

УДК 616-002.78-08:616.361.013.85.014.41:616.33-008.43-08

Т.Н. Юрченко^{1*}, А.А. Капустянская², В.И. Шепитько²

Лечение подагрического артрита у больных с ожирением с использованием криоконсервированного экстракта плаценты

UDC 616-002.78-08:616.361.013.85.014.41:616.33-008.43-08

T.N. Yurchenko^{1*}, A.A. Kapustyanskaya², V.I. Shepitko²

Therapy of Gouty Arthritis in Obese Patients Using Cryopreserved Placental Extract

Реферат: В работе приведены данные о распространенности в Украине подагры, сочетающейся с ожирением. На клиническом материале (107 пациентов) проведена сравнительная оценка результатов лечения подагрического артрита после стандартной терапии и использования криоконсервированного экстракта плаценты человека (ККЭП). Через 12 месяцев после проведения терапии выявлено положительное влияние ККЭП на течение заболевания: уменьшение числа и продолжительности приступов артрита на 28,5%; снижение болевого индекса с 9,8 (до лечения) до 1,4 балла, содержания мочевой кислоты с 768,0 до 358,1 мкмоль/л, скорости оседания эритроцитов с 35,5 до 14,0 мм/ч и содержания С-реактивного белка с 13,0 до 4,5 мг/л. После стандартной терапии данные показатели достигли соответственно 14,28%; 2,8 баллов; 419,3 мкмоль/л; 18,00 мм/ч и 5,1 мг/л.

Ключевые слова: подагра, ожирение, криоконсервированный экстракт плаценты.

Реферат: У роботі наведено дані про поширеність в Україні подагри в поєднанні з ожирінням. На клінічному матеріалі (107 пацієнтів) проведено порівняльну оцінку результатів лікування подагричного артриту після стандартної терапії та застосування криоконсервованого екстракту плаценти (ККЕП) людини. Через 12 місяців після проведення терапії виявлено позитивний вплив ККЕП на перебіг захворювання: зменшення кількості та тривалості нападів артриту на 28,57%, зниження болювого індексу з 9,8 (до лікування) до 1,4 бала, сечової кислоти з 768,0 до 358,1 мкмоль/л, швидкості осідання еритроцитів з 35,5 до 14,0 мм/год та вмісту С-реактивного білка з 13,0 до 4,5 мг/л. Після стандартної терапії ці показники сягнули відповідно 14,28%; 2,8 бала; 419,3 мкмоль/л; 18,00 мм/год та 5,1 мг/л.

Ключові слова: подагра, ожиріння, криоконсервований екстракт плаценти.

Abstract: The data about prevalence of a gout combined with obesity in Ukraine are demonstrated in the research. In clinics (107 patients) we compared the outcomes of gouty arthritis therapy applying the standard protocol and the combination involving cryopreserved human placental extract (CHPE). Twelve months following treatment a positive effect of CHPE administration was revealed in the disease course: the reduction of a number and duration of arthritis attacks by 28.57%; decrease in pain index from 9.8 (prior to treatment) down to 1.4 point; content of uric acid from 768.0 down to 358.1 $\mu\text{mol/l}$; erythrocyte sedimentation rate from 35.5 down to 14.0 mm/hr; and content of C-reactive protein from 13.0 down to 4.5 mg/l. Following standard therapy these indices were, correspondingly, 14.28%; 2.8 points; 419.3 $\mu\text{mol/l}$; 18.00 mm/hr and 5.1 mg/l.

Key words: gout, obesity, cryopreserved placental extract.

Среди заболеваний опорно-двигательного аппарата особое место занимает подагра – хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышенным содержанием мочевой кислоты в крови, а также отложением в тканях опорно-двигательного аппарата и внутренних органах натриевой соли мочевой кислоты (уратов) с последующим развитием рецидивирующего острого артрита и образованием подагрических узелков (тофусов) [1].

Хроническая гиперурикемия, повторные приступы артрита, провоцируемые кристаллообразо-

Among numerous diseases of locomotor system the gout is a particular case: it is a chronic progressing disease, associated with purine metabolism disorders, characterized by an increased content of uric acid in blood, as well as the deposit of uric acid sodium salt (urates) in tissues of locomotor system and internal organs with following development of recurrent acute arthritis and gouty nodules (tophuses) formation [1].

Chronic hyperuricemia, repeated attacks of arthritis, provoked by the crystals formed in joints, appearance of crystal deposits (tophuses) in many organs and tissues are main manifestations of the disease, originated from metabolic disorders when a change in one

¹Отдел криоморфологии, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

²ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

*Автор, которому необходимо направлять корреспонденцию: ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: (+38 057) 373-30-34, факс: (+38 057) 373-30-84, электронная почта: takapa@meta.ua

¹Department of Cryomorphology, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

²Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

* To whom correspondence should be addressed: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +380 57 373 3034, fax: +380 57 373 3084, e-mail: takapa@meta.ua

ванием в суставах, возникновение кристаллических отложений (тофусов) во многих органах и тканях – основные проявления болезни, в основе развития которой лежат метаболические нарушения и при которой изменение одного компонента обмена приводит к возникновению каскада патогенетических реакций [21, 23].

Больные подагрой зачастую имеют избыточную массу тела, артериальную гипертензию, сахарный диабет и ишемическую болезнь сердца. Глюкоза и инсулин влияют на гомеостаз мочевой кислоты: нарушение показателей углеводного обмена приводит к гиперурикемии и гиперурикозурии [2, 17].

В последнее время исследуется влияние абдоминального ожирения на уровень тестостерона у мужчин: установлено развитие дисгормональных нарушений у таких пациентов, в частности снижение уровня тестостерона на 10–20% в год. При дефиците этого гормона избыточное количество жировой ткани локализуется в абдоминальной области, что усложняет лечение ожирения.

Подагра относится к «болезням накопления», поскольку при ее развитии увеличивается число больных с тяжелыми патологиями в виде выраженной костно-суставной деструкции и подагрической нефропатии с признаками хронической почечной недостаточности. В таких случаях даже общепринятая, комплексная и систематически применяемая терапия неэффективна более чем у 25% пациентов.

Поражение суставов у больных подагрой может быть разным: от развернутого «подагрического статуса», в генезе которого присутствует кристаллоиндуцированное воспаление, до умеренных проявлений, связанных с развитием вторичного остеоартроза. Этим обстоятельством обусловлена необходимость дифференцированного подхода к лечению артрита. Критериями эффективности базисной терапии являются снижение урикемии до нормальных или субнормальных цифр; исчезновение (или ослабление) атак острого артрита; уменьшение продолжительности острого периода болезни; исчезновение, размягчение тофусов и отсутствие появления новых; улучшение выделительной функции почек, отсутствие прогрессирования нефролитиаза; исчезновение или уменьшения мочевого синдрома.

В ИПКиК НАН Украины был разработан метод криоконсервирования фрагментов ткани плаценты и ее экстракта, получены экспериментальные и клинические данные относительно эффективности их применения [10].

В медицинской практике используют различные виды криоконсервированных плацентарных

metabolic link results in the occurrence of cascade of pathogenetic responses [21, 23].

Patients with gout often have overweight (25–60%), arterial hypertension, suffer from *Diabetes mellitus* and ischemic heart disease. Glucose and insulin are of importance for uric acid (UA) homeostasis: changes in carbohydrate metabolism result in hyperuricemia and hyperuricosuria [2, 17].

