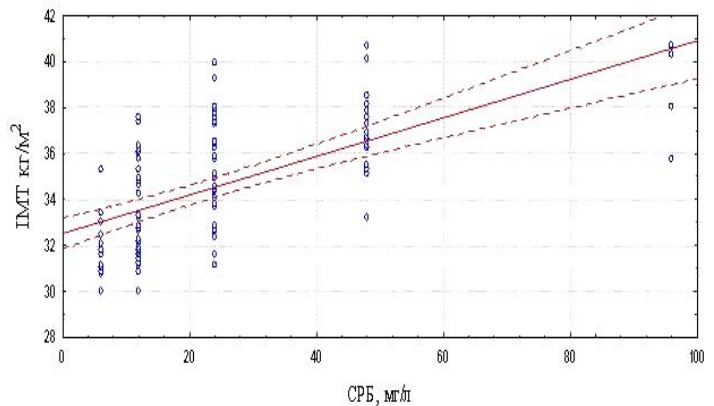
Як видно з таблиці 4, рівень лептину у обидвох групах хворих достовірно відрізнявся від групи контролю, (p<0,05; p<0,001).

Достовірно більшою була концентрація лептину у обстежуваних з ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням порівняно з хворими на ОА без абдомінального ожиріння (p₁<0,001).

Ми також вивчали рівень лептину в залежності від ступеня ожиріння. Як видно з табл. 5 у групі хворих з ОА та абдомінальним ожирінням ІІ-ІІІ ст. рівень лептину 70,1 нг/мл (56,4; 83,1) нг/мл був достовірно вищим в порівнянні з групою хворих з ОА та абдомінальним ожирінням І ст. 46,7 нг/мл (39,0; 56,3) нг/мл (p₂<0,05).

Існував середньої сили прямий кореляційний зв'язок між вмістом лептину і показниками ВАШ ($r=0,64$, p<0,05) (Рис. 3).

Лікування ОА залишається вкрай складною і невір-

**Рис.2. Кореляція між рівнем С-реактивного білка і індексом маси тіла**

Таблиця 4. Вміст лептину у обстежуваних хворих, Ме (q₁; q₃)

Показник	Здорові (n=20)	ОА (n=20)	ОА+Абдомінальне ожиріння (n=100)
Лептин нг/мл	6,4 (4,3; 7,4)	10,1 (8,9; 11,2) p<0,05	56,3 (45,4; 70,5) p<0,001 p ₁ <0,001

Примітки: p – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою норми; p₁ – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням в порівнянні з групою хворих з ОА

Таблиця 5. Вміст лептину у обстежуваних хворих залежно від ІМТ, Ме (q₁; q₃)

Група пацієнтів	Рівень лептину, нг/мл		
	Нормальна вага	Ожиріння І ст. (n=55)	Ожиріння II–III ст. (n=55)
Контроль	6,4 (4,3; 7,4)	-	-
ОА (n=20)	10,1 (8,9; 11,2) p<0,05	-	-
ОА+Абдомінальним ожиріння (n=100)	-	46,7 (39,0; 56,3) p<0,001 p ₁ <0,01	70,1 (56,4; 83,1) p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05

Примітки: p – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням I та II-III ст. в порівнянні з групою норми; p₁ – достовірність різниці показників групи хворих з ОА і абдомінальним ожирінням I та II-III ст. в порівнянні з групою хворих з ОА; p₂ – достовірність різниці показників групи хворих з ОА та абдомінальним ожирінням I в порівнянні з групою хворих з ОА та абдомінальним ожирінням II-III ст.

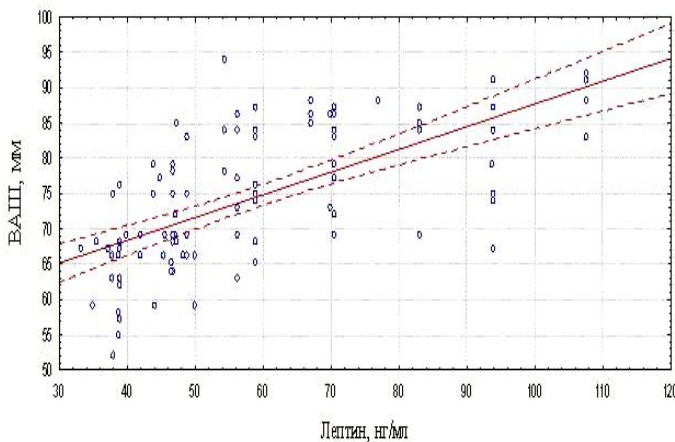


Рис. 3. Кореляція між рівнем лептину і показником ВАШ у хворих на остеоартроз у поєднанні з абдомінальним ожирінням

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

Нами вивчався вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на клініко-функціональний стан хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням.

Динаміка показників оцінювалась на початку лікування, через 10 днів та через 1 місяць після проведеної комплексної терапії (табл. 6).

