Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

Донецький національний медичний університет

ім. М. Горького

ГОМОЗОВА ОЛЕНА АНАТОЛІЇВНА

УДК 616-002.14-018+577.17.049]-092

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ПУРИНОВОГО ОБМІНУ, МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ І РЕАКТИВНИЙ АРТРИТИ**

14.01.12 – ревматологія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Донецьк ‑ 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент АМН України **Синяченко Олег Володимирович**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Станіславчук Микола Адамович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри факультетської терапії;

доктор медичних наук, професор **Яременко Олег Борисович**, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України (м. Київ), професор кафедри госпітальної терапії № 1.

Захист відбудеться “26” вересня 2008 року о 1200 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.02 при Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

Автореферат розісланий “22” серпня 2008 року.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради, доктор медичних наук,

доцент

**М. В. Єрмолаєва**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. **На початку XXI століття ревматологія розвивається в рамках проголошеного Міжнародного десятиріччя кістково-м’язових порушень. Ця глобальна акція покликана об’єднати зусилля допомоги людям із хворобами суглобів, зокрема з РА і хламідійіндукованим РеА, які призводять до раннього порушення функціональної здатності пацієнтів, тимчасової та стійкої втрати працездатності (Шуба Н.М. и соавт., 2004, 2006; Абрагамович О.О. та співавт., 2005; Петров А.В., 2005; Амирджанова В.Н., 2007; Галютіна О.Ю., Станіславчук М.А., 2007). РА вважається найчастішим запальним захворюванням суглобів, розповсюдженість якого в світовій популяції сягає 1,3% (Курята А.В. и соавт., 2004; Дядык А.И. и соавт., 2006; Насонов Е.Л., 2007). У деяких регіонах України (Вінницька, Київська, Хмельницька області) на РА страждають більше 1,2% людей (Коваленко В.М. та співавт., 2005; Гайдаєв Ю.О. та співавт., 2007). Частота РеА у світі складає 5 на 100 тис. населення (Zeidler H., 2004; Colmegna I., Espinoza L.R., 2005; Leirisalo-Repo M., 2005), а в Україні щорічно виявляють приблизно 5 тис. нових хворих (Джус М.Б. та співавт., 2002; Загреба Р.П. и соавт., 2005), при цьому їх кількість збільшується (Абрагамович О.О., Жураєв Р.К., 2004; Фоломеева О.М. и соавт., 2005).**

Останнім часом обговорюється роль порушень пуринового обміну в патогенезі РА (Namazi M.R., 2004; Emery P., Suarez-Almazor M., 2005; Kobayashi S., Kida I., 2005; Ranganathan P., 2005) і РеА (Vogan E.M. et al., 2004; Soldo-Juresa D. et al., 2006). У такої категорії хворих весь каскад метаболічних реакцій пуринового циклу забезпечує велику кількість ензимів, які безпосередньо впливають на імунологічну реактивність (Зборовский А.Б. и соавт., 2001). Гіперпуринова дієта є фактором ризику РА й інших захворювань суглобів (Choi H.K., 2005; Panoulas V.F. et al., 2007), а гіперурикемія та ознаки кристаліндукованого запалення, викликаного мононатрієвим уратом, є частими проявами РА (Gogus F. et al., 2005; Ishiguro N., 2005). У синовіальному середовищі суглобів хворих на артрити реєструється високий вміст СК (Ishiguro N., 2006).

Крім того, цікавим є вивчення мікроелементів, які визначають стан метаболізму пуринів, в організмах хворих на артрити (Krachler V., Domej W., 2001; Heraud F. et al.. 2002; Yazar V. et al., 2005; Ram M. et al., 2006). Рівень деяких мікроелементів змінюється під впливом патогенетичної терапії (Aleshko-Ozhevskii Iu.P. et al., 2006; Sugiura T. et al., 2006). Донині значущість порушень пуринового обміну та мікроелементного статусу при РА та РеА не вивчено, не розроблено методи їх корекції. Можна припустити, що з’ясування цих питань сприятиме визначенню нових ланок патогенезу захворювань, поліпшенню якості ранньої діагностики патологічного процесу, розробленню критеріїв, що дозволятимуть прогнозувати перебіг хвороби та ефективність лікувальних заходів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертація виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Донецького національного медичного університету і є фрагментом теми МОЗ України “Оптимізація патогенетичної терапії уражень опорно-рухового апарату і внутрішніх органів при ревматичних захворюваннях (клiнiко-експериментальні дослідження)” (№ держреєстрації 0105U008727). Здобувач є співвиконавцем даної теми.

**Мета дослідження**: довести патогенетичне значення порушень пуринового обміну й мікроелементного статусу та можливості їх корекції при РА і РеА, визначити прогностичні критерії перебігу захворювань.

**Задачі дослідження**:

1. Дослідити стан пуринового обміну у хворих з різними клініко-лабораторними варіантами РА, з’ясувати патогенетичну значущість гіперурикемії, гіперурикурії та інших порушень метаболізму в ураженні суглобів і внутрішніх органів, їх зв’язок зі станом імунітету, виділити критерії, що дозволяють прогнозувати перебіг захворювання.

2. Визначити пуриновий обмін у хворих на РеА залежно від особливостей суглобового синдрому, наявності тендовагінітів, ентезопатій, сакроілеїту, спондилопатії, уражень урогеніталій, очей, шкіри та внутрішніх органів, встановити патогенетичне значення змін окремих параметрів метаболізму, виділити критерії для прогнозу перебігу хвороби.

3. Вивчити у волоссі хворих на РА рівень мікроелементів, які беруть участь в пуриновому обміні й відіграють роль у розвитку кістково-суглобової патології, з’ясувати їх значущість в ураженні внутрішніх органів, зв’язок зі станом імунітету, виділити прогностичні критерії перебігу захворювання.

4. Встановити частоту змін складу окремих мікроелементів в організмі хворих на РеА з різним клініко-лабораторним перебігом хвороби, з’ясувати взаємозв’язок зі станом пуринового обміну, їх вплив на розвиток суглобового синдрому та екстраартикулярних проявів патологічного процесу, визначити прогностичну значущість мікроелементозів.

5. Оцінити ефективність лікування хворих на РА, її залежність від використання окремих засобів медикаментозної патогенетичної терапії, початкового дисбалансу в організмі метаболітів пуринового обміну та вмісту мікроелементів, виділити критерії, що дозволяють прогнозувати ефективність лікувальних заходів, обґрунтувати застосування інгібіторів КО й АДА при РА, довести їх ефект.