A number of recent investigations were targeted to the effect of abdominal obesity on testosterone level in men: it was found that such patients have hormonal disorders, in particular, 10–20% testosterone level decrease annually. Deficiency of this hormone is accompanied with a surplus amount of adipose tissue in abdominal area, thereby complicating the obesity treatment.

The gout is referred to ‘cumulative diseases’, since its development contributes to a rise of a number of patients with severe pathologies such as manifested osteoarticular destruction and gouty nephropathy with signs of chronic renal failure. Unfortunately, the standard, complex and widely applied therapy has not been efficient in more than 25% patients with progressing gouty nephropathy.

Joint damages in gouty patients may be different: from developed ‘gouty state’, which genesis is accompanied with crystal-induced inflammation, to moderate manifestations, associated with developing secondary osteoarthrosis, and this stipulates the need in differentiated approaches in arthritis therapy. The qualifying criteria for basic therapies are the reduction of uricemia down to normal or subnormal values; disappearance (or weakening) of acute arthritis attacks; reduction of disease acute periods; disappearance, softening of tophuses, and no occurrence of new ones; improvement of renal excretory function, no progressing of nephrolithiasis; disappearance or reduction of urinary syndrome.

At the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine there was developed the method for cryopreservation of placental tissue fragments and extract, as well as obtained the experimental and clinical data about their application efficiency [10].

Medical practice involves the application of different types of cryopreserved placental tissues and their compositions to treat some diseases (including those, stipulated by endocrine disorders): insulin-dependent *Diabetes mellitus* [6], immunological forms of pregnancy failure, fetoplacental insufficiency and fetus hypoxia [8], ischemic heart disease [18].

The outcomes of performed study of medical effects of placental tissues, used in tissue-based therapy and their pathogenetic role in correcting the main gouty links, are the basis for this paper.

тканей и их композиции для лечения ряда заболеваний (в том числе обусловленных эндокринными нарушениями): инсулинозависимого сахарного диабета [6], иммунологических форм невынашивания беременности, фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода [8], ишемической болезни сердца [18].

Результаты изучения медицинских эффектов плацентарных тканей, используемых в тканевой терапии, и их патогенетической роли в коррекции основных звеньев подагры легли в основу данной работы.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе кафедры общей практики и семейной медицины ВГУЗ Украины «Украинской медицинской стоматологической академии» (г. Полтава) в рамках НИР «Экспериментально-морфологическое изучение влияния криоконсервированной плаценты на морфофункциональное состояние внутренних органов» (№ государственной регистрации 0108U001572), ревматологического и поликлинического отделений Полтавской областной клинической больницы, Полтавского филиала ГП «МНЦ криобиологии и криомедицины НАН, АМН и МОЗ Украины».

Под наблюдением находилось 107 больных подагрическим артритом с ожирением. Диагноз установлен по критериям, рекомендованным Ассоциацией ревматологов Украины (2004). Ожирение определяли согласно рекомендациям ВОЗ (1997). Большая часть обследованных больных находилась в возрасте 45 лет и старше. Средний возраст пациентов составил $48,8 \pm 0,75$ года. Медиана возраста дебюта заболевания – 49,2 года. Длительность заболевания колебалась от 1 до 10 лет (в среднем $6,0 \pm 0,66$ года).

В соответствии с поставленными задачами больные были распределены на две группы.

В группе 1 (основная, $n = 52$) больным подагрическим артритом с ожирением на фоне базисной терапии дополнительно вводили внутримышечно три раза через день криоконсервированный экстракт плаценты (ККЭП) в объеме 1,8 мл в соответствии с инструкциями по применению [22]. Препарат изготовлен и криоконсервирован в ИПКиК НАН Украины и ГП «Межведомственный научный центр криобиологии и криомедицины НАН, АМН и МОЗ Украины», сертифицирован как медицинский иммунобиологический препарат (сертификат № 734/08300200000 и 634/06300200000 Государственной службы Украины по лекарственным средствам).

В группе 2 (сравнения, $n = 55$) больным подагрическим артритом с ожирением проводили только базисную терапию. Базисная терапия назначалась

Materials and methods

The research was carried-out at the Chair of General Practice and Family Medicine of the Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava) within the framework of research project 'Experimental and Morphological Study of the Effect of Cryopreserved Placenta on Morphofunctional State of Internal Organs' (State registration Nr. 0108U001572), Rheumatologic and Polyclinic Departments of Poltava Regional Clinical Hospital, and Poltava Branch of Interdepartmental Scientific Center of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Academy of Medical Sciences and Ministry of Health Care of Ukraine.

The trials were performed in 107 patients with gouty arthritis and obesity. The diagnosis was made by the criteria recommended by the Association of Rheumatologists of Ukraine (2004). The obesity was determined according to the WHO recommendations (1997). The most observed patients were aged 45 and older. Average age of patients was 48.8 ± 0.75 years. Median age of the disease onset was 49.2 years. Disease duration varied from 1 to 10 years (6.0 ± 0.66 years on average).

According to the tasks set the patients were divided into 2 groups.

The group 1 (main, $n = 52$) comprised the patients with gouty arthritis and obesity, who together with a basic therapy were additionally treated with cryopreserved placental extract (CPE): 1.8 ml were injected intramuscularly thrice each other day according to the application manuals [22]. The preparation was produced and cryopreserved at the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine and Interdepartmental Scientific Center of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Academy of Medical Sciences and Ministry of Health Care of Ukraine, and certified as a medical immunobiological preparation (certificate N 734/08300200000 and 634/06300200000 of the State Administration of Ukraine on Medicinal Products).

The group 2 (reference group, $n = 55$) consisted of patients with gouty arthritis and obesity, received only basic therapy. Basic therapy was performed according to the recommendations of the European League Against Rheumatism (EULAR, 2005) and clinical protocols of care delivery at gout for endocrinologists (Decrees N676, N356 of the Ministry of Health Care of Ukraine) and involved non-steroid antiinflammatory preparations: Lornoxicam (Madaus, Austria) in dose of 8–16 mg/day and uricodepressive preparation Allopurinol (Borschagovskiy Chemical Pharmaceutical Plant, Ukraine) in 100–300 mg/day dose. In case of arterial hypertension the patients were treated with



согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2005) и клиническим протоколам предоставления медицинской помощи при подагре и по специальности «эндокринология» (Приказы МОЗ Украины №676, №356) и состояла из приема нестероидных противовоспалительных препаратов: «Лорноксикама» («Lornoxicam», «Madaus», Австрия) в дозе 8–16 мг/сутки и урикодепрессивного препарата «Аллопуринола» («Allopurinol», Борщаговский ХФЗ, Украина) в дозе 100–300 мг/сутки. При наличии артериальной гипертензии пациенты получали «Валсартан» («Valsartan», «Zentiva», Чехия) в дозе 80–160 мг/сутки, сахарного диабета – «Метформин» («Metformin», «Merck Sante», Франция) в дозе 850 мг/сутки, гиперлипидемии – «Ловастатин» («Lovastatin», «Лекфарм», Беларусь) в дозе 10–20 мг/сутки.

Течение подагрического артрита у больных с ожирением оценивали по клиническим данным, результатам рентгенологических и лабораторных методов [1].

Клиническое обследование больных проводили по общепринятой схеме [15]. К объективным признакам поражения суставов относили деформацию, деформацию, припухлость, покраснение кожи над суставами, нарушение их функции.

