

TREATMENT EFFICACY OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS  
DEPENDING ON ADIPONECTINE LEVEL*M.V. Styhar*

**Abstract.** Effectiveness of a standard treatment depending on the level of adiponectine in the blood was studied in 78 female patients aged 50.2±12.1 years with rheumatoid arthritis (RA). The dynamics of the number of painful, swollen joints, erythrocyte sedimentation rate and DAS28 showed that in patients with hypoadiponectinemia (less than 1.4 ng / ml) the treatment efficacy was lower. The maximum positive dynamics of the studied parameters after 12 and 24 weeks was observed in patients with adiponectin level above 2.9 ng / ml, of which the largest number of respondents were identified by ACR20 and ACR50. These data indicate that hypoadiponectinemia in patients with RA is the predictor of treatment resistance.

**Key words:** adiponectin, rheumatoid arthritis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.К. Ташук

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 140-145

Надійшла до редакції 25.10.2013 року

© М.В. Стигар, 2013

УДК 616.633.461.2-053.2-08

*Т.В. Стоєва, В. Ерікова, Н.Г. Лотиш, Г.О. Серкіз, Г.О. Нікітіна*МОЖЛИВОСТІ КРИСТАЛОМОРФОМЕТРИЧНОГО АНАЛІЗУ ПРИ  
ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦІЄВІЙ КРИСТАЛУРІЇ У ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет

**Резюме.** У структурі дисметаболических нефропатій особливе місце посідає оксалатно-кальцієва кристалурія (ОКК). З огляду на циклічність проявів та необхідність моніторингу метаболічних зсувів для запобігання прогресуванню літогенних процесів, проведено вивчення інформативності кристаломорфометричного аналізу сечі при ОКК у дітей. У процесі динамічного спостереження за 27 дітьми з ОКК використано метод кристаломорфометрії, який дозволяє об'єктивно монітувати

процеси кристалізації шляхом реєстрації кількості кристалів у одиниці біоматеріалу з визначенням їх сумарного об'єму. У результаті дослідження доведено діагностичну значущість кристаломорфометричного аналізу і показано перспективи його застосування при оксалатно-кальцієвій кристалурії в дітей.

**Ключові слова:** діти, оксалатно-кальцієва кристалурія, кристаломорфометричний аналіз.

**Вступ.** Оксалатно-кальцієва кристалурія (ОКК) у дітей на сучасному етапі відрізняється не лише високою поширеністю, а й ризиком прогресування літогенних процесів з трансформацією в сечокам'яну хворобу [1]. Сьогодні привертає увагу реєстрація випадків сечокам'яної хвороби вже в ранньому віці [1, 2]. Аналіз стану проблеми демонструє, з одного боку, недостатню настороженість педіатрів щодо прогнозу ОКК, у т.ч. можливість розвитку тубулоінтерстиційного нефриту, приєднання мікробнозапальних ускладнень та формування конкрементів у сечовій системі, з іншого боку – відсутність єдиного діагностичного алгоритму і законодавчо-регламентованого протоколу ведення дітей з ОКК. Традиційними діагностичними критеріями при ОКК є повторні епізоди оксалатно-кальцієвої кристалурії на тлі біохімічних змін у вигляді збільшення рівня оксалату і кальцію сечі та зниження її антикристалуріювальної здатності. Втім, як показують дані сучасних досліджень, на механізми кристалізації сукупно впливає концентрація у сечі промоторів (гіперкальціурія, гіпомагніємія, гідрофобні колої-

ди, рН сечі 5,5-5,7, порушення уродинаміки, бактеріурія) та інгібіторів (цитрат, магній, високомолекулярні колоїди) кристалоутворення [3, 4, 5]. Саме зсув динамічної рівноваги біохімічних компонент у бік переважання активаторів кристалізації створює умови для виникнення ОКК.

Отже, діагностичний процес при ОКК у кожному конкретному випадку вимагає динамічного поглибленого біохімічного аналізу, що не завжди здійснено в практичній діяльності, бо потребує проведення повторних біохімічних тестів з використанням спеціальних реактивів, а також вимагає призначення інвазивних маніпуляцій для вивчення сироваткових концентрацій досліджуваних речовин. У той же час оцінювати процеси кристалізації і посередньо судити про баланс інгібіторів і активаторів кристалоутворення можливо за допомогою кристаломорфометричного аналізу (КММА), доступного за методикою виконання вже на первинній ланці медичної служби.

**Мета дослідження.** Оцінити діагностичну цінність кристаломорфометричного аналізу сечі при ОКК у дітей.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебувало 27 дітей віком від 2 до 18 років із верифікованою ОКК. Діагноз встановлювали на основі комплексного клінічно-лабораторного обстеження. Лікувальні заходи передбачали дотримання адекватного рухового режиму, водне навантаження з урахуванням віку дитини, дієтотерапію (з виключенням харчових продуктів, що містять легкозасвоювані оксалати), застосування мембранотропних препаратів, антиоксидантів, фітотерапії.

