

**ОЦІНКА ЕНТЕРОСОРБЦІЇ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ****С.М. Андрейчин, У.О. Мудра**Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
м. Тернопіль, Україна**Ключові слова:**подагра, неалкогольний  
стеатогепатит,  
ентеросорбент,  
ендогенна інтоксикація,  
інтерлейкін-1 $\beta$ ,  
інтерлейкін-10, фактор  
некрозу пухлин  $\alpha$ .Буковинський медичний  
вісник. Т.24, № 1 (93).  
С. 10-17.**DOI:**10.24061/2413-0737.  
XXIV.1.93.2020.2**E-mail:** andreychynsm@  
tdmu.edu.ua,  
heliosmuo@gmail.com**Мета дослідження** — оцінити показники ендогенної інтоксикації (ЕІ), системної запальної реакції, цитокінової системи у хворих на подагру і супутній неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) при включенні в комплексну терапію захворювання вуглецевого ентросорбенту Карболайн.**Матеріал і методи.** Обстежено 123 хворих на подагру в період загострення, яких розподілено на дві групи. До групи I увійшло 65 хворих на подагру без ураження печінки, до групи II — 58 осіб із супутнім НАСГ. Для визначення ефективності лікування обидві групи розподілено на підгрупи: IA (27 осіб) і IА (23 хворих), що отримували загальноприйняте лікування, яке включало дієту, протизапальні та знеболювальні засоби, гіпоурикемічну терапію. Підгрупи IB (38 пацієнтів) і ІВ (35 обстежених) додатково приймали ентросорбент Карболайн у вигляді дрібних гранул по 1 чайній ложці 3 рази на день протягом 10 днів за 2 год до або після прийому їжі чи медикаментозних засобів. До контрольної групи зараховані 30 практично здорових осіб.**Результати.** У хворих на подагру виявлено підвищення СК, СРБ, ШОЕ, лейкоцитів, рівня ендотоксикозу (МСМ 254, МСМ 280, ЛП), порушення балансу цитокінової регуляції (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-10). Ці зміни наростали при наявності супутнього НАСГ. У всіх підгрупах встановлено достовірну різницю між застосуванням базового лікування і додатковому прийому ентросорбенту.**Висновки.** Перебіг подагри у хворих із супутнім неалкогольним стеатогепатитом тяжчий, ніж за його відсутності. Застосування вуглецевого гранульованого ентросорбенту Карболайн у комплексному лікуванні хворих на подагру із супутнім неалкогольним стеатогепатитом чи без нього у фазі загострення дозволило підвищити ефективність проведеного лікування, про що свідчило значне зниження показників СК, СРБ, ШОЕ, лейкоцитів, МСМ 254 і МСМ 280, ЛП, а також зменшення вмісту про- (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ), і протизапальних цитокінів (ІЛ-10).**Ключевые слова:**подагра, неалкогольный  
стеатогепатит,  
эндогенная  
интоксикация,  
интерлейкин-1 $\beta$ ,  
интерлейкин-10,  
фактор некроза  
опухолей  $\alpha$ .Буковинский медицин-  
ский вестник. Т.24, № 1  
(93). С. 10-17.**ОЦЕНКА ЭНТЕРОСОРБАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ****С.М. Андрейчин, У.О. Мудра****Цель исследования** — оценить показатели эндогенной интоксикации (ЭИ), системной воспалительной реакции, цитокиновой системы у больных подагрой и сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) при включении в комплексную терапию заболевания углеродного энтеросорбента Карболайн.**Материал и методы.** Обследовано 123 больных подагрой в период обострения, которые разделены на две группы. В группу I вошло 65 больных подагрой без поражения печени, в группу II — 58 человек с сопутствующим НАСГ. Для определения эффективности лечения обе группы разделены на подгруппы: IA (27 человек) и IА (23 больных), получавших общепринятое лечение, которое состояло из диеты, противовоспалительных и обезболивающих средств, гипоурикемической терапии. Подгруппы I Б (38 пациентов) и II Б (35 обследованных) дополнительно принимали энтеросорбент Карболайн в виде мелких гранул по 1 чайной ложке 3 раза в день в течение

10 днів за 2 часа до или после приема пищи или медикаментозных средств. В контрольную группу зачислены 30 практически здоровых лиц.

**Результаты.** У больных подагрой выявлено повышение СК, СРБ, СОЭ, лейкоцитов, уровня эндотоксикоза (МСМ 254, МСМ 280, ЛИИ), нарушение баланса цитокиновой регуляции (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-10). Эти изменения нарастали при наличии сопутствующего НАСГ. Во всех подгруппах установлена достоверная разница между применением базового лечения и дополнительного приема энтеросорбента.