Интенсивность боли определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ): 0 – отсутствие боли; 1–3 – слабая; 4–6 – умеренная; 7–10 – сильная.

Для выявления абдоминально-висцерального ожирения применяли антропометрические измерения: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ. Индекс массы тела вычисляли по формуле Кетле: соотношение массы в килограммах к квадрату роста пациента в метрах. Клинико-лабораторные показатели исследовали до лечения, а также через 1, 4 и 12 недель после начала терапии.

Степень активности воспалительного процесса устанавливали по клинико-лабораторным признакам. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли методами Панченкова и Вестергрена, количество лейкоцитов крови – на автоматическом анализаторе; уровень С-реактивного белка (С-РБ) по биохимическому анализу крови.

Пуриновый обмен оценивали по содержанию мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови, функциональное состояние почек – по уровням мочевины, креатинина, остаточного азота, гликемию – по концентрации глюкозы в крови, дислипидемию – по уровням общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, триглицеридов. Коэффициент атерогенности определяли по соотношению разницы холестерина и ЛПНП к ЛПВП.

Valsartan (Zentiva, Czech Republic) in a dose of 80–160 mg/day, those having *Diabetes mellitus* get Metformin (Merck Sante, France) in a dose of 850 mg/day, and in case of hyperlipidemia, Lovastatin (Lekfarm, Belarus) was administered in a dose of 10–20 mg/day.

Gouty arthritis course in obese patients was assessed by clinical data, results of X-ray and laboratory tests [1].

Patients were clinically examined according to the standard protocols [15]. Joint damages were judged by presence of defiguration, deformation, swelling, skin redness over the joints, their disordered function.

Pain intensity was determined by visual analogue scale (VAS): 0 – no pain, 1–3 – weak, 4–6 moderate and 7–10 – severe pain.

In order to reveal abdominal-visceral obesity, we applied anthropometric measurements of height, body mass, body mass index (BMI), waist, hip, waist-to-hip-ratio (WHR). The BMI of a patient was calculated by the Quetelet formulae: ratio of mass in kilograms to squared height in meters. Clinical and laboratory indices were studied prior to treatment and 1, 4, 12 weeks following therapy start.

Inflammation activity rate was established by clinical and laboratory indices. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was assessed according Panchenkov and Westergren methods; leukocyte number was found with automated hemoanalyzer; and the C-reactive protein (C-RP) content in blood was found by biochemical assay.

Purine metabolism was assessed by the content of uric acid (UA) in blood serum; functional state of kidneys was evaluated by the levels of urea, creatinine, residual nitrogen; glycemia was estimated by glucose concentration in blood; dyslipidemia was done by the levels of total cholesterol (TC), low- and high-density lipoproteins (LDLP and HDLP, correspondingly), triglycerides. Coefficient of atherogenicity was determined from the ratio of cholesterol and LDLP difference and HDLP.

The indices of UA, creatinine, urea, glucose, triglycerides, HDLP and LDLP, cholesterol were studied by means of Super-Z and Sapphire-400 (Japan) analyzers. Androgenic misbalance was determined by testosterone level in blood serum using the immune enzyme test-systems (Human, Germany).

The comparisons were made with the normal indices recommended by the Ministry of Healthcare of Ukraine.

The results were statistically processed using the Excel (Microsoft, USA) and Statistica (Statsoft, USA) software. The data are presented as the means \pm errors of the mean; we assessed the Pearson's correlation coefficient (r), and significance value (p) using Student's t-test.



Показатели МК, креатинина, мочевины, глюкозы, триглицеридов, ЛПВП и ЛПНП, холестерина определяли с помощью анализаторов «Super-Z» (Япония), «Sapphire-400» (Япония). Андрогенный дисбаланс определяли по уровню тестостерона в сыворотке крови, используя иммуноферментные тест-системы («Human», Германия).

При сравнении нормой считали показатели, рекомендованные МОЗ Украины.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием приложений «Exel» («Microsoft», США) и «Statistica» («Statsoft», США). Определяли средние значения, их ошибки; оценивали коэффициент корреляции Пирсона (r), критерии Стьюдента (t) и уровень значимости различий (p).

Результаты и обсуждение

По результатам антропометрических измерений и последующего расчета ИМТ всех пациентов разделили следующим образом: 14 (13,08%) с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 29,99 кг/м²); 52 (55,92%) с I степенью ожирения (ИМТ от 30 до 34,99 кг/м²); 27 (29,03%) со II степенью ожирения (ИМТ от 35 до 39,99 кг/м²); 14 (15,05%) с III степенью ожирения (ИМТ > 40 кг/м²). По соотношению ОТ к ОБ у большинства больных установлен абдоминальный тип ожирения.

По течению суставного синдрома у 38 (35,5%) больных диагностирован интермиттирующий артрит, у 69 (64,5%) – хронический. В основной группе интермиттирующая форма артрита наблюдалась у 17 (32,69%) больных, хроническая – у 35 (67,31%), а в группе сравнения – у 21 (38,18%) и 34 (61,82%) соответственно. Суставной синдром был основным проявлением подагры.

В обеих группах наблюдалось поражение следующих суставных зон: первого плюснефалангового сустава – 69 (64,6%), голеностопного – 19 (17,77%), коленного – 11 (10,28%), лучезапястного – у 8 (47%). В группе 1 артрит первого плюснефалангового сустава выявлен у 36 (69,23%) больных, голеностопного – 9 (17,31%), коленного – 4 (7,69%) и лучезапястного – 3 (5,77%), в группе 2 – у 33 (60%), 10 (18,18%), 7 (12,73%) и 5 (9,09%) больных соответственно. В обеих исследуемых группах преобладал артрит первого плюснефалангового сустава.

Большинство больных имело легкое течение заболевания: приступы артрита 1–2 раза в год, поражение не более двух суставов, отсутствие признаков суставной деструкции, наличие единичных тофусов.

Известно, что тяжесть подагрического артрита зависит от степени ожирения: значительная нагрузка большой массы тела на костную систему приводит к дегенеративным изменениям, ухудшающим

Results and discussion

Anthropometric measurements with following BMI calculation enabled to divide the patients of both groups as follows: 14 persons (13.08%) had overweight (BMI from 25 to 29.99 kg/m²); 52 (55.92%) with first-degree obesity (BMI from 30 to 34.99 kg/m²); 27 (29.03%) with second-degree obesity (BMI from 35 to 39.99 kg/m²); and 14 (15.05%) with third-degree obesity (BMI > 40 kg/m²). Predomination of abdominal obesity was found after analysing WHR.

Examination of the course of articular syndrome allowed to diagnose the intermittent and chronic arthritis in 38 (35.5%) and 69 (64.5%) patients. In the main group the intermittent arthritis was observed in 17 (32.69%) patients, and chronic one in 35 (67.31%), and in reference group in 21 (38.18%) and 34 (61.82%), correspondingly. Articular syndrome was the main sign of the gout course.

In both group we noted the damages in following articular zones: first metatarsophalangeal articulation – 69 (64.6%) patients, talocrural – 19 (17.77%), knee – 11 (10.28%), radiocarpal – in 8 (47%). In group 1 the arthritis of first metatarsophalangeal articulation was revealed in 36 (69.23%) patients, talocrural in 9 (17.31%), knee – in 4 (7.69%) and radiocarpal in 3 (5.77%); in the group 2 these data are 33 (60%), 10 (18.18%), 7 (12.73%) and 5 (9.09%) patients, respectively. The arthritis of first metatarsophalangeal articulation was predominant in both studied groups.

