

the research. It have been determined that first of all one must consider the etiology of leading disease. Ultrasonography and angiocomputer tomography are effective methods of early diagnostics and an increase of activity of the blood and urine amylase in early postoperative period is an informative sign.

**Key words:** acute postoperative pancreatitis, prognosis, paraclinical methods.

**O.O. Shalimov Institute of surgery and transplantation (Kyiv)**

*Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6. №3. - P. 80-85.  
Надійшла до редакції 08.08.2007*

Рецензент - доц. В.В. Андрієць

УДК 616-002.78:616.36]:612.017.2

**О.В. Пішак  
Г.І. Арич**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ХРОНОРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ У ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ (КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ)

**Ключові слова:** подагра, гепато-  
біліарна система, хроноритми.

**Резюме.** Досліджено хроноритмологічні особливості активності каталази, рівня відновленого глутатіону, малонового альдегіду, концентрації сечової кислоти в 39 хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи. Встановлено, що наявність супутніх уражень гепатобіліарної системи призводить до підвищення активності прооксидантної системи, зниження антиоксидантного захисту організму і підвищення концентрації сечової кислоти в крові хворих на подагру, що обумовлює необхідність додаткової їх корекції в комплексному лікуванні даного контингенту хворих.

### Вступ

Захворюваність на подагру невинно збільшується. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, проведених у країнах Європи і Америки, на цю патологію хворіє до 2% дорослого населення, а серед чоловіків віком 55-64 роки частота цього захворювання сягає 4,3-6,1% [6].

У 25% хворих на подагру реєструється ураження печінки [2,4]. Особливістю застосування гепатопротекторів при поєднанні подагри й ураження гепатобіліарної системи (ГБС) є їхній вплив на концентрацію сечової кислоти (СК), оскільки підвищення останньої у плазмі крові може негативно вплинути на перебіг основного захворювання та спровокувати загострення.

© О.В. Пішак, Г.І. Арич, 2007

Багато патологічних процесів в організмі людини супроводжуються порушенням часової організації фізіологічних функцій [1]. Встановлено, що максимальна кількість гострих нападів подагри виявлена навесні [5] і при настанні повного або нового місяця [7]. На даний час залишається невідомим механізм виникнення нападів подагри переважно вночі. Це істотно ускладнює проведення патогенетичної терапії і зменшує шанси на повноцінне відновлення втрачених

### Мета дослідження

Вивчити хроноритмологічні особливості перебігу подагри у хворих із супутнім ураженням ГБС.

**Матеріал і методи**

Обстежено 39 хворих (37 чоловіків та 2 жінки) на первинну подагру віком від 39 до 74 років (у середньому  $55,5 \pm 1,33$  років).

Діагноз подагри встановлювався на підставі діагностичних критеріїв Інституту ревматології Російської академії медичних наук (1985) [3]. Контрольні дослідження виконані в 10 практично здорових осіб, співставних за віком і статтю з хворими.

Для виконання біохімічних досліджень кров у хворих забирали з ліктьової вени з 4-годинним інтервалом (6 разів на добу) в кількості 7-8 мл у першу-другу доби перебування пацієнта в стаціонарі. Оцінено активність каталази, рівень відновленого глутатіну (ВГ), малонового альдегіду (МА), концентрації сечової кислоти (СК) крові. Всі дослідження виконано за стандартними біохімічними методиками. Результати оцінено статистично.

Таблиця 1

**Добова динаміка активності каталази крові (мкат/л) у хворих на подагру до лікування в залежності від наявності/відсутності ураження гепатобіліарної системи ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові люди, n=10	Хворі в загальній групі, n=39	Наявність гепатобіліарної патології	
			Хворі без супутньої патології, n=9	Хворі із супутньою патологією, n=30
2.00	310,6±8,08	187,7±2,68 p<0,05	254±14,10 p<0,05	118,9±8,71 p<0,05
6.00	269,9±6,93	146,9±3,16 p<0,05	132,3±11,87 p<0,05	166,9±11,96 p<0,05
10.00	275,9±7,66	185,1±4,23 p<0,05	203,6±16,29 p<0,05	160,8±7,49 p<0,05
14.00	223,9±6,96	230,5±5,33	265,1±20,47	196,6±16,63
18.00	354,5±10,53	295,9±6,32 p<0,05	324,6±13,21	268,3±14,55 p<0,05
22.00	369,3±10,79	175,2±3,89 p<0,05	159,2±14,11 p<0,05	192,2±18,45 p<0,05
Середньодобове значення	300,7±4,29	203,6±1,46 p<0,05	223,1±6,55 p<0,05	183,9±8,79 p<0,05