Як видно з табл. 6 ми спостерігали позитивну динаміку у всіх групах пацієнтів. Так на 10-ту добу спостереження, в всіх групах хворих показники ВАШ був достовірно нижчим порівняно з відповідними результатами обстеження до ліку-

Таблиця 6. Динаміка показників суглобового синдрому у хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням

	I Група	II Група	III Група	IV Група
До лікування	76 (68; 78)	74 (72; 84)	75 (64; 79)	76 (68; 83)
10-та доба	61 (58; 71) p<0,05	57 (52; 62) p<0,05 p ₂ <0,05	56 (48; 59) p<0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	47 (42; 53) p<0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05
30-та доба	51 (46; 57) p<0,05 p ₁ <0,05	39 (38; 46) p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	38 (36; 39) p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	30 (27; 35) p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05

Примітка. p – достовірність різниці показників на 10 та 30 добу лікування порівняно з показниками до лікування; p₁ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування порівняно з показниками на 10-ту добу лікування; p₂ – достовірність різниці показників на 10 та 30 добу лікування в II, III та IV групі порівняно з I групою; p₃ – достовірність різниці показників на 10 та 30 добу лікування в III та IV групі в порівнянні з II групою; p₄ – достовірність різниці показників на 10 та 30 добу лікування в IV групі в порівнянні з III групою

Таблиця 7. Динаміка впливу лікування БТ, кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на рівень СРБ

	I Група	II Група	III Група	IV Група
До лікування	24 (12; 48)	24 (12; 48)	24 (12; 48)	24 (12; 48)
30 доба	12 (12; 24) p<0,05	12 (6; 12) p<0,05 p ₁ <0,05	12 (6; 12) p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	6 (0; 6) p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05

Примітка: p – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в порівнянні з показниками до лікування; p₁ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в II, III та IV групі в порівнянні з I групою; p₂ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в III та IV групі в порівнянні з II групою; p₃ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в IV групі в порівнянні з III групою

вання (p<0,05). Подібна динаміка встановлена при обстеженні на 30 добу. Показники ВАШ достовірно знижувались в порівнянні не тільки з показниками до лікування, але й в порівнянні з показниками на 10 добу (p<0,05; p₁<0,05).

Проте порівнюючи динаміку даних показників між 4-ма групами хворих, ми відзначили достовірно кращі результати у II і III групах хворих в порівнянні з I групою (p₂<0,05). Проте у пацієнтів II та III групи показники на 10 і на 30 добу лікування достовірно між собою не відрізнялися (p₃>0,05).

Найкращі результати спостерігались у пацієнтів IV групи, що разом із БТ приймали кверцетин та L-аргініну гідрохлорид. Так на 10 та 30 добу лікування показники ВАШ були достовірно нижчими у порівнянні з аналогічними показниками у I, II і III групах (p₂<0,01; p₃<0,05; p₄<0,05).

У всіх групах хворих ми відзначили позитивну динаміку рівня СРБ на 30 добу лікування (p<0,05) (Табл. 7). Проте позитивні зрушення рівня СРБ при обстеженні на 30 добу у хворих, які отримували кверцетин в складі комплексної терапії (II група) та L-аргініну гідрохлорид разом із БТ (III група) були достовірно нижчими ніж у I групі хворих (p₁<0,05). Проте показники рівня СРБ у II і III групах достовірно не відрізнялись (p₂>0,05).

Найкраща динаміка рівня СРБ спостерігалась у пацієнтів IV групи, що на фоні БТ приймали кверцетин та L-аргініну гідрохлорид. Так, при обстеженні пацієнтів на 30 добу терапії,

Таблиця 8. Динаміка впливу лікування БТ, кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на рівень лептину у крові

	I Група	II Група	III Група	IV Група
До лікування	55,7 (45,8; 69,5)	56,8 (46,4; 71,2)	56,6 (45,6; 70,6)	55,8 (45,9; 70,1)
Лептин, нг/мл 30 доба	38,7 (34,9; 44,8) p<0,05	31,4 (28,4; 36,5) p<0,05 p ₁ <0,05	32,4 (30,8; 36,3) p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	16,8 (12,7; 19,6) p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05

Примітка: p – достовірність різниці показників на 30 добу лікування порівняно з показниками до лікування; p₁ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в II, III та IV групі порівняно з I групою; p₂ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в III та IV групі порівняно з II групою; p₃ – достовірність різниці показників на 30 добу лікування в IV групі порівняно з III групою

у хворих цієї групи нам вдалось досягнути вірогідно меншого рівня СРБ в порівнянні з іншими групами (p₁<0,05; p₂<0,05; p₃<0,05).

Дослідження вмісту в сироватці крові лептину ми провели усім пацієнтам з поєднаною патологією. До лікування рівень лептину у обстежених хворих складав 55,7 (45,8; 69,5) нг/мл, а після лікування БТ через 30 днів – 38,7 (34,9; 44,8) Од/л (p<0,05). Це обґрунтовує необхідність пошуку нових схем у терапії хворих на ОА, особливо при поєднанні з абдомінальним ожирінням, з метою оптимізації лікування (рис. 8).