The most patients had a mild disease course, *i.e.* the arthritis attacks were observed 1–2 times per year, not more than 2 joints damaged, no signs of articular destruction and only single tophuses were found.

The severity degree of gouty arthritis is known to be dependent on the obesity degree: significant load of excessive body weight on osseous system results in degenerative changes, and worsening locomotive function. And *vice versa*, the diseases of locomotor system (gouty arthritis, in particular) contribute to the occurrence of excessive body mass and obesity development due to reduced locomotive activity.

Tophuses as the manifestation of long-term disease course were revealed in 86 (80.37%) patients with obesity, peripheral tophuses – in 69 (64.48%) with first- and second-degree obesity, osseous tophuses in 17 (15.89%) with second- and third-degree obesity, tophus-free gout – in 21 (19.63%) patients, among those only 14 had overweight. In group 1 the peripheral tophuses were revealed in 33 (63.46%), osseous ones in 7 (13.46%), no tophuses were in 12 (23.08%); in group 2 these data were 36 (65.46%), 10 (18.18%) and 9 (16.36%) patients, correspondingly. The presence of tophuses in patients with gouty arthritis and obesity usually determines the severity of disease course.

X-ray assay revealed joint changes in both groups. Among the comorbid states we have found hyperlipi-



двигательную функцию. И наоборот, заболевания опорно-двигательного аппарата (в частности подагрический артрит) способствуют возникновению избыточной массы тела и развитию ожирения вследствие уменьшения двигательной деятельности.

Тофусы, как проявление длительности заболевания, выявлены у 86 (80,37%) больных с ожирением, периферические тофусы – 69 (64,48%) с ожирением I и II степеней, костные тофусы – 17 (15,89%) с ожирением II и III степеней, безтофусная подагра – у 21 (19,63%) человека, 14 из которых имели избыточную массу тела. В группе 1 периферические тофусы обнаружены у 33 (63,46%) больных, костные – у 7 (13,46%), не имели тофусов 12 (23,08%), а в группе 2 – 36 (65,46%), 10 (18,18%) и 9 (16,36%) больных соответственно. Наличие тофусов у больных подагрическим артритом и ожирением определяет тяжесть течения заболевания.

В обеих группах выявлены рентгенологические изменения в суставах. Среди коморбидных состояний обнаружены: гиперлипидемия – у 95 (88,78%) больных с ожирением I, II и III степеней; артериальная гипертензия – 87 (81,3%) с ожирением II и III степеней, сахарный диабет 2 типа – 23 (21,49%) с ожирением II степени. Показатели систолического и диастолического артериального давления у пациентов основной и контрольной групп мало отличались. Установлена прямая корреляция между показателями ИМТ и среднего артериального давления ($r = 0,51$).

У больных подагрическим артритом с ожирением выявлено по отношению к значениям нормы повышение уровней СОЭ и С-РБ (табл. 1). Установлено, что при подагрическом артрите у больных с

demia in 95 (88.78%) patients with first-, second-, third-degree obesity; arterial hypertension in 87 (81.3%) with second- and third-degree obesity, *Diabetes mellitus* of II type in 23 (21.49%) patients with second-degree obesity. No significant differences were found between the indices of systolic and diastolic arterial pressure in patients of the main and control groups. A direct correlation between BMI indices and average arterial pressure ($r = 0.51$) was established.

In patients with gouty arthritis and obesity we revealed an increased, if compared with the norm, values of ESR and CRP (Table 1). It was established that inflammation in gouty arthritis patients with obesity was not limited only by local changes in joints, but it caused a response of the whole organism. In some cases the ESR reached 38 mm/hr.

If comparing with the norm, 90% of studied patients of groups 1 and 2 had dyslipoproteinemia in terms of increased level of total cholesterol (5.92 ± 0.26 and 5.97 ± 0.29 , correspondingly), LDLP cholesterol (6.30 ± 0.17 and 6.05 ± 0.31), triglycerides (2.57 ± 0.16 and 2.62 ± 0.13) and a slight decrease in the level of HDLP cholesterol (1.01 ± 0.03 and 1.01 ± 0.06). Significant relation between the state of lipid metabolism and disorder in metabolic purines was established.

All the men with obesity in both groups had decreased testosterone (TS) level (Fig. 1). The patients in both groups had similar disorders in purine metabolism (Fig. 2). Hyperuricemia affected the course, form of gouty arthritis and formation of peripheral tophuses. In addition, the levels of uricemia and TS affected the manifestation rate of obesity in patients with gouty arthritis.

The gouty arthritis in patients was associated with a high level of UA and low TS one. An inverse cor-

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных показателей у больных подагрическим артритом с ожирением в основной и группе сравнения

Table 1. Dynamics of clinical and laboratory indices in patients with gouty arthritis and obesity in the main and comparison groups

Показатель Index	Группа 1 (базовая терапия + ККЭП) Group 1 (basic therapy + CPE)				Группа 2 (базовая терапия) Group 2 (basic therapy)			
	До лечения Before treatment	Через неделю Following 1 week	Через 4 недели Following 4 weeks	Через 12 недель Following 12 weeks	До лечения Before treatment	Через неделю Following 1 week	Через 4 недели Following 4 weeks	Через 12 недель Following 12 weeks
Болевой индекс, баллы Pain index, points	9,8 ± 4,2	4,9 ± 1,3	2,7 ± 1,8*	1,4 ± 1,3*	9,6 ± 3,7	7,1 ± 1,4	4,1 ± 2,1*	2,8 ± 1,9*
СОЭ, мм/ч ESR, mm/hr	35,5 ± 1,2	26,2 ± 1,3	20,9 ± 1,9*	14,0 ± 1,7*	38,0 ± 1,3	31,0 ± 1,3	25,1 ± 2,7*	18,0 ± 1,9*
С-РБ, мг/л CRP, mg/l	13,0 ± 1,2	8,2 ± 1,3	6,6 ± 1,3*	4,5 ± 1,2*	12,9 ± 1,1	10,1 ± 1,3	8,1 ± 1,1*	5,1 ± 1,1*

Примечания: * – различия значимы по сравнению с показателями до терапии ($p < 0,05$); СОЭ – скорость оседания эритроцитов; С-РБ – С-реактивный белок.

Notes: * denotes significant differences if compared with data prior to treatment ($p < 0.05$); ESR is erythrocyte sedimentation rate; CRP is C-reactive protein.

ожирением воспалительный процесс не ограничивается лишь локальными изменениями в суставах, он вызывает ответную реакцию всего организма. В отдельных случаях СОЭ достигала 38 мм/ч.

По сравнению с нормой у 90% обследуемых больных групп 1 и 2 выявлена дислиппротеинемия в виде повышения уровня общего холестерина ($5,92 \pm 0,26$ и $5,97 \pm 0,29$ соответственно), холестерина ЛПНП ($6,30 \pm 0,17$ и $6,05 \pm 0,31$), триглицеридов ($2,57 \pm 0,16$ и $2,62 \pm 0,13$) и незначительного снижения уровня холестерина ЛПВП ($1,01 \pm 0,03$ и $1,01 \pm 0,06$). Установлена взаимосвязь между состоянием липидного обмена и нарушением метаболизма пуринов.