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників відносно здорових осіб; n - кількість осіб

Таблиця 2

**Добова динаміка рівня відновленого глутатіону (мкмоль/л) крові у хворих на подагру в залежності від наявності/відсутності ураження гепатобіліарної системи ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові люди, n=10	Хворі в загальній групі, n=39	Наявність гепатобіліарної патології	
			Хворі без супутньої патології, n=9	Хворі із супутньою патологією, n=30
2.00	1,06±0,036	0,78±0,014 p<0,05	0,85±0,079 p<0,05	0,70±0,038 p<0,05
6.00	0,76±0,02	0,72±0,018	0,80±0,082	0,62±0,057 p<0,05
10.00	0,74±0,014	0,82±0,016 p<0,05	0,91±0,052 p<0,05	0,71±0,061
14.00	0,78±0,02	0,74±0,018	0,89±0,074	0,56±0,051 p<0,05
18.00	0,90±0,028	0,76±0,020 p<0,05	0,93±0,078	0,56±0,048 p<0,05
22.00	0,92±0,010	0,56±0,014 p<0,05	0,57±0,051 p<0,05	0,54±0,049 p<0,05
Середньодобове значення	0,86±0,010	0,74±0,012 p<0,05	0,83±0,046	0,62±0,041 p<0,05

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників відносно здорових осіб; n - кількість осіб

У 13 (33,3%) хворих виявляли помірні або незначні скарги, які характерні для ураження ГБС. При об'єктивному обстеженні помірне або незначне збільшення розмірів печінки виявлено в 14 (35,9%), болючість при пальпації у правому підребер'ї - у 12 (30,8%) хворих.

За результатами лабораторних та ультразвуково-афічних досліджень (УЗД) у 30 (76,9%) хворих

виявлені ознаки, які свідчили про помірні ураження печінки і жовчного міхура. Так, незначне або помірне підвищення концентрації глюкози спостерігали у 3 (7,7%) осіб, загального білірубину - в 9 (23,1%), холестерину - в 7 (17,9%), тригліцеридів - у 20 (51,3%). Незначне підвищення активності АСТ у крові виявлено в 13 (33,3%), АЛТ - у 12 (30,8%), ЛДГ - у 6 (15,4%), лужної фосфатази - в

Таблиця 3

**Добова динаміка рівня малонового альдегіду (мкмоль/мл) крові у хворих на подагру до лікування в залежності від наявності/відсутності ураження гепатобіліарної системи ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові люди, n=10	Хворі в загальній групі, n=39	Наявність гепатобіліарної патології	
			Хворі без супутньої патології, n=9	Хворі із супутньою патологією, n=30
2.00	7,4±0,65	11,8±1,09 p<0,05	12,2±1,15 p<0,05	11,4±0,70 p<0,05
6.00	9,2±0,83	10,6±0,75	9,9±0,68	11,3±1,00
10.00	8,6±0,69	11,0±1,17	9,4±0,91	12,4±0,81 p<0,05
14.00	9,3±0,71	13,8±0,70 p<0,05	13,8±0,52 p<0,05	13,9±1,28 p<0,05
18.00	11,4±0,64	11,5±0,90	11,9±1,11	11,2±0,98
22.00	9,4±0,65	11,9±0,74 p<0,05	12,2±1,27	11,8±0,94
Середньодобове значення	9,2±0,35	11,8±0,59 p<0,05	11,6±0,59 p<0,05	11,9±0,59 p<0,05

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників відносно здорових осіб; n - кількість осіб