6. Визначити ефективність етіопатогенетичної терапії хворих на РеА, вплив на неї різних медикаментозних препаратів, зв’язок з наявністю окремих проявів захворювання, станом пуринового обміну та мікроелементним складом, виділити прогностичні критерії, розробити коригувальні підходи до лікування дисметаболізму пуринів і продемонструвати доцільність їх використання в клінічній практиці.

*Об’єкт дослідження* — метаболізм пуринів і мікроелементів при різних варіантах перебігу РА та РеА.

*Предмет досліження* – клініко-рентгенологічний перебіг РА та РеА, стан пуринового обміну (вміст СК у крові, сечі й експіратах, її нирковий кліренс, активність ферментов КО, АДА, 5НТ), рівень мікроелементів (Cu, Mn, Mo, Zn) у волоссі, їх патогенетична значущість, зв’язок показників із характером суглобового синдрому, екстраартикулярними ознаками захворювань і параметрами системи імунітету, ефективність лікування хворих на РА й РеА, вплив на неї різних клінічних факторів, початкового метаболізму пуринів і мікроелементного статусу, корекція виявлених порушень.

**Методи дослідження**: клінічні (розпитування, фізичне обстеження хворих, оцінка СР, ІР та ІЛ), рентгенологічні (рентгенографія периферійних суглобів, крижово-здухвинних зчленовувань і хребта), ультразвукові (сонографія суглобів), інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія, спірографія), бактеріоскопічні (вивчення хламідій в урогеніталіях), атомно-емісійно- й атомно-абсорбційно-спектрометричні (визначення мікроелементів Cu, Mn, Mo, Zn у волоссі), біохімічні (дослідження рівнів СК у біологічних рідинах, ФГ, КО, АДА, 5НТ у крові), імунологічні (титри РФ, рівні CD4, CD8, CD16, CD22, CD95, IgG, IgM, IgA, ЦІК), імуноферментні (рівень антитіл до хламідій у крові, параметри СРБ, IL1, IL4, TNF), статистичні (варіаційний, кореляційний, регресійний, одно- й багатофакторний дисперсійний комп’ютерний аналіз).

**Наукова новизна отриманих результатів**. Вперше встановлено взаємозв’язки змін пуринового обміну й мікроелементного статусу між собою та зі станом імунітету, доведено їх патогенетичну роль за наявності різних клініко-лабораторних варіантів перебігу РА й РеА, ступінь впливу порушень окремих показників на подальші результати лікування та динаміку на фоні терапії параметрів СКк, СКс, СКе, Кск, КО, АДА, 5НТ, Mn, Mo, Cu, Zn.

**Практичне значення отриманих результатів**. На основі вивчения показників пуринового обміну й мікроелементного статусу в організмі хворих на РА і РеА виділено критерії для оцінки перебігу патологічного процесу й прогнозування ефективності терапії захворювань, а обґрунтовані способи корекції встановленого дисметаболізму пуринів дозволили підвищити ефективність лікування патологічного процесу.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику ревматологічного відділення Донецького обласного клінічного територіального медичного об’єднання, у терапевтичних клініках Інституту невідкладної та відновної хірургії ім. В. К. Гусака АМН України та Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, у Донецькому центрі “Біотична медицина”, а також у педагогічний процес Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

**Особистий внесок здобувача**. Внесок здобувача в одержані результати досліджень є основним і полягає в розробці наукової концепції дисертації, аналізі літературних джерел з проблеми, доборі, обстеженні й медикаментозному лікуванні хворих на РА й РеА. Автор запропонувала критерії, що дозволяють прогнозувати перебіг захворювань і контролювати ефективність терапевтичних заходів, самостійно виконала статистичну обробку результатів і їх впровадження в практику. Дисертант не використовувала результати та ідеї співавторов публікацій.

**Апробація результатів дисертації**. Дисертаційну роботу апробовано на спільному засіданні кафедр пропедевтики внутрішніх хвороб, пропедевтичної терапії і клінічної кардіології, загальної практики-сімейної медицини, шпитальної терапії, внутрішніх хвороб №2 Донецького національного медичного університету ім. М. Горького. Основні положення дисертаційної роботи обговорено на IV національного конгресі ревматологів України (Полтава, 2005), II з’їзді нефрологів України (Харків, 2005), науково-практичній конференції, присвяченій пам’яті академіка Л.Т.Малої, “Терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб” (Харків, 2005), науково-практичних конференціях “Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології і ревматології” (Вінниця, 2006), “Актуальні питання біомінералогії” (Луганськ, 2006), “Метаболічний синдром в практиці кардіолога” (Харків, 2006), “Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів” (Хмельницький, 2007), “Метаболічний синдром в практиці терапевта” (Харків, 2008).

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 19 наукових праць, серед яких 9 статей в журналах, 2 - в збірниках, 8 робіт в матеріалах наукових форумів.

**Структура і об'єм дисертації**. Дисертацію викладено українською мовою на 169 сторінках тексту, який складається зі вступу, 7 розділів (зокрема огляду літератури, матеріалів і методів, 5 розділів власних досліджень), узагальнення і аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (на 40 сторінках), що містить 331 найменування (91 кирилицею та 240 латиницею). Роботу ілюстровано 47 таблицями й 19 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження**. Під наглядом перебували 58 хворих на РА віком від 22 до 67 років (у середньому 44,0±1,24 років), серед яких було 20,7% чоловіків і 79,3% жінок. Тривалість захворювання складала 10,5±1,38 років. I ступінь активності патологічного процесу констатовано в 22,4% випадків, ІІ — у 43,1%, ІІІ — у 34,5%. I рентгенологічну стадію РА відзначено в 15,5% спостережень, II — у 29,3%, III — у 39,7%, IV — у 15,5%. Серопозитивний варіант хвороби спостерігався у 87,9% хворих. У 34,5% обстежених виявлено зміни з боку легенів (інтерстиціальний процес, ревматоїдні вузлики), у 6,9% — плеври, у 60,4% — серця (міокардит, міокардіодистрофія, ураження клапанів і перикарда), у 31,0% — нирок (інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, амілоїдоз).

Окрім того, обстежено 78 хворих із хламідійасоційованим РеА віком від 16 до 55 років (у середньому 33,5±1,19 років), серед яких було 61,5% чоловіків і 38,5% жінок. Тривалість захворювання склала 4,4±0,56 років. Хламидії в урогеніталіях виявлено у 84,6% хворих, а в інших випадках діагноз підтверджувався серологічними дослідженнями. I ступінь активності патологічного процесу констатовано у 38,5% спостережень, II — у 37,2%, III — у 24,4%. Сакроілеїт діагностовано у 30,8% хворих, тендовагініти — у 38,5%, ентезопатії, спондилопатію (спондилоартроз, остеохондроз хребта) й вегетосудинну дистонію — у 26,9%, ураження урогеніталій (уретрит, простатит, аднексит, ендометрит, кольпіт) — у 93,6%, очей (кон’юнктивіт, увеїт) — у 42,3%, шкіри та її придатків (псоріазоподібний висип, оніходистрофія) — у 12,8%, серця (міокардіодистрофія, зміни клапанів серця) — у 46,2%, нирок (інтерстиціальний нефрит, пієлонефрит, гломерулонефрит) — у 43,6%, периферичної нервової системи — у 12,8%.