Для досягнення поставленої у роботі мети використовували кристалометричний аналіз сечі з розрахунком об'ємів кристалів оксалатів з урахуванням їх морфології та розміру за методикою Р. Jouvet (1998).

В основу аналізу покладено розрахунок загального об'єму кристалів на підставі їх геометричної структури, розмірів та кількості в 1 мл<sup>3</sup> ранкової порції сечі. Для розрахунку вимірювали розмір кожного з 20 послідовно виявлених кристалів. Окремо вивчалися кристали моногідрату (МГО) та дигідрату (ДГО) оксалату кальцію та вимірювались їх геометричні параметри (розмір L – для МГО та розміри a, b, d – для ДГО) кристалів (рис. 1 та рис. 2).

Відповідно до геометричної структури кристалу використані специфічні формули розрахунку його об'єму.

Для кристалів МГО використовували формулу:

$$V (\text{МГО}) = 0,19 \times L^3, \text{ де } (1)$$

L – довжина кристалу.

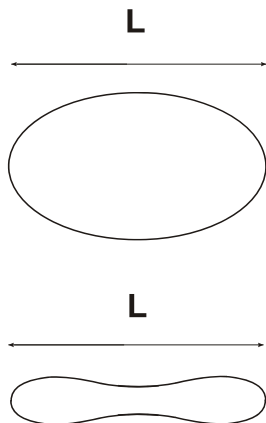


Рис. 1. Геометричні параметри моногідратної фази кристалів оксалатів

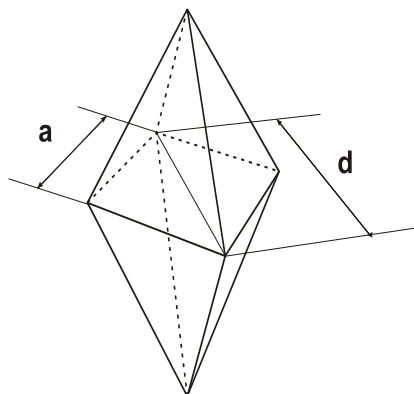


Рис. 2. Геометричні параметри дигідратної фази кристалів оксалатів

Для кристалів дигідратів оксалатів з урахуванням їх поліморфності використовували розрахунок об'єму за кількома формулами залежно від геометрії кристалу.

Якщо форма кристалу наближалася до октаедру ( $b=0$ ), використовували формулу:

$$V1 (\text{ДГО}) = 0,082 \times d^3, \text{ де } (2)$$

d - довжина діагоналі основи піраміди.

Якщо форма кристалу відповідала додекаедру, використовували наступні рівняння:

– при відстані між двома пірамідами (b) близько  $\frac{1}{4}$  від висоти основи піраміди ( $b < a/4$ ):

$$V2 = 0,17 \times d^3, \text{ де } (3)$$

d - довжина діагоналі основи піраміди;

– при відстані між двома пірамідами (b) більш, ніж  $\frac{1}{4}$  від висоти основи піраміди ( $b > a/4$ ):

$$V3 = 0,5 \times d^3, \text{ де } (4)$$

d - довжина діагоналі основи піраміди.

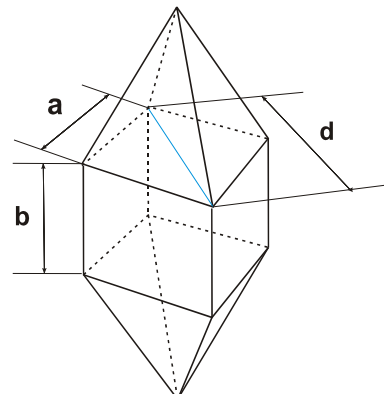
Загальний об'єм ДГО складався із суми вичислених об'ємів. А сумарний об'єм кристалів у 1 мл<sup>3</sup> порції сечі обчислювався при додаванні загальних показників об'єму МГО та ДГО.

Статистична обробка результатів проведена з використанням ліцензованих програмних продуктів "EXCEL", "STATISTICA". При порівняльному аналізі отриманих даних використовували критерій Стюдента, взаємозв'язок ознак вивчали на підставі коефіцієнта Спірмена (r), для оцінки діагностичної значущості методу КММА проводили розрахунок стандартних операційних характеристик.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

У роботі проводили лонгітудинальне спостереження за динамікою клінічних та лабораторних показників у обстежених дітей з ОКК у процесі терапевтичного впливу. Результати оцінки клінічних показників демонстрували зменшення проявів больового, астеновегетативного та дизуричного синдромів на тлі нормалізації параметрів сечового осаду, а саме зниження рівня лейкоцитурії, мікрогематурії, мікропротеїнурії. З огляду на вирішальне значення у процесах кристалізації біохімічних зсувів у сечі, особливу увагу приділяли вивченню її метаболічного профілю (табл. 1).