При дослідженні змін рівня лептину, у пацієнтів II, що отримували кверцетин, ми виявили зменшення його рівня до 31,4 (28,4; 36,5) нг/мл на 30 день (p<0,05). У хворих III групи, що разом з БТ отримували L-аргініну гідрохлорид ми виявили зниження даного маркера до 32,4 (30,8; 36,3) нг/мл на 30 день лікування (p<0,05).

Рівень лептину у обстежуваних IV групи, що на фоні базової терапії приймали кверцетин та L-аргініну гідрохлорид був достовірно нижчим в порівнянні із пацієнтами інших груп і на 30 добу лікування становив 16,8 (12,7; 19,6) нг/мл (p<0,001; p₁<0,05; p₂<0,05; p₃<0,05) (табл. 8).

Отже, включення до традиційної терапії кверцетин та L-аргініну гідрохлорид дозволяє покращити клініко-функціональний стан хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням, та зменшити маркери системного запалення.

Висновки

1. Встановлено, що у хворих досліджуваної групи маса тіла та ІМТ були достовірно вищим у порівнянні з практично здоровими особами (p<0,05) та у порівнянні з групою пацієнтів хворих на ОА без абдомінального ожиріння (p₁<0,05).

2. Виявлено, що у хворих із поєднаною патологією по-

рівняно з ізольованим перебігом ОА спостерігається зростання тяжкості та виразності больового синдрому (показник ВАШ був достовірно вищим порівняно з хворими на ОА (p<0,05)), достовірне збільшення у сироватці крові медіаторів запалення, таких як СРБ (p<0,05) та лептину (p₁<0,001) у обидвох групах в порівнянні з контролем.

3. Базова терапія у хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням недостатньо зменшує вираженість больового синдрому та мало впливає на зниження рівня маркерів запалення.

4. Включення до комплексної терапії хворих на ОА у поєднанні з абдомінальним ожирінням кверцетину та L-аргініну гідрохлорид зумовлює потенціювання позитивних ефектів цих препаратів, сприяє більш вираженій динаміці клінічних та лабораторних показників.

Література

- Бур'янов О. А. Остеоартроз. Генез. Діагностика. Лікування / Бур'янов О. А., Омельченко Т. М. – Київ: Ленвіт, 2009, 7 – 8 с.
- Глушко Л. В. С-реактивний білок: діагностичні та прогностичні перспективи визначення в плазмі / сироватці крові й інших біологічних рідинах організму / Л. В. Глушко, Н. М. Коваль, Н. М. Павелко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – №7. – С. 58–61.
- Діагностична цінність С-реактивного білка в неонатальній практиці / М. П. Бондаренко, І. Ю. Орловська, М. Ю. Бондаренко [та ін.] // Здоровье ребенка. – 2010. – №2. – С. 23–31.
- Корж М.О. Остеоартроз. Консервативная терапия / М.О. Корж, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец – Х.: Золотые страницы, 2007. 424 с.
- Нові аспекти патогенезу остеоартроз та шляхи корекції / Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова, Т. М. Тарасенко, А. С. Крилова // Український ревматологічний журнал. – 2012. – №1 (47). – С. 51 – 58.
- Оценка применимости маркеров системного воспаления – интерлейкина-6, α-фактора некроза опухоли и С-реактивного белка – для прогнозирования острого повреждения почек при операциях на сердце / Т. Н. Савушкина, Е. А. Табакян, Т. В. Федорова и др. // Кардиологический вестник. – 2010. – №2. – С. 15-18.
- Пашенко В. Н. Диагностическая роль С-реактивного белка в современной клинической практике / В. Н. Пашенко, С. В. Гирич // Биологическая терапия. – 2010. – №1. – С. 10–14.
- Приступа Л. Н. Роль лептину у патогенезі остеоартроз при ожирінні / Л. Н. Приступа, О. І. Опімах // Український ревматологічний журнал. – 2010. – №3 (41). – С. 64 – 67.
- Blankenberg S. The inflammatory hypothesis: any progress in risk stratification and therapeutic targets? / Blankenberg S., Yusuf S. // Circulation. – 2006. – Vol. 114(15). – P. 1557-1560.
- Buckwalter J. A. Articular cartilage and osteoarthritis / J. A. Buckwalter, H. J. Mankin, A. J. Grodzinsky // Instr. Course Lect. – 2005. Vol. 54. – P. 465 – 480.
- Malnick S.D., Knobler H. The medical consequences of obesity. Q J Med 2006;99:565–579;
- Richette P., Funk-Brentano T. (2010) Eur. Musculoskel. Rev., 5(2): 8–10.
- Zhang Y., Jordan J.M. Epidemiology of Osteoarthritis. Clin Geriatr Med 2010;26:3:355–369

Одержано 29.09.2015 року.