Хворим проводили рентгенологічне (апарат “Multix-Compact-Siеmens”, Німеччина) й ультразвукове (апарат “Envisor-Philips”, Голландія) дослідження периферійних суглобів і хребта, електрокардіографію (апарат “Fukuda Denshi Cardimax-FX326”, Японія), ехокардіографію (апарат “Hеwlеtt Packard”, США) і спірографію (апарат “Master-Scope-Jaeger”, Німеччина). Чоловікам з РеА здійснювали бактеріоскопічне дослідження мазків з уретри та соку передміхурової залози, а жінкам — з піхви (цервікального каналу). Окрім того, визначали рівень антитіл до хламідій імуноферментним методом (тест-системи “Cleaview Chlamydia” Unipath Ltd, Велика Британія та “Immuno-Comb Chlamydia trachomatis IgG”) і методом полімеразної ланцюгової реакції (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франція).

Рівні СК, ФГ, Ig G, A, M і ЦІК у сироватці крові, а також СК у сечі та експіратах вивчали за допомогою аналізатора “Vitalab Flexor” (Голландія). Імуноферментним методом досліджували вміст СРБ, IL1, IL4, TNF в сироватці крові (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франція, набори “ProCon”, Росія, “Bio Systems”, Іспанія). Активність КО, АДА і 5НТ в сироватці крові визначали спектрофотометрично. Конденсат вологи повітря, що видихується (експірат), збирали в ранкові години за допомогою скляних приймачів, занурених у танучий лід. Дослідження складу популяцій та субпопуляцій мононуклеарів проводили методом непрямої імунофлюоресценції. Було використано панелі моноклональних антитіл CD4, CD8, CD16, CD22 і CD95 виробництва Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України. У волоссі визначали вміст Cu, Mn, Mo, Zn за допомогою атомно-емісійного спектрометру з індуктивно зв’язаною аргоновою плазмою “IRIS Intepid II XDL” і атомно-абсорбційний спектрометр “SolAAr Mk2 MOZe” з електрографітовим атомізатором (Велика Британія).

Контрольну групу для оцінки параметрів пуринового обміну склала 31 практично здорова людина (45,2% чоловіків і 54,8% жінок). Для контролю під час вивчення мікроелементів обстежено 44 практично здорові людини віком від 20 до 60 років, серед яких було 29,6% чоловіків і 70,5% жінок.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснено за допомогою комп’ютерного варіаційного, кореляційного, регресійного, одно- і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми “Microsoft Excel” і “Statistica”). Оцінювали середні значення, їхні похибки, середньоквадратичні відхилення, коефіцієнти кореляції, критерії регресії, дисперсії, Стьюдента, Уїлкоксона-Рао, хі-квадрат і ступінь вірогідності статистичних показників (р).

**Результати власних досліджень та їх обговорення**. У хворих на РА рівень СКк складає 411,0±21,54 мкмоль/л, СКс — 636,5±18,61 мг/доб, ниркового Кск — 9,4±0,50 мл/хв, СКе — 3,5±0,19 мкмоль/л, активність КО — 4,3±0,16 мкмоль/л/хв, АДА — 2,4±0,11 нмоль/мг/хв, 5НТ — 6,0±0,14 нмоль/мг/хв. Встановлено збільшення вмісту СКк на 53% (p<0,001), СКс — на 18% (p<0,001), активності КО — на 16% (p=0,007), АДА — на 50% (p<0,001), 5НТ — на 7% (p=0,032) порівняно з показниками здорових людей контрольної групи. Зміни зазначених показників пуринового обміну (>M+ здорових) констатовано відповідно у 76%, 54%, 48%, 59% і 35% хворих. Гіперурикемію (СКк>420 мкмоль/л у чоловіків і СКк>360 мкмоль/л у жінок) виявлено у 45% пацієнтів, а гіперурикурію (СКс>800 мг/добу) — у 16%. Рівень урикемії при РА прямо корелює з показниками СКе (p=0,005), активністю КО (p<0,001) й АДА (p=0,027), а Кск — з показниками 5НТ (p=0,033).

На інтегральний стан пуринового обміну при РА впливає стать хворих (p=0,015). Однофакторний дисперсійний аналіз показує вплив статі пацієнтів на параметри СКк (p<0,001) й активність 5НТ у крові (p=0,031). Якщо рівень урикемії в чоловіків на 41% більший, ніж у жінок (p=0,003), то середні значення активності 5НТ у представників різної статі приблизно дорівнювали одне одному. Ступінь активності захворювання діє вплив на активність 5НТ (p=0,048). Існує прямий кореляційний зв’язок як з цим ферментом, так і з рівнем СКк. Регресійний аналіз демонструє пряму залежність показників СКк та АДА від титрів РФ у крові (відповідно p=0,004 і p=0,005). Дисперсійний аналіз свідчить про взаємовплив РФ і СКк (відповідно p<0,001 і p=0,002), РФ і АДА (p=0,048 і p=0,008).

Зміни з боку легенів і плеври діють на рівні СКк (відповідно p=0,002 и p=0,001), СКе (p=0,003 і p=0,001) й активність КО (p=0,043 і p=0,009). З легеневою патологією пов’язана й активність АДА (p=0,026). Рівні СКк і СКе чинять вплив на розвиток ревматоїдного пневмоніту (відповідно p=0,003 і p=0,025) та плевриту (p=0,003 и p=0,002). Ураження легень також визначає висока активність АДА в крові (p=0,002), а зміни з боку плеври — КО (p=0,022). Отже, у патогенетичних побудовах патології респіраторної системи у хворих на РА беруть участь порушення пуринового обміну.

Високий рівень СКк впливає на ступінь активності патологічного процесу (p=0,038). За даними багатофакторного дисперсійного аналізу гіперурикемія діє на розміри камер серця (p=0,034), а не на порушення збудливості міокарда, електричної провідності та стан клапанного апарата. Розвиток екстрасистолічної аритмії пов’язаний з активністю 5НТ (p=0,032), ураження аортального клапана, перикарда та розміри лівого передсердя — з активністю КО (відповідно p=0,038, p=0,007, p=0,029), зміни мітрального клапана й розміри правого шлуночка серця — з параметрами урикемії (p=0,026 та p=0,007).