В обеих группах у всех мужчин с ожирением наблюдалось снижение уровня тестостерона (ТС) (рис. 1). Пациенты обеих групп имели схожие нарушения в уровне пуринового обмена (рис. 2). Гиперурикемия влияла на течение, форму подагрического артрита и образование периферических тофусов. В свою очередь, уровни урикемии и ТС влияли на выраженность ожирения у больных подагрическим артритом.

Подагрический артрит у пациентов ассоциируется с высоким уровнем МК и низким уровнем ТС. Подтверждена обратная корреляция между уровнями ТС и МК. Анализ андрогенного дисбаланса у больных с ожирением показал значимую связь между уровнем ТС и ИМТ (табл. 2). Развитие ожирения у больных с подагрическим артритом влияет на снижение уровня ТС в крови. Выявлено, что уровень ТС значимо соотносится с содержанием общего холестерина и зависит от возраста больного.

Для оценки динамики эффективности проведенного лечения исследуемые показатели определяли через 1, 4 и 12 недель после начала терапии. Состояние пациентов считали улучшившимся, если исчезали боли (артралгии) и симптомы артрита (дефигурация, припухлость, покраснение кожи над пораженными суставами), полностью восстанавливалась подвижность суставов.

Через неделю после начала комбинированной терапии с ККЭП отмечены купирование болевого синдрома и снижение интенсивности артралгии. Наблюдалось улучшение клинического состояния больных в этой группе, которое было более выраженным по сравнению с группой пациентов, получавших стандартную терапию: продолжительность обострения артрита в группе 1 уменьшалась на 28,57%, а в группе 2 – на 14,28%. В группе 1 были снижены суточная доза и кратность приема «Аллопуринола», а также суточная доза и длительность приема «Лорноксикама». Показатели артериального давления пациентов группы 1 были ближе к нормальным, чем у пациентов группы 2.

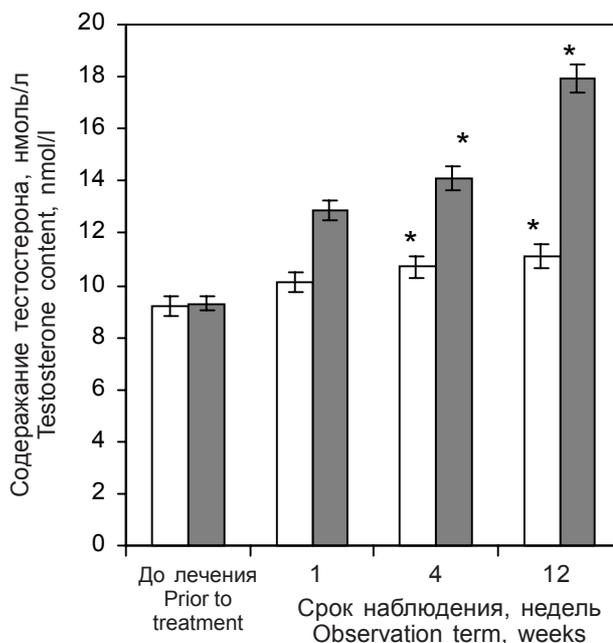


Рис. 1. Уровень тестостерона у пациентов в процессе лечения (норма 11–13 нмоль/л): ■ – группа 1 (базисная терапия + ККЭП); □ – группа 2 (базисная терапия); * – достоверные различия с показателями до лечения, $p < 0,05$.

Fig. 1. Testosterone levels in patients during treatment (norm is 11–13 nmol/l): ■ – group 1 (basic therapy + CPE), □ – group 2 (basic therapy); * – significant differences if compared with the data prior to treatment, $p < 0.05$.

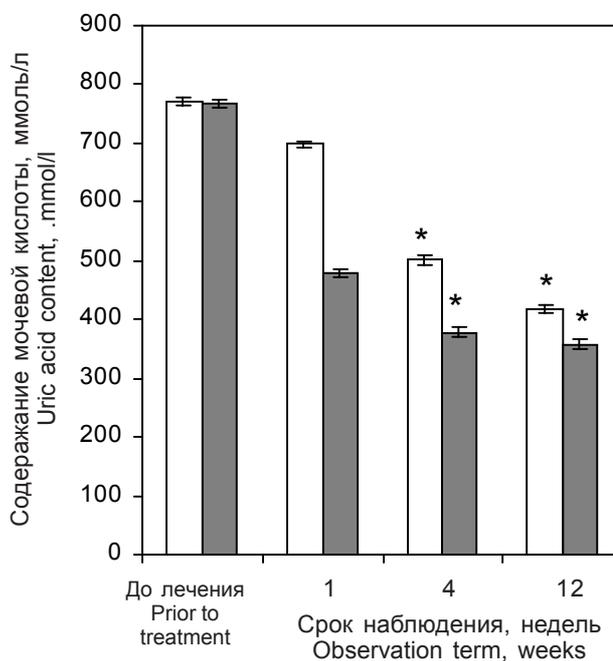


Рис. 2. Уровень мочевой кислоты у пациентов в процессе лечения (норма 210–420 ммоль/л): ■ – группа 1 (базисная терапия + ККЭП); □ – группа 2 (базисная терапия); * – достоверные различия с показателями до лечения, $p < 0,05$.

Fig. 2. Uric acid levels in patients during treatment (norm is 210–420 mmol/l): ■ – group 1 (basic therapy + CPE), □ – group 2 (basic therapy); * – significant differences if compared with the data prior to treatment, $p < 0.05$.



К тому же у пациентов группы 1 было отмечено значимое снижение уровня МК уже через неделю после начала лечения (рис. 2).

У больных группы 1 значимо снижалась концентрация холестерина и незначимо повышался уровень ЛПВП и тестостерона, т. е. наблюдалась нормализация липидного профиля сыворотки крови. Таким образом, уже через неделю после начала лечения комплексная терапия с ККЭП показала свое преимущество по сравнению с базисной.

Через 4 недели лечения установлено снижение интенсивности боли у пациентов группы 1 в 3,6 раза, тогда как у пациентов группы 2 – только в 2,3 раза.

Спустя 4 недели в группе 1 обнаружено значимое уменьшение длительности обострений хронического подагрического артрита на 45,71% относительно показателей до лечения, а в группе 2 данный показатель снизился на 27,14%. Пациентам группы 1 сократили дозы «Лорноксикама» и «Аллопуринола»; у них нормализовались показатели артериального давления, снизились уровень МК, концентрация ОХС, ЛПНП и триглицеридов, а уровень ЛПВП продолжал повышаться. Также у пациентов группы 1 отмечено повышение уровня ТС (см. рис. 1).

Можно заключить, что в течение 4 недель после начала лечения в группе 1 острофазовые показатели и с уровень урикемии снижались.