**Выводы.** Течение подагры у больных с сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом тяжелее, чем при его отсутствии. Применение углеродного гранулированного энтеросорбента Карболайн в комплексном лечении больных подагрой с сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом или без него в фазе обострения позволило повысить эффективность проводимого лечения, о чем свидетельствовало значительное снижение показателей СК, СРБ, СОЭ, лейкоцитов, МСМ 254 и МСМ 280, ЛИИ, а также уменьшение содержания про- (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ), и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10).

**Keywords:** gout, non-alcoholic steatohepatitis, enterosorbent, endogenous intoxication, interleukin 1 $\beta$ , interleukin 10, tumor necrosis factor  $\alpha$ .

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 1 (93). P. 10-17.

## EVALUATION OF ENTEROSORPTION IN PATIENTS WITH GOUT

S.M. Andreychyn, U.O. Mudra

**Objective** of the study was to evaluate endogenous intoxication (EI), systemic inflammatory response, cytokine system in patients with gout and concomitant non-alcoholic steatohepatitis (NASH) when included in complex therapy of carbon enterosorbent carboline.

**Material and methods.** 123 gout patients were examined during the exacerbation period and were divided into two groups. Group I included 65 patients with gout without liver damage, group II — 58 people with concomitant NASH. To determine the effectiveness of treatment, both groups were divided into subgroups: IA (27 people) and IIA (23 patients) receiving conventional treatment, which included diet, anti-inflammatory and analgesics, hypouricemic therapy. Subgroups IB (38 patients) and IIB (35 examined) additionally took enterosorbent carboline in the form of small pellets 1 teaspoon 3 times daily for 10 days, 2 hours before or after ingestion of food or medication. The control group includes 30 practically healthy people.

**Results.** In patients with gout revealed an increase uric acid, CRP, ESR, leukocytes, endotoxemia level (MSM 254, MSM 280, LII), cytokine regulation disorders (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-10). These changes were compounded by the presence of concomitant NASH. All subgroups established a significant difference between the use of basic treatment and the additional intake of enterosorbent.

**Conclusions.** The course of gout in patients with concomitant NASH is more severe than in its absence. The use of carbon granulated enterosorbent carboline in the complex treatment of patients with gout with or without concomitant NASH in the exacerbation phase allowed to increase the effectiveness of the treatment, which was evidenced by a significant decrease in the rates of uric acid, CRP, ESR, leukocytes, MSM 280, MSM and MSM the content of pro- (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), and anti-inflammatory cytokines (IL-10).

**Вступ.** Подагра — це хронічне генетично зумовлене запальне захворювання із підвищеною сироватковою концентрацією сечової кислоти (СК) (гіперурикемією) та подальшим її осадженням у вигляді кристалів моноурату натрію (КМУН) у тканині суглобів і періартикулярних зонах, у стінках судин, шкірі, внутрішніх

органах [1].

Подагра вважається аутозапальним захворюванням, оскільки КМУН ініціюють запальний процес, поглинаючись синовіальними фагоцитами, внаслідок чого йде активація NALP3-інфламасом, каспаз-1, інтерлейкіну (ІЛ/ІЛ) –1 $\beta$ , що призводить до розвитку запального

## Оригінальні дослідження

процесу в місцях відкладення КМУН, у тому числі в ендотелії судин [2].

Важливим є те, що наявності лише КМУН недостатньо для вивільнення та активації ІЛ-1 $\beta$  з макрофагів. Даний процес потребує стимуляції вільними жирними кислотами або ліпополісахаридами. Саме тому споживання алкоголю або великої кількості жирної їжі може призвести до підвищення концентрації вільних жирних кислот, які є тригерами вивільнення ІЛ-1 $\beta$ , що є важливим фактором ініціації гострого подагричного артрити. Приплив нейтрофілів призводить до подальшого фагоцитозу КМУН та продовження вивільнення як ІЛ-1 $\beta$ , так і пов'язаних з ним прозапальних медіаторів (ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ ), а також простагландинів, кінінів, токсичних оксигенних радикалів, активізації фактора Хагемана та системи комплементу, що, у свою чергу, сприяє підвищенню проникності судинної стінки, міграції нейтрофілів [3–5].

Протизапальні цитокіни відіграють важливу роль у пригніченні запального процесу. Інші механізми, які беруть участь у припиненні гострого нападу, включають протеоліз прозапальних цитокінів, зниження експресії рецепторів ФНП- $\alpha$  і інтерлейкінів на поверхні лейкоцитів. Розширення судин і підвищення їх проникності сприяють екстравазації макрофагів у синовіальну рідину, щоб очистити ділянку запалення [6].