На інтегральний стан імунітету при РА впливає стадія патологічного процесу (p=0,025), яка також визначає параметри СРБ (p=0,041), IgM (p=0,039) і IL1 (p=0,047) в крові. Існують прямі кореляційні зв’язки титрів РФ у крові з параметрами фібриногенемії (p=0,026), IgG (p=0,012), IgM (p=0,022) і ЦІК (p<0,001). Наявність гіперурикемії та гіперурикурії не впливає як на загальний стан імунітету хворих на РА, так і на кількість імуноцитів, імунні білки та цитокінову мережу. При цьому рівень СКк визначає параметри CD8 (p=0,046), CD95 (p=0,004), ФГ (p=0,002) і IgG (p=0,002), активність КО — CD4 (p=0,026) і CD95 (p=0,037), 5НТ — ФГ (p=0,029), IgM (p=0,028), IL1 (p=0,027) і TNF (p=0,042). Отже, окремі складові пуринового обміну впливають на хелперно-супресорний рівень лімфоцитів, стан апоптозу клітин і активність прозапальних цитокінів. Рівень урикемії при РА починає зростати з підвищенням вмісту ФГ (p<0,001), IgG (p<0,001), ЦІК (p<0,001) і TNF у крові (p=0,005). Тоді зменшується респіраторне виведення СК, що стосується залежності від ФГ (p=0,021), IgG (p=0,012) і ЦІК (p=0,001). З концентрацією TNF обернено пов’язана активність АДА в сироватці крові (p=0,009).

У хворих на РеА показники СКк складають 394,2±12,59 мкмоль/л, СКс — 719,0±15,17 мг/доб, ниркового Кск — 9,5±0,40 мл/хв, СКе — 3,7±0,28 мкмоль/л, активності КО — 3,9±0,12 мкмоль/л/хв, АДА — 2,0±0,05 нмоль/мг/хв, 5НТ — 6,1±0,10 нмоль/мг/хв. Рівні СКк вірогідно зростають на 47%, СКс — на 34%, АДА — на 25% і 5НТ — на 9% порівняно з показниками здорових людей з контрольної групи, що відповідно реєструється у 83%, 80%, 35% і 28% випадків. Гіперурикемію зареєстровано у 53% пацієнтів, а гіперурикурію — у 21%. Концентрація СКк прямо корелює (p<0,001) з активністю КО й АДА, а рівень СКс визначає нирковий Кск.

На інтегральний стан пуринового обміну при РеА діє ступінь активності патологічного процесу (p=0,002). Однофакторний дисперсійний аналіз демонструє вплив активності РеА на показники СКе (p=0,045) і 5НТ (p<0,001), а регресійний аналіз вказує на пряму залежність параметрів урикурії (p=0,013) від ступеня активності хвороби. За даними багатофакторного дисперсійного аналізу, на стан пуринового обміну у хворих на РеА впливають функціональна тяжкість суглобового синдрому (p=0,004) та характер сакроілеїту (p=0,036). Регресійний аналіз показує пряму залежність від уражень крижово-здухвинних зчленовувань Кск (p=0,038).

На рівень СКк впливають ентезопатії (p<0,001), на СКс — ураження урогеніталій (p=0,013), на Кск — спондилопатія (p=0,006), патологія нирок (p=0,030) і периферичної нервової системи (p=0,005), на СКе — наявність кардіопатії (p=0,005) та вегетосудинної дистонії (p=0,006), на активність АДА — ураження шкіри та її придатків (p<0,001). У свою чергу, від шкірного синдрому обернено залежать параметри СКе (p=0,047), а активність АДА прямо пов’язана з спондилоартрозом/остеохондрозом хребта (p<0,001). Наявність гіперурикемії при РеА діє на розміри камер серця (p=0,043). Високий вміст СКс чинить вплив на розвиток синдрому ранньої реполяризації шлуночків серця (p=0,049) і гіпертрофії лівого шлуночка (p=0,040), а підвищена активність 5НТ визначає появу синусової аритмії (p=0,005), ранню реполяризацію шлуночків (p=0,018), ураження аортального клапана (p=0,037) та збільшення міокарда лівого шлуночка (p=0,027).

У хворих на РА у волоссі рівень Mn складає 1,1±0,21 нг/г, Mo — 56,9±3,22 мкг/г, Cu — 10,3±0,42 мкг/г, Zn — 180,8±9,97 мкг/г. Порівняно з показниками здорових людей параметри Mo вищі в 25 разів (p<0,001), Cu — удвічі (p<0,001), а Mn — удвічі нижчі (p<0,001). Такі зміни мікроелементів відповідно встановлено у 97%, 93% і 91% обстежених пацієнтів. Існують прямі кореляційні зв’язки показників Mn з Mo (p=0,031), Cu (p=0,036) та Zn (p<0,001).

За даними бгатофакторного дисперсійного аналізу при РА існує вплив мікроелементного складу на стан пуринового обміну (p<0,001), а не навпаки. На рівень урикемії діють Mn (p<0,001), Mo (p<0,001), Cu (p=0,001) і Zn (p=0,023). Вміст Mo в організмі визначає показники СКе (p=0,002), активності КО (p<0,001) і 5НТ (p=0,026). Регресійний аналіз свідчить про пряму залежність СКк від концентрації Mo (p<0,001) та КО (p=0,036).

На інтегральний мікроелементний склад при РА впливають стать хворих (p=0,005) і тривалість захворювання (p=0,003). Якщо в чоловіків концентрація Mo у волоссі складає 75,4±9,82 нг/г, то в жінок 52,1±2,80 нг/г (p=0,003). З віком в організмі хворих збільшується вміст Zn, що підтверджують результати однофакторного дисперсійного та регресійного аналізу (відповідно p=0,023 і p<0,001). Ураження легенів і плеври при РА впливає на мікроелементний склад (відповідно p=0,021 і p=0,019). Ревматоїдний пневмоніт ізольовано визначає тільки рівень Mo (p=0,043). Простежується чіткий вплив вмісту Zn на стан клапанного апарату серця (p=0,046). Як показує однофакторна дисперсія, концентрація Mo впливає на розвиток синдрому вкорочення інтервалу PQ (p=0,048), зміни мітрального й аортального клапанів (відповідно p=0,017 і p=0,046), а також товщину правого шлуночка серця (p=0,016). Cu визначає розміри лівого шлуночка (p=0,014), Zn — появу блокади лівої ніжки пучка Гіса (p=0,047).