Через 12 недель после начала лечения у пациентов группы 1 наблюдалась положительная клиническая динамика. Стабилизировался воспалительный процесс в суставах, что подтверждалось снижением болевого синдрома по ВАШ в группе 1 на 8,4 балла по сравнению с показателями до лечения, а в группе 2 – на 6,8 балла (см. табл. 1). Длительность обострений хронического подагрического артрита у больных группы 1 уменьшилась на 72,85% по сравнению с показателями до лечения, а в группе 2 – 41,14%. Суточные дозы «Лорноксикама» и «Аллопуринола» у пациентов группы 1 были ниже, чем в группе 2, при этом артериальное давление у первых было нормальным. В группе 1 продолжал снижаться уровень МК, т. е. нормализовался пуриновый обмен, равно как и снижалась концентрация холестерина, т. е. улучшался липидный профиль. Уровень ЛПВП и ТС после комплексного лечения продолжал повышаться, также наблюдалась положительная динамика изменения

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей уровней мочевой кислоты (МК) и тестостерона (ТС) в зависимости от индекса массы тела у больных подагрическим артритом с ожирением

Table 2. Comparative characteristics of uric acid and testosterone indices depending on body weight index in patients with gouty arthritis and obesity

Показатель Index	Индекс массы тела Body weight index			
	Избыточная масса тела Excessive body mass n = 14	1 степень ожирения First-degree obesity n = 52	2 степень ожирения Second-degree obesity n = 27	3 степень ожирения Third-degree obesity n = 14
МК, ммоль/л Uric acid, mmol/l	487 ± 6	483 ± 6	490 ± 6	562 ± 6
ТС, нмоль/л Testosterone, nmol/l	11,0 ± 0,5	10,0 ± 0,4	9,0 ± 0,3	8,3 ± 0,4

Примечания: избыточная масса тела – индекс массы тела от 25 до 29,99 кг/м²; I степень ожирения – от 30 до 34,99 кг/м²; II степень ожирения – от 35 до 39,99 кг/м²; III степень ожирения – >40 кг/м².

Notes: excessive body mass if body weight index ranged from 25 to 29.99 kg/m²; first-degree obesity if from 30 to 34.99 kg/m²; second-degree obesity if from 35 to 39.99 kg/m²; third-degree obesity if >40 kg/m².

relation between TS and UA levels was found. Analysis of androgenic disbalance in patients with obesity established a significant correlation between TS and BMI levels (Table 2). Progressing obesity in patients with gouty arthritis resulted in the reduction of TS level in blood. Significant correlation was found also between TS level, the content of total cholesterol, and patient's age as well.

In order to assess the dynamics of the performed therapy efficiency the studied indices were assessed in 1, 4 and 12 weeks. Patients' state was considered as improved if pains (arthralgia) and arthritis symptoms (deformation, swelling, redness over damaged joints) disappeared, and the mobility of joints fully recovered.

One week following CPE therapy we noted the arresting of pain syndrome and a decreased intensity of arthralgia. Clinical indices of patients from this group improved in greater extent if compared with group 2, that was confirmed by shortening of the arthritis aggravation period by 28.57% in the group 1, and in group 2 it was by 14.28%. A daily dose and frequency of Allopurinol administration in the group 1 was also decreased, as well as daily dose and duration of Lornoxicam administration. The indices of arterial pressure in group 1 became closer to the norm, than that in group 2. Moreover in patients of group 1 a significant reduction of UA level was found even in a week following treatment (Fig. 2).

In the patients of group 1 we observed significant decrease of cholesterol concentrations and insignificant increase in HDLP and TS levels, *i.e.* a normalization of lipid profile of blood serum occurred. Thus, already



антропометрических данных: через 12 недель после начала лечения масса тела пациентов группы 1 снизилась на $(5,7 \pm 1,3)$ кг, в то время как в группе 2 показатели ОТ и ИМТ не изменились.

Анализ полученных данных показал взаимосвязь восстановления уровня тестостерона и нормализации липидного и пуринового обменов. В целом эффективность лечения в группе 1 превышала таковую в группе 2. Наибольший эффект достигался к 12-й неделе после начала терапии.

Установлено, что после использования ККЭП в комплексном лечении подагрического артрита уровень ТС в течение 12 недель находился в физиологических пределах. Такая схема терапии имеет значительное преимущество по сравнению с другими способами коррекции уровня данного гормона, которые предполагают до 22 инъекций ТС в год.

Современные фармакологические средства не всегда эффективны, особенно при хронических формах заболеваний, нарушениях обмена веществ и других патологических состояниях [4, 7, 17]. Применение клеточной и тканевой терапии позволяет активизировать репаративные процессы, нормализовать некоторые показатели метаболизма и в целом уменьшить клинические проявления заболевания [5, 7, 16, 19].

Использование тканевых препаратов, в том числе экстракта плаценты, приводит к нормализации обменных процессов. Показано, что они обладают антиоксидантными и детоксикационными свойствами, стимулируют иммунную систему, а также корректируют состояние пациентов при некоторых патологиях [3, 14]. По современной классификации тканевые препараты относятся к группе адаптогенов-биоактиваторов, обладающих способностью влиять на определенные физиологические функции организма [17].

Криоконсервирование позволяет сохранить в ткани плаценты биологические вещества иммуномодуляторы: хорионический гонадотропин, хорионический аденокортикотропный гормон, провоспалительные и противовоспалительные цитокины. Препарат из ткани плаценты содержит половые гормоны: эстрадиол, прогестерон и тестостерон, а также белки, обеспечивающие процессы репарации и неоваскуляризации [9]. После криоконсервирования, отогрева и введения в организм экспериментальных животных тканей плаценты и ее производных наблюдалась активация восстановительных процессов [21].

Имеются данные, что применение криоконсервированных препаратов плаценты вызывало регресс атеросклеротического процесса у экспериментальных животных, ускоряло нормализацию ли-

in a week after therapy beginning a combined therapy with CPE showed its advantage if compared with the basic therapy.

Analysis of pain index values following 4 weeks treatment in patients of group 1 showed a decrease in pain intensity by 3.6 times, and only 2.3 times in patients of group 2.

In four weeks in patients of group 1 a statistically significant reduction of aggravation duration of chronic gouty arthritis by 45.71% of initial values was found, and in group 2 this index decreased by 27.14. Doses of Lornoxicam and Allopurinol were decreased in patients of group 1; the indices of arterial pressure were normalized, a decrease in UA level as well as concentration of TC, LDLP and triglycerides was found, and HDLP level continued to rise. In addition we observed a rise in TS level in patients of group 1 (Fig. 1).

Thus, during 4 weeks following treatment the patients of group 1 exhibited the stabilization of acute phase indices simultaneously with uricemia level.

In 12 weeks following treatment in patients of group 1 we observed a positive clinical dynamics. Inflammatory process in joints was stabilized, that was confirmed by a decrease in pain syndrome index almost by 8.4 points according to the VAS in group 1 if compared with initial levels, and in group 2 the decrease was 6.8 points. The duration of chronic gouty arthritis aggravation in patients of group 1 reduced by 72.85% as compared to the indices before treatment, and by 41.14% in group 2. The daily doses of Lornoxicam and Allopurinol administered to group 1 were reduced, thereat the arterial pressure was normalized. In the group 1 the level of UA continued to decrease, *i. e.* purine metabolism was normalized, and a statistically significant decrease of cholesterol concentration was observed, *i. e.* the lipid profile became better. Levels of HDLP and TS after combined treatment continued to elevate, a positive dynamics of anthropometric data was seen: 12 weeks following treatment the body mass of patients in group 1 reduced by (5.7 ± 1.3) kg, meanwhile in group 2 the indices of weight and BMI remained unchanged.

Analysis of the data obtained allowed to associate elimination of androgenic disbalance with correction of lipid and purine metabolisms. Generally the efficiency of therapy in the group 1 considerably exceeded that in the group 2. The highest effect was observed 12 weeks following therapy beginning.

Thus we established, that after using CPE in a combined therapy of gouty arthritis the TS level was within physiological limits within 12 weeks. Such a treatment protocol has a significant advantage as compared to other ways to correct the level of this hormone, assuming 22 injections of TS per year in average.