У 75% випадків у людей подагра поєднується з метаболічним синдромом, що збільшує тяжкість стану пацієнта і може призвести до несприятливих клінічних наслідків [1].

Печінковим проявом метаболічного синдрому є неалкогольна жирова хвороба печінки, яка являє собою широкий спектр станів від неалкогольного стеатозу печінки до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) і цирозу печінки.

На сьогодні у світі встановлена висока захворюваність на НАСГ, причому існує тенденція до збільшення частоти виникнення даної хронічної патології печінки серед населення, розвитку тяжких ускладнень при прогресуванні хвороби, що є актуальною проблемою сучасної медицини [7]. Наявність НАСГ, як коморбідного стану, сприяє посиленню запальної реакції в організмі і значно ускладнює перебіг основного захворювання.

Оскільки КМУН індукують асептичну запальну реакцію в органах-мішенях, а моноурат-індуковане запалення є основою патогенезу хвороби, корисними в лікуванні подагри є не тільки гіпоурикемічні, але й протизапальні препарати.

Синдром ендогенної інтоксикації (ЕІ) характерний для багатьох захворювань, що зумовлює тяжкість стану хворого. Він розвивається при накопиченні в організмі ендотоксинів різного походження та складу, які впливають на структуру клітин, тканин та органів пацієнтів.

Для нормалізації показників гомеостазу в організмі часто використовують консервативні методи детоксикаційної терапії, а саме ентеросорбцію. Лікувальний ефект сорбенту досягається за рахунок фізико-хімічних властивостей сорбуючої речовини, здатної зв'язувати і

виводити з організму токсичні продукти.

На особливу увагу заслуговує вуглецевий ентеросорбент ІV покоління Карболайн у вигляді дрібних гранул (виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. С. Кавецького НАН України), що складається з вуглецевих волокон АУТ-М з питомою поверхнею пор близько 2000–2500 м<sup>2</sup>/г [8].

**Мета дослідження.** Оцінити показники ЕІ, системної запальної реакції, цитокінової системи у хворих на подагру і супутній НАСГ при включенні в комплексну терапію захворювання вуглецевого ентеросорбенту Карболайн.

**Матеріал і методи.** Обстежено 123 хворих на подагру в період загострення, з них 118 (95,9%) чоловіків і 5 (4,1%) жінок віком від 29 до 78 років. Діагноз подагри виставлений на основі критеріїв ACR/EULAR 2015 року і наказу МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. Діагноз НАСГ був встановлений на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних даних, результатів УЗД, відповідності до рекомендацій EASL-EASD-EASO Clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease [9], «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (Наказ МОЗ України від 06.11.2014 року № 826).

Всіх обстежених розподілено на дві групи. До групи І увійшло 65 хворих на подагру без ураження печінки, до групи ІІ — 58 осіб із супутнім НАСГ. Залежно від лікування, яке отримували пацієнти, обидві групи розділено на підгрупи: ІА (27 осіб) і ІІА (23 хворих), що отримували загальноприйняте лікування, яке включало дієту, протизапальні та знеболювальні засоби, гіпоурикемічну терапію згідно з наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. Підгрупи ІБ (38 пацієнтів) і ІІБ (35 обстежених) додатково приймали ентеросорбент Карболайн (виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. С. Кавецького НАН України) у вигляді дрібних гранул по 1 чайній ложці 3 рази на день протягом 10 днів за 2 год до або після прийому їжі чи медикаментозних засобів. Пацієнти із супутнім НАСГ додатково приймали гепатопротектори згідно з наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. Групу порівняння склали 30 практично здорових осіб (ПЗО).

Кожному пацієнту проведено загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули, біохімічний аналіз крові (С-реактивний білок (СРБ), СК) за загальноприйнятою методикою.

Рівень ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  та ІЛ-10 досліджували імуноферментним методом із використанням комерційного набору реактивів ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Наявність ЕІ визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ), їхнього фракційного складу: МСМ 254 і МСМ 280, за методом Н. І. Габріелян та співавт., у сироватці крові. Ступінь ендотоксикозу оцінювали згідно з розрахунком лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), за модифікованою формулою В. К. Остров-

ського:

$LPI = (C+P+Y+Mi+Pl.kl.)/(M+L+E)$ , де у відсотках: С — сегментоядерні лейкоцити; П — паличкоядерні; Ю — юні; Мі — мієлоцити; Пл. кл. — плазматичні клітини; М — моноцити; Л — лімфоцити; Е — еозинофіли [10].