Окремі показники імунітету тісно пов’язані з мікроелементним складом в організмі хворих на РА. Виняток складає тільки Cu. Регресійний аналіз свідчить про прямий вплив Mo на вміст IL (p=0,048), а дані дисперсійного аналізу демонструють вплив Mo на кількість CD4 (p=0,038) і рівень ЦІК (p<0,001), Mn — на CD95 (p=0,010), титри РФ (p=0,001) і концентрацию IgG (p=0,005), Zn — на CD8 (p=0,033) і CD95 (p=0,020). Представлені результати підтверджують зв’язок імунного дисбалансу зі складом мікроелементів в організмі хворих на РА.

При РеА у волоссі рівень Mn складає 0,5±0,05 мкг/г, Mo — 39,1±1,70 нг/г, Cu — 8,9±0,26 мкг/г, Zn — 166,3±2,81 мкг/г. Спостерігається збільшення концентрации Mo в 21 раз (p<0,001) і Cu в 1,4 раза (p<0,001) на фоні зменшення Mn в 5 разів порівняно з показниками здорових людей (p<0,001), що відзначено відповідно у 96%, 87% і 95% хворих. Існують прямі кореляційні зв’язки вмісту Cu з Mn (p<0,001) і Mo (p=0,027), Mo з Mn (p=0,019). Рівень Mn визначає вміст СКк, а Zn — активність 5НТ, про що свідчать дані однофакторного дисперсійного аналізу. Регресійний аналіз вказує на пряму залежність параметрів СКк від Cu (p=0,028), а 5НТ — від Zn (p=0,012). На мікроелементний склад в організмі хворих на РеА впливає ступінь активності захворювання (p<0,001). Склад мікроелементів тісно пов’язаний із розповсюдженістю артриту (p=0,004), його функціональною тяжкoстю (p=0,003), ураженням шкіри та її придатків (p=0,041), серця (p=0,038) i нирок (p=0,030). Як показав однофакторний дисперсійний аналіз, активність РеА впливає тільки на показники Mn (p=0,020) і Cu у волоссі (p<0,001). На концентрацію Mo впливає наявність тендовагінітів (p=0,028), на вміст Cu — функціональна тяжкість суглобового синдрому (p=0,004), активне запалення в урогеніталіях (p=0,018) і вегетосудинна дистонія (p=0,040), на рівень Zn — офтальмопатії (p=0,018) та кардіопатія (p=0,005). Регресійний аналіз демонструє пряму залежність Cu від тяжкості патології суглобів і урогеніталій в організмі хворих на РеА (відповідно p<0,001 і p=0,006). Зі збільшенням виразности тендовагінітів і шкірних проявів зменшується вміст Mn у волоссі (відповідно p=0,038 і p=0,022). Існує обернена залежність параметрів Zn від ураження шкіри (p=0,002).

Рівень Zn впливає на порушення збудливості міокарда та електричної провідності серця (p=0,008), на стан його клапанного апарату (p=0,029) і камер (p=0,004). Від цього мікроелементу залежить розвиток синдрому ранньої реполяризації шлуночків (p<0,001). Появу блокади лівої ніжки пучка Гіса визначають Mn (p=0,047) і Cu (p=0,025), правої ніжки — Mo (p=0,032) і Cu (p=0,044), а гіпертрофії лівого передсердя — тільки Mo (p=0,013).

Відсутність ефекту від лікування констатовано у 5% хворих на РА, незначне поліпшення — у 22%, поліпшення — у 71%, значне поліпшення — у 2%. На подальші результати лікування хворих на РА впливають початкові параметри кількості CD95 у крові (p=0,035). Встановлено вірогідний вплив ГКГ (p=0,042) і ПФС на результати терапії (p=0,006). Ефективність лікування пацієнтів, що страждають на РА, залежить від загального стану пуринового обміну (p<0,001) й інтегрального мікроелементного складу в організмі (p<0,001). Регресійний аналіз свідчить про обернену залежність результатів терапії від початкових параметрів СКк (p=0,046). На ефективність лікування діє рівень Zn в організмі (p=0,036). За даними регресійного аналізу існує позитивний зв’язок між збільшенням параметрів Кск (p=0,038) і вмістом Cu у волоссі (p=0,047) за наявності зменшення СКк (p=0,016) і рівня Zn (p=0,015). На зміни показників Кск і СКе впливає використання кальцеміну в комплексному лікуванні (відповідно p=0,026 і p=0,031), на активність КО — ПФС (p=0,002), на 5НТ — ГКГ (p=0,006), на вміст Mo — циклоферону (p=0,045).

Додатково проаналізовано результати лікування 26 хворих на РА з гіперурикемією. 58% пацієнтам основної підгрупи проводилася корекція СКк урикодепресором алопуринолом (інгібітором КО), а в разі активності АДА>2 нмоль/мг/хв. (>M+ здорових) — тазепамом (інгібітором АДА) або його аналогами. Встановлено вплив такої терапії на ефективність лікування (p=0,029). У цій групі хворих незначне поліпшення констатовано в 15% спостережень, поліпшення — у 81%, значне поліпшення — в 4%. Результати терапії хворих основної групи, за даними непараметричної статистики, були значно кращими (p=0,004). У групі хворих з гіперурикемією встановлено залежність ефективності лікування від інтегрального початкового стану пуринового обміну (p<0,001) та мікроелементного статусу (p<0,001). Однофакторний дисперсійний аналіз свідчить про вплив параметрів ниркового Кск на результати терапії (p=0,037).

Як на динаміку параметрів пуринового метаболізму, так і на склад мікроелементів в організмі хворих на РА з гіперурикемією впливає ефективність лікувальних заходів (відповідно p=0,017 і p=0,048). Регресійний аналіз вказує на зв’язок результатів терапії зі зменшенням показників СКк (p=0,007), активності КО (p=0,016) та вмісту Zn у волоссі (p=0,003). При цьому спостерігається позитивна залежність збільшення Кск (p<0,001), СКе (p=0,007), Mn (p=0,036) і Cu (p=0,034) від ефективності лікування. Таким чином, у пацієнтів з гіперурикемією констатується позитивна динаміка активності КО, рівнів легеневої експірації СК і Mn у волоссі, чого не виявлено в загальній групі хворих на РА. Вважаємо, що це обумовлено корекцією порушень пуринового обміну інгібіторами КО й АДА.

У 3% хворих на РеА ефекту від лікування не було, у 8% констатовано незначне поліпшення, у 69% — поліпшення, у 20% — значне поліпшення. На результати терапії негативно впливає наявність сакроілеїту (p=0,002). За даними додаткового дисперсійного аналізу на результати медикаментозної терапії хворих з РеА впливає застосування ГКГ (p<0,001) і ПФС (p=0,033). Ефект лікування не залежить від наявності гіперурикемії та гіперурикурії. Це стосується й початкових параметрів СКк і СКс, але відзначено негативний вплив респіраторної екскреції СК на результати терапії (p=0,001), яка залежать від інтегрального мікроелементного складу в організмі хворих на РеА (p=0,009), а не від загального стану пуринового обміну.