пидного спектра сыворотки крови, активизировало вывод лейкоцитами атерогенных фракций липопротеидов из очагов поражений [11, 12].

В клинической практике применяют различные препараты, источником которых является криоконсервированная ткань плаценты человека. Значительный опыт накоплен в лечении инсулинзависимого сахарного диабета, коррекции эндокринных нарушений, связанных с последствиями оперативных вмешательств в эндокринных и репродуктивных органах, иммунологических форм невынашивания беременности, фетоплацентарной недостаточности. Эффективность их применения доказана при лечении ишемической болезни сердца, хронических полипозных риносинуситов, генерализованного пародонтита, а также при климактерическом синдроме и других видах патологии [6, 10, 13, 20].

В нашем исследовании использование ККЭП на фоне базисной терапии подагры положительно отразилось на клинических проявлениях данной патологии: уменьшилось количество и продолжительность приступов артрита, повысилась толерантность к физическим нагрузкам и снизились суточные дозы нестероидных противовоспалительных препаратов.

Таким образом, можно предположить, что предложенный метод комплексного лечения подагрического артрита с использованием ККЭП позволяет воздействовать на основные патогенетические факторы данного заболевания у больных с ожирением на фоне андрогенного дисбаланса.

Выводы

Впервые в Украине был использован метод комплексного лечения подагрического артрита у больных с ожирением, который заключался в применении ККЭП на фоне базисной терапии. Определены клиничко-лабораторные особенности течения подагрического артрита на разных стадиях и в динамике лечения, доказано изменение уровня сывороточного тестостерона в зависимости от стадии заболевания и уровня гиперурикемии. Прогрессирование подагрического артрита сопровождается снижением содержания тестостерона в крови больных, при этом существует обратная корреляция между уровнями мочевой кислоты и тестостерона, а величина отклонения данных показателей от нормальных соотносится с тяжестью течения болезни, частотой обострений и развитием осложнений. Терапия с ККЭП влияет на андрогенное состояние, пуриновый и липидный обмены у больных подагрическим артритом с ожирением. Максимальный клинический эффект наблюдался через 12 недель после начала комплексной терапии (к концу срока наблюдения).

Current pharmacological agents are not always efficient, especially for chronic forms of diseases, metabolic disorders and other pathological states [4, 7, 17]. Application of cell and tissue-based therapies allows to activate reparative processes, normalize some indices of metabolism and reduce clinical manifestation of diseases in general [5, 7, 16, 19].

Application of tissue preparations, including placental extracts, results in normalization of metabolic processes. It was shown that they possessed antioxidant and detoxification properties, stimulated immune system, as well as corrected the state of patients under some forms of pathology [3, 14]. According to the current classification the tissue preparations are referred to the group of adaptogenic bioactivators, capable of affecting certain physiological functions of an organism [5].

Cryopreservation allows to keep essential biological substances of placental tissue, being the immune modulators such as chorionic gonadotropin, chorionic adrenocorticotrophic hormone, proinflammatory and antiinflammatory cytokines. Placenta preparations also comprise sex hormones: estradiol, progesterone and testosterone. In addition, placental tissue comprises the proteins, providing reparation and neovascularization [9]. After cryopreservation, thawing and introduction of placental tissue and its derivatives into organism of experimental animals, the activation of restoration processes is observed [10].

Application of cryopreserved placental fragments was reported to cause the regression of atherosclerotic process in experimental animals, accelerated normalization of blood serum lipid spectrum, activation of atherogenic lipoprotein fractions withdrawal by leukocytes out of damage foci [12, 13].

Clinical practice involves various preparations, the source of which is a cryopreserved tissue of human placenta. A great experience is accumulated in treating insulin-dependent *Diabetes mellitus*, correction of endocrine disorders, associated with consequences of surgeries performed in endocrine and reproductive organs, immunological forms of pregnancy failure, fetoplacental insufficiency. The efficiency of their application is proved when treating ischemic heart disease, chronic polypous rhinosinusitis, generalized paradontitis, climacteric syndrome and other pathologies [6, 10, 13, 20].

In our study, the combination of CPE with basic therapy of gout positively affected the clinical manifestations of this pathology: the number and duration of arthritis attacks was reduced, tolerance to physical loads was increased and daily doses of non-steroid antiinflammatory preparations were decreased.

Thus, we may suggest the proposed combined treatment with CPE as affecting the main pathogenetic



Литература

1. Барскова В.Г. Диагностика подагрического артрита // Рус. мед. журнал. – 2011. – Т. 19, №10. – С. 614–617.
2. Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение // Терапевтический архив. – 2010. – №1. – С. 64–67.
3. Грищенко В.В. Оценка эффективности применения препаратов криоконсервированных фетоплацентарных тканей человека в комплексном лечении пародонтита // Вестник РГМУ – 2003. – №2 (28). – С. 158–159.
4. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов фетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения // Проблемы криобиологии. – 2001. – №1. – С. 54–85.
5. Грищенко В.И., Гончарук О.И., Петренко Т.П. та інш. Перспективи використання клітинних препаратів при репаративно-регенеративних процесах в організмі // Клінічна хірургія. – 2006. – №4–5. – С. 87–88.
6. Грищенко В.И., Бобирьова Л.С., Дворник І.Л., Шепітько В.І. Особливості використання криоконсервованої фетоплацентарної тканини в комплексній терапії цукрового діабету І типу // Матеріали наук.-практ. конф. «Сучасні напрямки розвитку ендокринології». – Харків, 2003. – С. 51–52.
7. Грищенко В.И., Гольцев А.М. Модифікація стану лімфогемопоетичного комплексу організму в умовах застосування продуктів фетоплацентарного комплексу // Трансплантологія. – 2001. – Т. 2, №1. – С. 32–41.
8. Грищенко В.И., Щербіна М.О., Танько О.П. Впровадження новітніх технологій в акушерство та гінекологію // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – №6. – С. 110–113.
9. Грищенко В.И., Юрченко Т.Н. Плацента: криоконсервирование, структура, свойства, перспективы клинического применения. – Харьков, 2011. – 268 с.
10. Гольцев А.Н., Юрченко Т.Н. Плацента: криоконсервирование, клиническое применение. – Харьков, 2013. – 317 с.
11. Кондаков И.И. Антиатерогенные эффекты фетоплацентарного комплекса в обратном развитии экспериментального атеросклероза // Запорож. мед. журнал. – 2005. – №3. – С. 122–123.
12. Кондаков И.И., Юрченко Т.Н., Жуликова Е.П. Экспериментальная гиперхолестеринемия и липидкорректирующие эффекты при введении криоконсервированной плаценты // Світ медицини та біології. – 2007. – №1 – С. 46–50.
13. Куцевляк В.Ф., Гольцев А.Н., Останкова Л.В. и др. Изучение влияния криоконсервированного экстракта плаценты человека на течение экспериментального пародонтита у крыс // Вісник стоматології. – 2004. – №1. – С. 6–11.
14. Ломако І.В., Луценко Н.С., Кириченко І.М. Застосування криоконсервованої плацентарної тканини у жінок із дефіцитом естрогенів // ПАГ. – 2000. – № 6. – С. 110–113.
15. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Современные технологии и перспективы лабораторной диагностики ревматических заболеваний // Терапевт. архив. – 2010. – №5. – С. 5–8.
16. Репин В.С., Сухих Т.Г. Медицинская клеточная биология. – М.: БЭБиМ, 1998. – 200 с.
17. Синяченко О.В., Синяченко О.В., Петрова В.М. и др. Подагра як причина і маніфестація метаболічного синдрому // Матеріали конференції «Метаболічний синдром в практиці терапевта». – Харків, 2008. – С. 75–76.
18. Страна В.И., Степанов А.В., Прокопюк О.С. Плазмоферез и имплантация плацентарной ткани в комплексе лечения атеросклероза у больных ИБС // Медицина сегодня и завтра. – 1997. – Вып. 2. – С. 54–55.
19. Филатов В.Ф., Журавлев А.С., Прокопюк О.С. и др. Опыт применения фетоплацентарных тканей при лечении некоторых лор-заболеваний // Матеріали ювілейної наук.-практ. конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження О.С. Коломійченка. – Київ, 1998. – С. 146–151.

factors of gouty arthritis in obese patients with androgenic disbalance.