Оцінку достовірності відмінностей між групами здійснювали непараметричним методом за U-критерієм Уїлкоксона (Уїтні-Манна). Математично-статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням програми Statistica 10.0 ("StatSoft", США) і пакета статистичних функцій Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз лабораторних показників (табл. 1) у хворих на подагру до лікування виявив у крові збільшення

рівня СК, СРБ, ШОЕ, лейкоцитів. Встановлено, що за даної патології виникає запальний процес, який не обмежується лише локальними змінами в суглобах, але й викликає відповідну реакцію всього організму. Наявність НАСГ, як коморбідного стану, сприяє посиленню запальної реакції, накопиченню показників ЕІ, порушенню балансу цитокінової регуляції [7]. Так, в обстежених групи II мало місце підвищення рівня СК у крові в 1,4 раза порівняно з пацієнтами групи I, відповідно до  $621,57 \pm 13,47$  й  $459,72 \pm 11,44$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Рівень СРБ був достовірно вираженішим в 1,7 раза у пацієнтів із супутнім НАСГ, ніж у групі I. Збільшення ШОЕ, як критерію активності й ступеня тяжкості запального процесу, мало місце серед всіх пацієнтів, але найбільше в осіб із супутнім ураженням печінки —  $29,12 \pm 1,04$  мм/год, що в 1,5 раза перевищував

**Таблиця 1**  
**Порівняльна характеристика лабораторних показників у хворих на подагру (M±m)**

Показник	Контрольна група, n=30	Група I, n=65	Група II, n=58
Сечова кислота, мкмоль/л	309,13±14,16	459,72±11,44*	621,57±13,47*#
С-реактивний білок, мг/л	3,39±0,17	11,35±0,71*	19,58±1,62*#
ШОЕ, мм/год	6,47±0,65	19,35±0,90*	29,12±1,04*#
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	6,46±0,26	8,86±0,35*	10,25±0,31*#
ЛП	1,53±0,04	2,16±0,08*	2,51±0,14*#
МСМ 254, ум.од.	334,37±4,52	351,81±2,83*	569,05±13,59*#
МСМ 280, ум.од.	147,47±1,02	156,46±2,06*	271,33±11,28*#
ІЛ 1-β, пг/мл	1,80±0,14	5,56±0,14*	12,06±0,44*#
ФНП-α, пг/мл	4,30±0,20	12,47±0,28*	17,55±0,27*#
ІЛ 10, пг/мл	5,20±0,19	11,34±0,32*	15,73±0,47*#

**Примітки.** \* – різниця достовірна порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05-0,001$ );

# – вірогідність різниці показників між I і II групами хворих ( $p < 0,05-0,001$ ).

показник групи I ( $p < 0,05$ ).

Кількість лейкоцитів у крові обстежених групи II була в 1,16 раза більшою, ніж у групі I. Порівняно з контрольною групою — в 1,37 раза у хворих на подагру без ураження печінки і в 1,59 раза в осіб із супутнім НАСГ.

При обчисленні ЛП встановлено, що в обох групах пацієнтів мало місце його зростання в 1,41 і 1,64 раза, порівняно з контрольною групою, і вказувало на розвиток ЕІ.

Вміст МСМ 254 і МСМ 280 у пацієнтів I групи зріс в 1,05 раза та в 1,06 раза, а в осіб із супутнім НАСГ — в 1,7 раза і 1,83 раза відповідно, порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05-0,001$ ). Також мало місце зростання

цих показників між пацієнтами I і II груп ( $p < 0,001$ ). В осіб із подагрюю і супутнім НАСГ рівень МСМ 254 і МСМ 280 зріс у 1,62 раза й 1,73 раза в сироватці крові відповідно, порівняно з I групою.

Зростання кількості МСМ, очевидно, спричинено безпосереднім токсичним впливом СК, що проявляється недостатністю систем детоксикації, внаслідок чого порушуються знешкодження екзогенних токсинів і відбувається нагромадження проміжних продуктів метаболізму.