Ефект терапії РеА впливає на динаміку стану пуринового обміну (p=0,001), що, за даними однофакторного дисперсійного аналізу, у першу чергу, стосується показників СКк (p=0,035) і СКс (p=0,006). Регресійний аналіз свідчить про чітке поліпшення параметрів СКе (p=0,001) після покращення результатів лікування. Антибіотики здатні чинити вплив на рівень урикемії (p=0,019), нестероїдні протизапальні препарати — на вміст Zn у волоссі (p=0,009), ПФС — на значення СКс (p<0,001), активність АДА (p=0,003) і концентрацію Zn (p=0,038).

Додатково проаналізовано результати лікування 41 хворого на РеА з гіперурикемією. Серед цих пацієнтів у 39% основної підгрупи, як і при РА, проводили корекцію пуринового обміну інгібіторами КО та АДА. У групі хворих з гіперурикемією незначне поліпшення відзначено в 5% спостережень, поліпшення — у 75%, значне поліпшення — у 20%. Проведена корекція метаболітів пуринів в основній підгрупі обстежених пацієнтів значно підвищила загальну ефективність лікування (p=0,025). У випадках наявності гіперурикемії результати лікування залежать від мікроелементного складу в організмі (p=0,010), а не від стану пуринового обміну. Існує обернений зв’язок зі змінами активності КО (p=0,023) й АДА (p=0,041), про що свідчать однофакторний дисперсійний і регресійний аналізи.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення результатів і досягнуто вирішення наукового завдання: доведено патогенетичну роль порушень пуринового обміну й мікроелементного статусу Mn, Mo, Cu та Zn в організмі хворих на РА і хламідійасоційований РеА, продемонстровано зв’язок показників з окремими клініко-лабораторними ознаками хвороби, визначено критерії, які дозволяють прогнозувати перебіг і ефективність лікування захворювань, а внаслідок застовування інгібіторів КО й АДА поліпшено результати терапії.

1. При РА показники СКк вірогідно збільшуються на 53%, СКс — на 18%, активність КО — на 16%, АДА — на 50% і 5НТ — на 7%, що відповідно реєструється у 76%, 54%, 48%, 59% и 35% хворих. Гіперурикемію виявлено в 45% спостережень, а гіперурикурію — в 16%. При цьому стан пуринового обміну залежить від активності захворювання, його серопозитивності та ступеня імунного дисбалансу, визначаючи ураження кардіореспіраторної системи, кількість імуноцитів у крові, рівень імуноглобулінів і прозапальних цитокінів.

2. При РеА гіперурикемія розвивається у 53% пацієнтів, а гіперурикурія — у 21%, причому рівні СКк достовірно зростають на 47%, СКс — на 34%, активність АДА — на 25% і 5НТ — на 9% (зміни відповідно реєструються у 83%, 80%, 35% і 28% випадків). Це залежить від ступеня активності захворювання, функціональної тяжкості суглобового синдрому, наявності сакроілеїту, ентезопатій, спондилопатії, вегетосудинної дистонії, уражень урогеніталій, нирок, серця, шкіри та периферійної нервової системи, а порушення пуринового обміну визначають розміри камер серця, зміни аортального клапана та появу синдрому ранньої реполяризації шлуночків.

3. РА супроводжується збільшеним у 25 разів вмістом Mo в організмі і майже вдвічі — Cu на фоні зниження концентрації Mn (відповідно у 97%, 93% і 91% хворих), показники яких корелюють між собою й залежать від тривалості захворювання, а мікроелементний склад визначає стан пуринового обміну з появою гіперурикемії та дисбалансу системи імунітету, розвиток порушень електричної провідності серця, зміни його клапанного апарата й камер, залежачи від ураження легенів, а не від характеру суглобової патології.

4. У хворих на РеА спостерігається збільшення в 21 раз концентрації Mo в організмі і в 1,4 рази — Cu на тлі зменшення Mn в 5 разів (відповідно у 96%, 87% і 95% пацієнтів), показники яких корелюють між собою, визначаючи виразність суглобового синдрому, рівень урикемії та активність 5НТ. Вміст Zn впливає на порушення збудливості міокарда, електричної провідності серця, його клапанний апарат і розміри камер, а мікроелементний склад залежить від ступеня активності захворювання, тяжкості артриту й тендовагінітів, уражень урогеніталій, очей, шкіри, серця та нирок.

5. Позитивний ефект від проведених лікувальних заходів при РА констатовано у 97% хворих. Він пов’язаний з використанням ГКГ і ПФС у комплексній терапії, з початковим станом системи імунітету, пуринового обміну та мікроелементного статусу, зокрема, з кількістю CD95 у крові, рівнями СКк і Zn у волоссі, визначаючи динаміку урикемії, ниркового Кск, концентрації Cu та Zn, а за наявності гіперурикемії поліпшення результатів лікування досягається застосуванням інгібіторів КО й АДА.

6. Поліпшення й значне поліпшення в процесі етіопатогенетичної терапії відзначається у 90% хворих на РеА і пов’язане з використанням ГКГ і ПФС. На результати лікування негативно впливають наявність сакроілеїту й посилена легенева екскреція СК, причому ефективність лікування та використані медикаментозні засоби (антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати, ПФС) визначають динаміку параметрів пуринового обміну та рівень Zn у волоссі, а корекція гіперурикемії та високої активності АДА значно підвищує результати терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При РА показники 5НТ>6,4 нмоль/мг/хв свідчать про високу активність патологічного процесу, а СКе>4,0 мкмоль/л, КО>4,8 мкмоль/л/хв. і АДА>2,7 нмоль/мг/хв вказують на можливість ураження респіраторної системи.

2. При РеА рівні СКс>765 мг/доб, СКе>4,5 мкмоль/л, 5НТ>6,4 нмоль/мг/хв і Mn<0,35 мкг/г відбивають високий ступінь активності захворювання, параметри Cu>9,7 мкг/г у волоссі вказують на його можливий несприятливий перебіг, а значення 5НТ>6,4 нмоль/мг/хв є прогнознегативним критерієм щодо кардіальної патології.

3. У хворих на РА і РеА при гіперурикемії (>420 мкмоль/л у чоловіків і >340 мкмоль/л у жінок) у комплексній терапії показане використання урикодепресора алопуринолу (інгібітора КО), а в разі активності АДА>2,0 нмоль/мг/хв у сироватці крові — додаткове застосування тазепаму або його аналогів (інгібіторів АДА).

4. При РА початкові показники CD95<0,58 Г/л у крові та Zn<151 мкг/г у волоссі, а при РеА — СКе<2,9 мкмоль/л є прогнозпозитивними критеріями для подальшого лікування хворих.

ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ

ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гомозова О. А. Діагностика, патогенез, лікування уражень нирок при реактивному хламідійному урогенітальному артриті / *О. А. Гомозова*, О. М. Лаушкина, О. М. Денисова // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. ‑ 2006. ‑ Т. 12, № 1 ‑ 2. – С. 244-245. (*Особисто здобувачем проведено дослідження пуринового обміну і написання статті*).

2. Экспираторное выведение мочевой кислоты при подагре / О. В. Синяченко, *Е. А. Гомозова*, Т. В. Мартыненко, М. В. Ермолаева, Е. А. Субботина, А. А. Фаерман // Університетська клініка. ‑ 2006. – Т. 2, № 1 - 2. – С. 84-86. (*Особисто здобувачем виконано дослідження сечової кислоти у волозі повітря, що видихується, та аналіз кореляційних зіставлень*).

3. Особенности нарушений пуринового обмена у больных подагрическим артритом с метаболическим синдромом / Т. В. Мягкова, *Е. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, Г. А. Игнатенко // Травма. ‑ 2006. ‑ Т. 7, № 4. ‑ С. 250-253. (*Особисто здобувачем виконано аналіз показників пуринового обміну*).

4. Гомозова Е. А. Взаимосвязь нарушений пуринового обмена и микроэлементного состава в организме больных реактивным хламидийным артритом / *Е. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, Е. Ю. Снопко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. ‑ 2007. ‑ Т. 8, № 4. ‑ С. 570-573. (*Особисто здобувачем проведено зіставлення параметрів пуринового обміну та мікроелементного статусу, а також написання статті*).

5. Зависимость эффективности лечения больных реактивным спондилоартритом от состояния пуринового обмена и микроэлементного гомеостаза / *Е. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, В. А. Толстой, И. Н. Левада // Травма. ‑ 2008. ‑ Т. 9, № 1. ‑ С. 29-32. (*Особисто здобувачем проаналізовано результати лікування і написання статті*).

6. Клинико-патогенетическое значение нарушений пуринового обмена при хламидийассоцированном реактивном артрите (болезни Рейтера) / *Е. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, Е. Ю. Снопко, В. О. Супрунова // Журнал дерматологии и венерологи. ‑ 2008. – Т. 39, № 1. ‑ С. 67-71. (*Особисто здобувачем проведено вивчення параметрів пуринового обміну*).

7. Гомозова Е. А. Зависимость эффективности лечения больных ревматоидным артритом от состояния пуринового обмена и микроэлементного гомеостаза / *Е. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, Ю. В. Новикова // Врачебная практика. ‑ 2008. – Т. 61, № 1. ‑ С. 35-39. (*Особисто здобувачем проаналізовано результати лікування і написання статті*).

8. Синяченко О. В. Изменения пуринового обмена и микроэлементного состава в организме больных ревматоидным артритом / О. В. Синяченко, *Е. А. Гомозова*, А. М. Герасименко // Український ревматологичний журнал. ‑ 2008. – Т. 31, № 1. ‑ С. 67-72. (*Особисто здобувачем виконано зіставлення показників пуринового обміну і мікроелементного статусу*).

9. Клініко-патогенетичне значення порушень пуринового обміну при ревматоїдному артриті / *О. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, В. О. Супрунова, Ю. В. Новікова // Український медичний альманах. ‑ 2008. ‑ Т. 11, № 1. ‑ С. 39-41. (*Особисто здобувачем виконано дослідження пуринового обміну*).

10. Гомозова Е. А. Гиперурикемия как фактор риска реактивного хламидийного урогенитального артрита у мужчин и женщин // Питання експериментальної та клінічної медицини : статті / *Е. А. Гомозова*. – Донецьк, 2005. ‑ Вип. 9, Т. 1. – С. 117-121.

11. Гомозова Е. А. Уровень мочевой кислоты во влаге выдыхаемого воздуха у больных ревматоидным и подагрическим артритом // Питання експериментальної та клінічної медицини : статті / *Е. А. Гомозова*. – Донецьк, 2005. ‑ Вип. 9, Т. 2. ‑ С. 28-31.

12. Ураження нирок і легенів при ревматоїдному артриті / М. В. Єрмолаєва, *О. А. Гомозова*, Є. Д. Єгудіна, П. О. Синяченко // Український журнал нефрології та діалізу. ‑ 2005. ‑ Т. 6, № 3. ‑ С. 15. (*Особисто здобувачем виконано дослідження параметрів метаболізму*).

13. Гомозова Е. А. Роль гиперурикемии при реактивном артрите / *Е. А. Гомозова*, И. Ю. Чибисова // IV національний конгрес ревматологів України : матеріали. ‑ Полтава, 2005. ‑ С. 133-134. (*Особисто здобувачем виконано дослідження пуринового обміну*).

14. Гомозова Е. А. Гиперурикемия при реактивном хламидийиндуцированном артрите / *Е. А. Гомозова* // Терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб : наук.-практ. конф. : матеріали. – Х., 2005. ‑ С. 51.

15. Нарушения метаболизма пуринов и системы оксида азота в патогенезе ревматоидного артрита / *Е. А. Гомозова*, В. А. Толстой, А. М. Гнилорыбов, М. В. Ермолаева // Український морфологічний альманах. ‑ 2006. ‑ Т. 4, № 2. – С. 148. (*Особисто здобувачем виконано дослідження стану пуринового обміну*).

16. Легочное выведение мочевой кислоты при подагрическом и ревматоидном артритах / *Е. А. Гомозова*, О. В. Синяченко, В. Н. Петрова, А. А. Фаерман // Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології : всеукр. наук.–практ. конф. : матеріали. – Вінниця, 2006. – С. 102-103. (*Особисто здобувачем виконано дослідження пуринового обміну при ревматоїдному артриті*).

17. Взаимосвязь уровней инсулинемии и цитокинемии у больных с воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата / Е. Д. Егудина, *Е. А. Гомозова*, Ю. О. Синяченко, Е. М. Лаушкина // Метаболічний синдром в практиці кардіолога : міжнар. наук.–практ. конф. : тези допов. – Х., 2006. ‑ С. 16-18. (*Особисто здобувачем виконано клінічне обстеження хворих на ревматоїдний та реактивний артрити*).

18. Порушення реологічних властивостей крові і ендотеліальної функції судин у хворих на реактивний спондилоартрит / Є. Д. Єгудіна, *О. А. Гомозова*, І. Ю. Чибісова, В. В. Шаповалова // Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів : міжнар. наук.-практ. конф. : тези допов. ‑ Хмельницький, 2007. ‑ С. 59-61. (*Особисто здобувачем проведено статистичну обробку отриманих результатів дослідження*).