Conclusions

For the first time in Ukraine we applied the method of a therapy of gouty arthritis in patients with obesity, which combined CPE and basic therapy. Clinical and laboratory peculiarities of gouty arthritis course at different stages and in during treatment were determined, and a change in the level of serum testosterone depending on disease stage and hyperuricemia level was found. Progressing gouty arthritis is accompanied with decreased testosterone content in a patient's blood; an inverse correlation between the levels of uric acid and testosterone was established. The relation was observed between magnitude of these indices abnormality and severity of disease course, frequency of recurrences and development of complications. Combined therapy with CPE affect androgenic state, purine and lipid metabolisms in patients with gouty arthritis and obesity. The most pronounced clinical effect was observed 12 weeks later a combined therapy beginning (to the end of observation period).

References

1. Barskova V.G. Diagnosis of gouty arthritis // Rus. Med. Zhurnal. – 2011. – Vol. 19, N10. – P.614–617.
2. Barskova V.G. Chronic gout: reasons of development, clinical manifestations, therapy // Ther. Arkh. – 2010. – N1. – P.64–67.
3. Grischenko V.V. Estimation of application efficiency of preparations of human cryopreserved fetoplacental tissues in a combined treatment of parodontitis // Vestnik of RSMU. – 2003. – N2 (28). – P. 158–159.
4. Grischenko V.I., Goltsev A.N. Transplantation of products of fetoplacental complex. From understanding of action mechanisms to improvement of application efficiency // Problems of Cryobiology. – 2001. – N1. – P.54–85.
5. Grischenko V.I., Goncharuk O.I., Petrenko T.P. et al. Perspectives of application of cell preparations under reparative and regenerative processes in organism // Klinichna Khirurgiya. – 2006. – N4–5. – P. 87–88.
6. Grischenko V.I., Bobyrova L.E., Dvornik I.L. et al. Peculiarities of application of cryopreserved fetoplacental tissue in a combined therapy of Diabetes mellitus of type I // Proceeding of Scientific and Practical Conference 'Actual Directions in Endocrinology Development'. – Kharkiv, 2003. – P. 51–52.
7. Grischenko V.I., Goltsev A.M. Modification of state of lymphohemopoietic complex of organism under conditions of applying products of fetoplacental complex // Transplantologiya. – 2001. – Vol. 2, N1. – P.32–41.
8. Grischenko V.I., Scherbina M.O., Tanko O.P. Introduction of novel technologies in obstetrics and gynecology // Pediatriya, Akusherstvo i Ginekologiya. – N6. – P.110–113.
9. Grischenko V.I., Yurchenko T.N. Placenta: cryopreservation, structure, properties, perspectives of clinical application. – Kharkov, 2011. – 268p.
10. Goltsev A.N., Yurchenko T.N. Placenta: cryopreservation, clinical application. – Kharkov, 2013. – 317p.
11. Kondakov I.I. Anti-atherogenic effects of fetoplacental complex in reverse progress of experimental atherosclerosis // Zapozh. Med. Zhurnal. – 2005. – N3. – P.122–123.



20. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти та вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Харків, 2004. – 40 с.
21. Яцишин Р.І., Яцишин Р.І., Мигович В.В. Особливості клініко-біохімічних порушень у хворих на подагричний артрит на фоні метаболічного синдрому та методи їх корекції // Укр. ревматолог. журнал. – 2010. – Т. 42, №4. – С. 50–54.
22. Патент на корисну модель №51217. Україна. Спосіб лікування загострення хронічного подагричного артриту / В.М. Ждан, В.І. Шепітько, А.А. Капустянська. Заявлено 24.12.2009, опубл. 12.07.2010 – Бюл. №13.
23. Chen W.L., Chen H.I., Loh C.H. Acute gouty arthritis after taking sildenafil: an old disease with a new etiology // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36, №1. – P. 210–211.
12. Kondakov I.I., Yurchenko T.N., Zhulikova E.P. Experimental hypercholesterinemia and lipid-correcting effect under cryopreserved placenta introduction // World of Medicine and Biology. – 2007. – N1. – P. 46–50.
13. Kutsevlyak V.F., Goltsev A.N., Ostankova L.V. et al. Study of the effect of human cryopreserved placental extract on course of experimental parodontitis in rats // Visnyk Stomatologii. – 2004. – N1. – P.6–11.
14. Lomako I.V., Lutsenko N.S., Kirichenko I.M. Application of cryopreserved placental tissue in women with estrogen deficiency // Pediatriya, akusherstvo i ginekologiya. – 2000. – N6. – P. 110–113.
15. Nasonov E.L., Aleksandrova E.N. Current technologies and perspectives of laboratory diagnosis of rheumatoid diseases // Therapeutic Archive. – 2010. – N5. – P.5–8.
16. Repin V.S., Sukhikh T.G. Medical cellular biology. – Moscow: Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 1998. – 200p.
17. Sinyachenko O.V., Petrova V.M. et al. Gout as a reason and manifestation of metabolic syndrome: Proceeding of conference 'Metabolic Syndrome in practice of therapist'. – Kharkiv, 2008. – P. 75–76.
18. Strona V.I., Stepanov A.V., Prokopyuk O.S. Plasmopheresis and implantation of placental tissue in combined therapy of atherosclerosis in patients with IHD // Meditsina Segodnya i Zavtra. – 1997. – Issue 2. – P. 54–55.
19. Filatov V.F., Zhuravlev A.S., Prokopyuk O.S. et al. Experience of applying fetoplacental tissues in treating some ENT-diseases // Proceeding of Jubilee Scientific and Practical Conference, Dedicated to the 100th Anniversary of O.S. Kolomijchenko. – Kyiv, 1998. – P. 146–151.
20. Shepitko V.I. Structural and functional indices of cryopreserved placenta and effect of its transplantation on morphofunctional state of some internal organs: Author's abstract of thesis of doctor of medical sciences. – Kharkiv, 2004. – 40 p.
21. Yatsychyn R.I., Migovich V.V. Peculiarities of clinical and biochemical disorders in patients with gouty arthritis at the background of metabolic syndrome and methods of their correction // Ukr. Rheumatolog. Journal. – 2010. – Vol. 42, N4. – P. 50–54.
22. Patent N51217. Ukraine. Way of therapy for chronic gouty arthritis aggravation // V.M. Zhadan, V.I. Shepitko, A.A. Kapustyanska. Applied 24.12.2009, published 12.07.2010 – Bull. N13.
23. Chen W.L., Chen H.I., Loh C.H. Acute gouty arthritis after taking sildenafil: an old disease with a new etiology // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 36, N1. – P. 210–211.