Аналіз показників цитокінової системи у хворих на подагру в період загострення вказує на включення останньої в системну відповідь, що проявлялось зростанням у сироватці крові як про-, так і протиза-

## Оригінальні дослідження

**Таблиця 2**  
**Динаміка лабораторних показників хворих на подагру в поєднанні з НАСГ до**  
**та після лікування**

Показник	Контрольна група	Підгрупа ІА		Підгрупа ІБ		Підгрупа ІА		Підгрупа ІБ	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
СК, мкмоль/л	309,13± 14,16	444,01± 18,5*	389,03± 14,55*	470,87± 14,38*	353,01± 7,96*#	657,03± 11,64*	529,27± 12,32*	598,29± 20,14*	473,95± 7,75*#
		p1<0,001		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	
СРБ, мг/л	3,39± 0,17	10,36± 0,95*	6,36± 0,50*	12,06± 1,01*	3,51± 0,37#	19,05± 2,91*	8,04± 0,63*	19,94± 1,92*	7,79± 0,36*
		p1<0,001		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	
ШОЕ, мм/ год	6,47± 0,65	20,59± 1,45*	11,37± 0,77*	18,47± 1,14*	7,95± 0,59#	27,00± 1,51*	14,43± 0,86*	30,51± 1,37*	11,94± 0,42*#
		p1<0,001		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	
Лейкоцити, 109/л	6,46± 0,26	8,64± 0,49*	6,97± 0,31	9,02± 0,49*	6,15± 0,26	10,04± 0,59*	8,23± 0,28*	10,39± 0,34*	7,51± 0,21*#
		p1<0,01		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	
ЛП	1,53± 0,04	2,22± 0,14*	1,94± 0,10*	2,12± 0,11*	1,62± 0,05#	2,66± 0,21*	2,16± 0,13*	2,41± 0,18*	1,84± 0,07*#
		p1<0,05		p1<0,001		p2>0,05		p2<0,001	
МСМ 254, ум.од.	334,7± 4,52	351,67± 4,02*	335,44± 5,82	351,91± 3,94*	329,47± 4,62	538,91± 20,74*	480,78± 18,55*	588,86± 17,35*	399,91± 16,85*#
		p1<0,05		p1<0,001		p2<0,05		p2<0,001	
МСМ 280, ум.од.	147,7± 1,02	156,48± 3,54*	152,07± 3,66	156,45± 2,51*	147,92± 2,85	260,57± 16,91*	214,26± 11,69*	278,40± 15,09*	180,69± 8,90*#
		p1>0,05		p1<0,05		p2<0,05		p2<0,001	
ЛП 1-β, пг/ мл	1,80± 0,14	5,45± 0,21*	4,07± 0,18*	5,65± 0,19*	3,38± 0,15*#	11,96± 0,67*	7,44± 0,22*	12,13± 0,60*	6,83± 0,26*
		p1<0,001		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	
ФНП-α, пг/мл	4,30± 0,20	13,17± 0,41*	10,79± 0,33*	11,97± 0,36*	8,98± 0,21*#	17,89± 0,38*	12,80± 0,44*	17,33± 0,37*	8,91± 0,16*#
		p1<0,001		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	
ЛП 10, пг/ мл	5,20± 0,19	11,36± 0,52*	9,79± 0,39*	11,33± 0,42*	7,89± 0,25*#	16,56± 0,71*	13,01± 0,57*	15,18± 0,61*	10,51± 0,31*#
		p1<0,05		p1<0,001		p2<0,001		p2<0,001	

**Примітки:** \* – вірогідність різниці показників стосовно контрольної групи (p<0,001); p1 – вірогідність різниці показників у підгрупах ІА і ІБ до і після лікування; p2 – вірогідність різниці показників у підгрупах ІА і ІБ до і після лікування; # – вірогідність різниці між підгрупами ІА і ІБ після лікування, ІА і ІБ після лікування (p<0,05-0,001).

пальних цитокінів. Виявлено, що вміст ІЛ-1 $\beta$  і ФНП- $\alpha$  у пацієнтів групи І перевищував показник ПЗО в 3,09 і 2,90 рази, а у хворих групи ІІ — у 6,70 і 4,08 рази відповідно ( $p < 0,001$ ). Рівень ІЛ-10 зріс у групі І у 2,18 рази, у групі ІІ — у 3,03 рази.

Призначення комплексного лікування і ентеросорбенту сприяло зменшенню рівня СК, зниженню активності запального процесу, вмісту продуктів ЕІ і цитокінової регуляції (табл. 2).

Динаміка регресу рівня СК у сироватці крові після проведеного курсу лікування в пацієнтів групи І була вірогідно кращою порівняно з хворими групи ІІ. На фоні базового лікування рівень СК зменшився в підгрупі І А в 1,14 рази, а в підгрупі І Б при додатковому прийомі карболайну — в 1,33 рази. У підгрупі ІІ А рівень СК зменшився в 1,24 рази,  $p < 0,001$ , у підгрупі ІІ Б — в 1,26 рази. Результати лікування у підгрупах І Б і ІІ Б були достовірно кращими, ніж у підгрупах І А і ІІ А.