Як видно з даних наведеної таблиці, в обстежених пацієнтів під впливом лікування реєструвалося достеменно поліпшення метаболічних показників сечі. Це стосувалося суттєвого зниження екскреції оксалатів, відновлення балансу



Таблиця 1

## Динаміка показників метаболічного профілю сечі в обстежених пацієнтів

Показники	До лікування	Після лікування	p
Добовий діурез, л	0,70±0,20	1,32±0,21	<0,05
Оксалат, ммоль/л	0,47±0,07	0,19±0,07	<0,01
Ca, ммоль/л	3,85±0,54	2,29±0,17	<0,01
Mg, ммоль/л	2,31±0,18	3,10±0,17	<0,001
Ca/Mg коефіцієнт	1,68±0,26	0,74±0,07	<0,001
Наявність АКУЗ сечі, %	14,81±6,83	88,80±6,06	<0,001
Позитивний тест на кальцифікацію, %	92,50±5,06	18,51±7,46	<0,001

Таблиця 2

## Параметри кристаломорфометричного аналізу в динаміці спостереження

Показники	До лікування	Після лікування	p
Об'єм кристалів моногідратів	379,0±16,3	110,4±26,3	<0,001
Об'єм кристалів дигідратів	515,0±39,8	82,2±44,0	<0,001
Загальний кристалічний об'єм, $\text{nm}^3/\text{mm}^3$	894,0±42,3	192,1±47,4	<0,001

кальцію, що також відбивалося підвищенням антикристалотворювальної здатності (АКУЗ) сечі. Важливим відображенням позитивних метаболічних змін було зниження рівня кальцифікації, що сприяло зниженню ступеня процесів кристалізації в сечі.

Дослідження процесів кристалізації за морфометричними параметрами вказувало на кількісне переважання кристалів моногідратів оксалату (співвідношення моногідратів і дигідратів становило 1,8:1,0), втім, внесок дигідратів – 511,0±35,3  $\text{nm}^3/\text{mm}^3$  у загальний кристалічний об'єм – 883,0±46,5  $\text{nm}^3/\text{mm}^3$  був значно вищим ( $p < 0,001$ ).

Результати вивчення кристалічних об'ємів у сечі обстежених дітей представлено в таблиці 2.

Наведені дані демонструють, що параметри кристаломорфометричного аналізу певним чином віддзеркалюють біохімічні процеси сечі. В обстежених пацієнтів поряд із нормалізацією сечового метаболізму зареєстроване достеменно зниження показників загального кристалічного об'єму.

Детальний аналіз показав, що в динаміці спостереження відбуваються різноспрямовані зсуви морфометрії кристалів: у 62,9 % пацієнтів встановлено зменшення загального кристалічного об'єму, у 33,3 % – реєструвалося збільшення кількості кристалів на тлі зниження їх загального об'єму, а в 3,8 % достеменних змін при кристаломорфометрії не відбувалось. Варто зазначити, що різноспрямованість зсувів морфометрії переважно позначалася на показниках об'єму кристалів дигідратів.

У ході роботи проведено визначення кореляції морфометричних параметрів із клінічно-лабораторними ознаками. Встановлено наявність асоціації між загальним кристалічним об'ємом та

наявністю дизуричного синдрому ( $r=0,46$ ), а також показниками сечового синдрому (гематурія, рівень кальцифікації ( $r=0,66$ )).

За розрахунком операційних характеристик показано чутливість та специфічність методу кристаломорфометрії ( $Se=60\%$ ,  $Sp=78\%$ ) для контролювання перебігу ОКК.

Отже, здатність кристаломорфометричного аналізу одночасно реєструвати кількість кристалів у одиниці біоматеріалу та визначати їх сумарний об'єм, а також відбивати метаболічні зміни в сечі, робить його інформативним для контролю перебігу та ефективності терапії при ОКК.

## Висновки

1. Встановлено діагностичну цінність методу кристаломорфометрії при оксалатно-кальцієвій кристалурії: чутливість – на рівні 60 %, специфічність – на рівні 78 %.

2. Показано, що даний метод дозволяє об'єктивно моніторувати процеси кристалотворення в сечі та оцінювати ефективність лікувально-профілактичних заходів при ОКК у дітей.

3. Простота виконання дослідження дозволяє здійснювати регулярне обстеження та контролювати динаміку метаболічних процесів на рівні первинної лікувально-профілактичної ланки медичної допомоги.