Таблиця 4

**Добова динаміка концентрації сечової кислоти крові (мкмоль/л) у хворих на подагру до лікування в залежності від наявності/відсутності ураження гепатобіліарної системи ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові люди, n=10	Хворі в загальній групі, n=39	Наявність гепатобіліарної патології	
			Хворі без супутньої патології, n=9	Хворі із супутньою патологією, n=30
2.00	265,0±22,42	409,6±28,29 p<0,05	371,4±26,96 p<0,05	447,7±28,28 p<0,05
6.00	290,0±21,47	388,2±35,08 p<0,05	310,3±21,14	466,1±32,79 p<0,05
10.00	345,0±13,3	491,6±42,24 p<0,05	443,9±25,81 p<0,05	539,3±32,67 p<0,05
14.00	230,0±14,81	440±35,92 p<0,05	376,4±37,08 p<0,05	503,6±46,42 p<0,05
18.00	287,5±22,44	432,6±30,04 p<0,05	376,0±27,59 p<0,05	489,3±45,59 p<0,05
22.00	290,0±17,95	431,1±29,55 p<0,05	362,1±14,39 p<0,05	500,0±30,37 p<0,05
Середньодобове значення	284,6±14,16	432,2±29,82 p<0,05	373,4±19,75 p<0,05	491,0±29,17 p<0,05

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників відносно здорових осіб; n - кількість осіб

одного (2,6%), ГГТШ - у 20 (51,3%) хворих. Концентрація СК була підвищеною у 21 (53,8%) пацієнта.

При УЗД органів черевної порожнини було виявлено незначне збільшення розмірів печінки в 15 (38,5%) пацієнтів, заокруглений край та підвищення її ехогенності - в 30 (76,9%), ущільнення паренхіми печінки - у 2 (5,1%), дорзальне затухання ехосигналу - в 7 (17,9%). В одного хворого візуалізувався кальцинат у паренхімі печінці.

Зміни жовчного міхура при УЗД проявлялися дифузним ущільненням та потовщенням до 3-5 мм його стінки в 30 (76,9%) та наявністю в ньому осаду - в 32 (82,1%) пацієнтів.

### Обговорення результатів дослідження

У здорових осіб найвищі значення активності каталази виявлено у вечірні та нічні години (18.00-2.00), тоді як у пацієнтів у цей час спостерігали зниження її активності (табл.1). Суттєвих змін зазнавала середньодобова активність даного ферменту - за подагри вона знижувалася на 32,6%.

Порівняльний аналіз ритмів активності каталази в пацієнтів із відсутністю/наявністю супутніх уражень ГБС виявив зниження середньодобового показника на 16,7% при наявності цієї патології проти пацієнтів без такої патології. Якщо в хворих без ураження ГБС о 18.00 та о 2.00 спостерігали деяке підвищення активності ферменту, то в пацієнтів із супутньою патологією його активність виявилася низькою у всі нічні виміри (22.00-6.00).

Добовий ритм ВГ у крові здорових характеризувався зниженням його активності в денний час та підйомом - у вечірні та нічні години (22.00-2.00) (табл.2). Середньодобовий вміст даного показника за подагри зменшувався незначно (на 16,3%), але в нічний час, для якого властиве поповнення запасів антиоксидантів, характеризувався зниженням його активності.

Наявність супутньої патології ГБС зменшувала середньодобовий вміст ВГ на 24,4% порівняно з хворими без їх наявності, але хронограма виявилася майже синфазною зі здоровими, за винятком 10.00, коли спостерігали незначне підвищення активності даного параметру.

Оцінка рівня МА в крові здорових осіб та хворих на подагру виявила підвищення його вмісту в останніх - як середньодобового (збільшився на 28,3%), так і у всі часові проміжки проти рівня здорових осіб (табл.3). У пацієнтів швидше наставав пік його рівня в крові (о 14.00), тоді як у здорових осіб - пізніше (о 18.00) та знижувався у нічні години (22.00-6.00), чого не спостерігали в основної групи.

Наявність супутньої патології ГБС призводила до збільшення вмісту МА в крові хворих на подагру в першій половині дня та до невірогідного зниження - в нічний проміжок часу. Відсутність уражень органів ГБС характеризувалася зниженням його вмісту в крові о передранкові години (6.00-10.00) та майже досягнення рівня здорових о 10.00.