Щодо показників активності запального процесу (ШОЕ, СРБ) відзначено зниження рівня ШОЕ ( $p < 0,001$ ) та СРБ ( $p < 0,001$ ) у динаміці лікування в обох групах. Призначення базового лікування у підгрупі І А викликало зниження рівня СРБ і ШОЕ в 1,63 рази і 1,81 рази відповідно. При цьому слід зазначити, що в пацієнтів підгрупи І Б після застосування ентеросорбенту зменшилася концентрація СРБ в 3,44 рази ( $p < 0,001$ ), а ШОЕ — у 2,32 рази ( $p < 0,001$ ), порівнюючи з контрольною групою дані показники нормалізувалися ( $p > 0,05$ ). У хворих із супутнім НАСГ при застосуванні базового лікування вміст СРБ зменшився у 2,37 рази, а ШОЕ — в 1,87 рази. У підгрупі ІІ Б при поєднанні з ентеросорбентом відбулося зниження СРБ у 2,56 рази ( $p < 0,001$ ), ШОЕ — у 2,56 рази ( $p < 0,001$ ).

Кількість лейкоцитів у крові пацієнтів після лікування у підгрупах І А і І Б нормалізувалися ( $p > 0,05$ ) порівняно з контрольною групою. Тоді як у підгрупі ІІ А вона зменшилась в 1,22 рази, а в підгрупі ІІ Б — в 1,38 рази ( $p < 0,001$ ).

Розрахунок ЛШ показав, що після лікування зменшились прояви ЕІ. Так, у підгрупі І А — в 1,14 рази, а після застосування ентеросорбенту — в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ). Порівняно з контрольною групою даний індекс у підгрупі І Б нормалізувався. У підгрупі ІІ А після базової терапії достовірної різниці до і після лікування не виявлено ( $p > 0,05$ ). У підгрупі ІІ Б після лікування ЛШ знизився в 1,3 рази, але все ще був вищим, ніж у ПЗО в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ). Слід відзначити, що у всіх підгрупах виявлено достовірну різницю між застосуванням базового лікування і додатковому прийому ентеросорбенту ( $p < 0,05-0,001$ ).

У пацієнтів із подагрою без ураження печінки після застосування базової терапії і при поєднанні з ентеросорбентом відбулася нормалізація вмісту МСМ 254 і МСМ 280 порівняно з контрольною групою ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів із супутнім НАСГ застосування стандартного лікування зменшило рівень ЕІ. Так, вміст МСМ 254 і МСМ 280 у сироватці крові пацієнтів після базового лікування знизився в 1,12 рази ( $p < 0,05$ ) і 1,22 рази

( $p < 0,05$ ). Приєднання до лікування ентеросорбенту Карболайн призвело до ще більшого зменшення показників ЕІ. Вміст МСМ 254 у пацієнтів зменшився в 1,47 рази, а МСМ 280 — в 1,54 рази ( $p < 0,001$ ).

При застосуванні базової терапії рівень ІЛ-1 $\beta$  у підгрупі ІА зменшився в 1,34 рази, ФНП- $\alpha$  — в 1,22 рази ( $p < 0,001$ ), а кількість ІЛ-10 — в 1,16 рази ( $p < 0,05$ ).

У підгрупі ІБ, при додатковому прийомі ентеросорбенту, рівень ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові зменшився в 1,67 рази, ФНП- $\alpha$  — в 1,33 рази, ІЛ-10 — в 1,44 рази ( $p < 0,001$ ). Виявлено достовірну різницю ( $p < 0,001$ ) між застосуванням базового лікування і додатковому прийомі ентеросорбенту Карболайн.

У пацієнтів у підгрупі ІА вміст ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові після курсу базового лікування знизився в 1,6 рази, ФНП- $\alpha$  — в 1,40 рази, ІЛ-10 — в 1,27 рази ( $p < 0,001$ ). Приєднання до лікування ентеросорбенту дозволило підвищити ефективність проведеного лікування. Так, рівень ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові зменшився в 1,78 рази, ФНП- $\alpha$  — в 1,95 рази, ІЛ-10 — в 1,44 рази ( $p < 0,001$ ).

Оцінюючи наведені результати, можна вважати, що проведення базового лікування подагри, в поєднанні з вуглецевим ентеросорбентом, зменшує прояви ЕІ, вмісту як про- (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ), так і протизапальних цитокінів (ІЛ-10), знижує активність запального процесу в організмі.