19. Признаки метаболического синдрома у больных ревматоидным и реактивным артритами / *Е. А. Гомозова*, И. Ю. Чибисова, Е. Ю. Снопко, А. М. Герасименко // Метаболічний синдром в практиці терапевта : наук.-практ. конф. : тези допов. – Х., 2008. ‑ С. 23-24. (*Особисто здобувачем виконано написання тез*).

АНОТАЦІЯ

Гомозова О.А. Клініко-патогенетичне значення змін пуринового обміну, мікроелементного статусу та їх корекція у хворих на ревматоїдний і реактивний артрити. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія. - Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.

Дисертаційну роботу присвячено визначенню патогенетичної ролі порушень пуринового обміну і мікроелементного складу при ревматоїдному і хламідійіндукованому артритах на підставі вивчення рівнів сечової кислоти в крові, сечі, експіратах, ниркового її кліренсу, активностей в сироватці ксантиноксидази (КО), аденозиндезамінази (АДА), 5-нуклеотидази, параметрів у волоссі молібдену, марганцю, міді й цинку, продемонстровано зв’язок показників з окремими клініко-лабораторними ознаками хвороб, визначено критерії, які дозволяють прогнозувати перебіг і ефективність лікування захворювань, а в результаті застовування інгібіторів КО й АДА поліпшено результати терапії.

**Ключові слова**: ревматоїдний і реактивний артрити, пуриновий обмін, мікроелементний склад, патогенез, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

**Гомозова Е.А. Клинико-патогенетическое значение изменений пуринового обмена, микроэлементного статуса и их коррекция у больных ревматоидным и реактивным артритами. - Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – ревматология. - Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2008.

Диссертация посвящена изучению патогенетической роли нарушений пуринового обмена и микроэлементного статуса при ревматоидном (РА) и хламидийиндуцированном реактивном (РеА) артритах. Обследовано соответственно 58 и 78 больных. Установлено, что при РА достоверно увеличиваются на 53% показатели мочевой кислоты в крови (МКк), на 18% в моче (МКм), на 16% активность ксантиноксидазы (КО), на 50% аденозиндезаминазы (АДА) и на 7% 5-нуклеотидазы (5НТ), что соответственно регистрируется у 76%, 54%, 48%, 59% и 35% больных (гиперурикемия выявляется в 45% наблюдений, а гиперурикурия в 16%). При РеА гиперурикемия развивается у 53% пациентов, а гиперурикурия у 21%, причем уровни МКк достоверно возрастают на 47%, МКм на 34%, активности АДА на 25% и 5НТ на 9% (изменения соответственно регистрируется в 83%, 80%, 35% и 28% случаев). Особенности нарушений пуринового обмена зависят от степени активностей заболеваний, серопозитивности РА, характера иммунного дисбаланса, определяя суставной синдром и экстраартикулярные проявления болезней. РА сопровождается увеличенным в 25 раз содержанием в организме молибдена (Мо) и почти вдвое меди (Cu) на фоне снижения концентрации марганца (Mn) соответственно у 97%, 93% и 91% больных, причем показатели коррелируют между собой и зависят от длительности заболевания, а микроэлементный состав определяет состояние пуринового обмена с появлением гиперурикемии и дисбаланса системы иммунитета, развитие нарушений электрической проводимости сердца, изменений его клапанного аппарата и камер, зависит от поражения легких. У больных РеА наблюдается увеличение в 21 раз концентрации в организме Мо и в 1,4 раза Cu на фоне уменьшения в 5 раз Mn (соответственно у 96%, 87% и 95% пациентов), показатели которых коррелируют между собой, определяют выраженность суставного синдрома, уровень урикемии и активность 5НТ, содержание Zn воздействует на нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, его клапанный аппарат и размеры камер, а зависит микроэлементный состав от степени активности заболевания, тяжести артрита и тендовагинитов, поражений урогениталий, глаз, кожи, сердца и почек. Положительный эффект от проводимых лечебных мероприятий при РА констатируется у 97% больных, который связан с исходным состоянием системы иммунитета, пуринового обмена и микроэлементного статуса, в частности, с уровнями МКк и Zn в волосах, определяя динамику урикемии, почечного клиренса мочевой кислоты (МК), концентрации Cu и цинка (Zn), а в случаях гиперурикемии улучшение результатов лечения достигается от применения ингибиторов КО и АДА. Улучшение и значительное улучшение в процессе этиопатогенетической терапии достигаются у 90% больных РеА, на что негативно влияет усиленная легочная экскреция МК, причем эффективность лечения и использованные медикаментозные средства определяют динамику параметров пуринового обмена и уровень в волосах Zn, а коррекция гиперурикемии и высокой активности АДА значительно повышают результаты терапии.

**Ключевые слова**: ревматоидный и реактивный артриты, пуриновый обмен, микроэлементный статус, патогенез, лечение.

**ANNOTATION**

**Gomozova. O.A. Clinico-pathogenetic value of purine metabolism changes, microelement state and their correction in patients with rheumatoid and reactive arthritis. – Manuscript.**

The thesis for the Candidate Degree of Science (Medicine) 14.01.12. – rheumatology.- Donetsk National Medical University, Ukraine, Donetsk, 2008.

The thesis is devoted to determining pathogenetic role of purine metabolic derangements and microelement state disturbance in rheumatoid and clamydiainductive arthritis on the basis of studying of uric acid levels in blood, urine, expirates, renal clearance, xanthine oxidase (XO), adenosine deaminase (ADA), 5-nucleotidase activity in serum, molybdenum, marganium, copper and zinc parameters in hair, indexes relation with clinico-laboratory signs of diseases has been showed, the criteria have been determined that give the opportunity to prognose the course and treatment efficiency of the diseases, therapy results have been improved as a result of application XO and ADA inhibitors.

**Key words:** rheumatoid and reactive arthritis, purine metabolism, microelement state, pathogenesis, treatment.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АДА – аденозиндезаміназа

ГКГ – глюкокортикоїдні гормони

Кcк – кліренс сечової кислоти

КО – ксантиноксидаза

5НТ – 5-нуклеотидаза

ПФС – поліферментні суміші

РА – ревматоїдний артрит

РеА – реактивний артрит

РФ – ревматоїдний фактор

СК – сечова кислота

СКе – сечова кислота експіратів

СКк – сечова кислота крові

СКс – сечова кислота сечі

СРБ – С-реактивний білок

ФГ – фібриноген

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

Cu – мідь

Ig – імуноглобулін

IL – інтерлейкін

Mn – марганець

Mo – молібден

p – критерій вірогідності

TNF – туморонекротичний фактор

Zn – цинк

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>