Аналіз ритмічної діяльності концентрації СК в плазмі крові хворих на подагру дозволив виявити зростання середньодобової концентрації на 51,9% (табл.4) за рахунок збільшення вмісту у всіх часових проміжках проти рівня здорових осіб. Хронограми основної та групи здорових осіб виявилися ішверними. Максимальні значення СК у плазмі крові пацієнтів спостерігали о 10.00 та 14.00, тоді як в здорових осіб у цей час спостерігали найнижчу її концентрацію.

Хронограма концентрації СК в плазмі крові за наявності супутніх уражень органів ГБС характеризувався незначними збільшенням середньодобової концентрації. За відсутності супутніх уражень ГБС рівень даного показника в крові був нижчим та о 6.00 відповідав значенням у здорових осіб. Наявність патології з боку ГБС сприяла підвищенню концентрації СК в крові впродовж всієї доби, тоді як відсутність даної патології характеризувалася концентрацією даного параметра, що не перевищував норми, за винятком 10.00, коли виявили незначне його підвищення.

### Висновки

1. У хворих на подагру в період загострення мають місце зміни добових ритмів, що характеризують параметри антиоксидантного захисту, інтенсивність перебігу вільнорадикальних процесів, а також концентрацію СК в крові.

2. Наявність супутніх уражень ГБС призводять до підвищення активності прооксидантної системи, зниження антиоксидантного захисту організму і зростання концентрації СК в крові хворих на подагру, що обумовлює необхідність додаткової їх корекції в комплексному лікуванні даного контингенту хворих.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше дослідження стану антиоксидантного захисту та концентрації СК у хворих на подагру з супутнім ураженням ГБС із включенням в комплексне лікування гепатопротекторних засобів оптимізації біологічної природи, які б виявляли також антиоксидантну та гіпоурикемічну дію.

**Література.** 1. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. // М.: "Триада-Х". - 2000. - 488с. 2. Ненашева Т.М. Подагрические висцеропатии // Военно-медицинский журнал.-1995.-№2.-С.30-33. 3. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / Коваленко В.М., Шуба Н.М., Гайко Г.В. та ін. - К., 2004. - 156с. 4. Шукурова С.М. Висцеральные проявления подагры: Автореф. дис...д-ра мед. наук: 14.00.39 / Инст. ревматологии РАМН. - М., 1996. - 45с. 5. Acute gouty arthritis is seasonal / Schlesinger N., Gowin K.M., Baker D.G. et al. // J. Rheumatol. - 1998. - Vol.25, №2. - P.342-344. 6. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population / Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N., Wortmann R. // J. Rheumatol.-2004.-Vol.31, №8.-P.1582-1587. 7. Mikulecky M., Rovensky J. Gout attacks and lunar cycle // Med. Hypotheses. - 2000.-Vol.55, №1. -P.24-25.

**ХРОНОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ  
ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ (КЛИНИКО-  
БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

*О.В. Пишак, Г.И. Арич*

**Резюме.** Исследованы хроноритмологические особенности активности каталазы, уровня восстановленного глутатиона, малонового альдегида, концентрации мочевой кислоты в 39 больных подагрой с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы. Установлено, что наличие сопутствующих поражений гепатобилиарной системы

приводят к повышению активности прооксидантной системы, снижению антиоксидантной защиты организма и повышению концентрации мочевой кислоты в крови больных подагрой, что обуславливает необходимость дополнительной их коррекции в комплексном лечении данного контингента больных.

**Ключевые слова:** подагра, гепатобилиарная система, хроноритмы.

**CHRONORHYTHMIC FEATURES OF GOUT IN  
PATIENTS WITH HEPATOBILIARY DISORDERS  
(CLINICO-BIOCHEMICAL ASPECTS)**

*H.I. Arych*

**Abstract.** The chronorhythmic features of blood catalase activity, malondialdehyde, glutathione reductase, uric acid level in 39 gouty patients with hepatobiliary disorders have been studied. It has been found that the hepatobiliary disorders in gouty patients increase the oxydative and decrease antioxydative activity, increase serum uric acid level, which stipulates the correction in complex treatment of this group of patients.

**Keywords:** gout, hepatobiliary system, chronorhythms.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol.6, №3. - P.85-89.  
Надійшла до редакції 25.08.2007*

Рецензент - проф. Т.М. Христич