Наростання ЕІ спричинене порушенням метаболізму та зниженням дезінтоксикаційної функції печінки і нирок, що притаманно подагрі [11]. При поєднанні подагри із НАСГ має місце посилення ендотоксемії, запальної реакції, дисбалансу цитокінової ланки, яка утримується після курсу лікування і потребує продовження протизапальної, дезінтоксикаційної терапії.

Ентеросорбція є ефективним доповненням до традиційного лікування, оскільки має властивість зменшувати токсичне навантаження на органи виділення, у першу чергу, — на печінку і нирки. За наявності хронічних захворювань (ревматичних, органів шлунково-кишкового тракту та інших), які характеризуються постійною циркуляцією в організмі токсичних продуктів обміну, застосування ентеросорбції призводить до зниження метаболічної інтоксикації, сприяє розвитку детоксикаційного ефекту, усуває дисбаланс біологічно активних речовин в організмі, пригнічує елементи системної запальної реакції, сприяє компенсації всіх ланок імунної системи, забезпечує немедикаментозну стимуляцію систем природного захисту і поліпшує функцію внутрішніх органів [12,13].

### Висновки

1. Подагра супроводжується ендотоксикозом, посиленням запальної реакції, суттєвими змінами цитокінової системи, що проявлялося збільшенням у сироватці крові як про-, так і протизапальних цитокінів, причому дані показники нарастають за наявності супутнього коморбідного неалкогольного стеатогепатиту.

2. Застосування вуглецевого гранульованого ентеросорбенту Карболайн у комплексному лікуванні хворих на подагру із супутнім неалкогольним стеатогепатитом

## Оригінальні дослідження

чи без нього у фазі загострення дозволило підвищити ефективність проведеного лікування, про що свідчило значне зниження показників СК, СРБ, ШОЕ, лейкоцитів, МСМ 254 і МСМ 280, ЛПІ, а також зменшення вмісту про- (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ), так і протизапальних цитокінів (ІЛ-10).

3. Збереження після лікування підвищення показників запальної реакції, ендогенної інтоксикації, концентрації ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-10 цитокінів у сироватці крові хворих на подагру і при супутньому неалкогольному стеатогепатиті свідчить про наявність хронічного запального процесу, що зумовлює необхідність продовження комплексу лікувальних заходів.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільно продовжити дослідження у хворих на подагру в поєднанні з іншими коморбідними станами та провести апробацію ентеросорбентів інших марок.

## Список літератури

- Maltsev DV, Natrus LV, Kondratiuk VYe, Degtyarova IE. Immunological aspects of pathogenesis of gout in light of recent scientific discoveries as a key for development of informative biomarkers and innovative therapeutic strategies. *Studia Biologica*. 2018;12(3-4):103-16. DOI: 10.30970/sbi.1203.572.
- Cavalcanti NG, Marques CD, Lins E Lins TU, Pereira MC, Rêgo MJ, Duarte AL, et al. Cytokine profile in gout: inflammation driven by IL-6 and IL-18? *Immunol Invest*. 2016;45(5):383-95. doi: 10.3109/08820139.2016.1153651PMID: 27219123.
- Gonzalez EB. An update on the pathology and clinical management of gouty arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(1):13-21. doi: 10.1007/s10067-011-1877-0.
- Punzi L, Scanu A, Spinella P, Galozzi P, Oliviero F. One year in review 2018: gout. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(1):1-11.
- Major TJ, Dalbeth N, Stahl EA, Merriman TR. An update on the genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(6):341-53. DOI: 10.1038/s41584-018-0004-x.
- Steiger S, Harper JL. Mechanisms of spontaneous resolution of acute gouty inflammation. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(1):392. doi: 10.1007/s11926-013-0392-5.
- Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *J Hepatol*. 2019;70(3):531-44. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.033.
- Юшко ЛО, Сарнацька ВВ, Сахно ЛО, Мельник ВО, Корнеєва ЛМ, Николаєв ВГ. Аналіз адсорбції білокзв'язаних метаболітів і токсинів, характерних для печінкової недостатності ентеросорбентами різного походження. *Доповіді НАН України*. 2009;9:177-81.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Obes Facts*. 2016;9(2):65-90. doi: 10.1159/000443344.
- Макаров СВ, Островский ВК, Машченко АВ, Янголєнко ДВ. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2006;6:50-3.
- Осьодло ГВ, Федорова ОО. Комбінований захист печінки – основа сучасної гепатопротекції. *Рациональная фармакотерапия*. 2016;2:45-52.
- Лотоцька СВ. Обґрунтування використання ентеросорбентів у лікуванні синдрому ендогенної інтоксикації при різноманітних захворюваннях (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2015;19(1):222-26.
- Денисова МФ, Омельченко ЛІ, Шадрін ОГ, Музика НМ, Людік ТА. Ентеросорбція в комплексному лікуванні соматичних захворювань у дітей. *Перинатология и педиатрия*. 2013;4:20-4.