## Література

1. Зубаренко О.В. Клініко-анамнестичні предиктори прогресування при дисметаболическій нефропатії у дітей / О.В. Зубаренко, Т.В. Стоєва // Одес. мед. ж. – 2013. – № 4 (138). – С. 47-52.
2. Случай нефрокальциноза и нефролитиаза у новорожденного ребенка / С.М. Максимова, И.Г. Самойленко, Э.В. Бухтияров [и др.] // Здоровье ребенка. – 2011. – № 5 (32). – С. 115-119.

3. Calcium oxalate monohydrate aggregation induced by aggregation of desialylated Tamm-Horsfall protein / P. Viswanathan, J.D. Rimer, A.M. Kolbach [et al.] // Urol. Res. – 2011. – № 39 (4). – P. 269-282.
4. Kurtz M.P. Dietary therapy for patients with hypocitraturic nephrolithiasis / M.P. Kurtz, B.H. Eisner // Nat. Rev. Urol. – 2011. – № 8 (3). – P. 146-152.
5. Tiselius H.G. A hypothesis of calcium stone formation: an interpretation of stone research during the past decades / H.G. Tiselius // Urol. Res. – 2011. – № 39 (4). – P. 231-243.

### ВОЗМОЖНОСТИ КРИСТАЛЛОМОРФОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦИЕВОЙ КРИСТАЛЛУРИИ У ДЕТЕЙ

*Т.В. Стоева, В. Эрикова, Н.Г. Лотыш, Г.А. Серкиз, Г.А. Никитина*

**Резюме.** В структуре дисметаболических нефропатий отдельное место занимает оксалатно-кальциевая кристаллурия. Учитывая цикличность проявлений и необходимость мониторинга метаболических сдвигов для предупреждения прогрессирования литогенных процессов, целью работы поставлено изучение информативности КММА мочи при ОКК у детей. В процессе динамического наблюдения за 27 детьми с ОКК доказана диагностическая ценность метода кристалломорфометрии, позволяющего объективно мониторировать процессы кристаллообразования путем регистрации количества кристаллов в единице биоматериала с определением их суммарного объема, и продемонстрирована перспектива его применения для оценки эффективности терапии.

**Ключевые слова:** дети, оксалатно-кальциевая кристаллурия, кристалломорфометрический анализ.

### OPPORTUNITIES OF CRYSTALOMORPHOMETRY ANALYSIS IN OXALATE - CALCIUM CRYSTALLURIA IN CHILDREN

*T.V. Stoieva, W. Erikova, N.G. Lotysh, G.A. Serkyz, G.A. Nikitina*

**Abstract.** Oxalate – calcium crystalluria (OCC) takes a particular place in the structure of dysmetabolic nephropathy. Taking into consideration the cyclical nature of manifestations and the need of monitoring metabolic changes to prevent the progression of lithogenic processes, the purpose of the work was to study the informative value of crystalomorphometry urine analysis in children with OCC. During the dynamic observation of 27 children with OCC crystalomorphometry urine analysis was used, which allows to monitor objectively the crystallization processes by recording the number of crystals per unit of biomaterial and determining their total volume. The result of the study proved the diagnostic significance of crystalomorphometry analysis and the prospects for its use in oxalate – calcium crystalluria in children.

**Key words:** Children, oxalate-calcium crystalluria, crystalomorphometry analysis.

National Medical University (Odessa)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 4 (68). – P. 145-148

Надійшла до редакції 22.10.2013 року

© Т.В. Стоева, В. Ерікова, Н.Г. Лотиш, Г.О. Серкіз, Г.О. Нікітіна, 2013

УДК 616.24-07-06:616-056.257]:613.731

*Г.Я. Ступницька*

### ПОКАЗНИКИ БІОІМПЕДАНСОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ ТА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У статті проаналізовані показники біоімпедансометрії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у поєднанні з абдомінальним ожирінням. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ із нормальним індексом маси тіла спостерігається зниження м'язової та жирової маси. При поєднанні ХОЗЛ з ожирінням за наявності високого відсотка жирової маси та вісцерального жиру спостерігається суттєвіше

зниження толерантності до фізичного навантаження. Такі показники, як м'язова маса, відсоток жирової маси та рівень вісцерального жиру можуть слугувати додатковими критеріями тяжкості перебігу ХОЗЛ, особливо при поєднанні з ожирінням.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, надмірна маса тіла, ожиріння, біоімпедансометрія, толерантність до фізичного навантаження.

**Вступ.** Останнім часом все більше уваги приділяють вивченню різних фенотипів хроніч-

ного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [1]. Класичні фенотипи, описані ще у

© Г.Я. Ступницька, 2013