## References

- Maltsev DV, Natrus LV, Kondratiuk VYe, Degtyarova IE. Immunological aspects of pathogenesis of gout in light of recent scientific discoveries as a key for development of informative biomarkers and innovative therapeutic strategies. *Studia Biologica*. 2018;12(3-4):103-16. DOI: 10.30970/sbi.1203.572.
- Cavalcanti NG, Marques CD, Lins E Lins TU, Pereira MC, Rêgo MJ, Duarte AL, et al. Cytokine profile in gout: inflammation driven by IL-6 and IL-18? *Immunol Invest*. 2016;45(5):383-95. doi: 10.3109/08820139.2016.1153651PMID: 27219123.
- Gonzalez EB. An update on the pathology and clinical management of gouty arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(1):13-21. doi: 10.1007/s10067-011-1877-0.
- Punzi L, Scanu A, Spinella P, Galozzi P, Oliviero F. One year in review 2018: gout. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(1):1-11.
- Major TJ, Dalbeth N, Stahl EA, Merriman TR. An update on the genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(6):341-53. DOI: 10.1038/s41584-018-0004-x.
- Steiger S, Harper JL. Mechanisms of spontaneous resolution of acute gouty inflammation. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(1):392. doi: 10.1007/s11926-013-0392-5.
- Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *J Hepatol*. 2019;70(3):531-44. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.033.
- Yushko LA, Sarnats'ka VV, Sakhno LA, Mel'nyk VO, Kornieieva LM, Nikolaiev VH. Analiz adsorbtsii biokzv'язanykh metabolitiv i toksyniv, kharakternykh dlia pechinkovoi nedostatnosti enterosorbentamy riznoho pokhodzhennia [Analysis of adsorption of protein-bound metabolites and toxins characteristic of liver failure by enterosorbents of various origins]. *Dopovidi NAN Ukrainy*. 2009;9:177-81. (in Ukrainian).
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Obes Facts*. 2016;9(2):65-90. doi: 10.1159/000443344.
- Makarov SV, Ostrovskiy VK, Mashchenko AV, Yangolenko DV. Pokazateli krovi i leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii v otsenke tyazhesti i opredelenii prognoza pri vospalitel'nykh, gnoynykh i gnoyno-destruktivnykh zabolevaniyakh [Indicators of blood and leukocyte intoxication index in assessing the severity and determining the prognosis for inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2006;6:50-3. (in Russian).
- Os'odlo HV, Fedorova OO. Kombinovanyi zakhyst pechinky – osnova suchasnoi hepatoproteksii [Combined liver protection is the basis of modern hepatoprotection]. *Ratsional'naya farmakoterapiya*. 2016;2:45-52. (in Ukrainian).
- Lotots'ka SV. Obgruntuvannia vykorystannia enterosorbentiv u likuvanni syndromu endohennoi intoksykatsii pry riznomanitnykh zakhvoriuvanniakh (ohliad literatury) [Substantiation of the use of enterosorbents in the treatment of endogenous intoxication syndrome in various diseases (literature review)]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk*. 2015;19(1):222-26. (in Ukrainian).
- Denysova MF, Omel'chenko LI, Shadrin OH, Muzyka NM, Liudvik TA. Enterosorbtsiia v kompleksnomu likuvanni somatychnykh zakhvoriuvan' u ditei [Enterosorption in the complex treatment of somatic diseases in children]. *Perinatologiya i pediatriya*. 2013;4:20-4. (in Ukrainian).

**Відомості про авторів**

Андрейчин Сергій Михайлович — професор, д. мед. н., завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.

Мудра Уляна Олегівна — аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.

**Сведения об авторах**

Андрейчин Сергей Михайлович — профессор, д. мед. н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины и фтизиатрии Тернопольского национального медицинского университета им. И. Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина.

Мудрая Ульяна Олеговна — аспирант кафедры пропедевтики внутренней медицины и фтизиатрии Тернопольского национального медицинского университета им. И. Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина.

**Information about the authors**

Andreychyn S. M. — Doctor of Medicine, Head of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Phthisiology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine.

Mudra U. O. — post-graduate student of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Phthisiology of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine.

*Надійшла до редакції 24.12.2019*

*Рецензент — проф. Федів О.І.*

*© С.М. Андрейчин, У.О. Мудра, 2020*

---