

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ, ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ В ХВОРИХ НА ПОДАГРУ НА ТЛІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

Вступ. Подагра і неалкогольний стеатогепатит належать до розповсюджених хвороб, однак патогенез такої поєднаної патології досліджено недостатньо.

Мета дослідження – вивчити вираження ендогенної інтоксикації, вміст малонового діальдегіду та рівень супероксиддисмутази у крові хворих на подагру в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, а також лікувальну ефективність вуглецевого ентеросорбенту IV покоління “Карболайн”.

Методи дослідження. Обстежено 123 хворих на подагру в період загострення. Їх було поділено на 2 групи. До 1-ї групи ввійшли пацієнти з подагрою без ураження печінки, до 2-ї – хворі із супутнім неалкогольним стеатогепатитом. Кожну із цих груп поділили на підгрупи, пацієнти однієї з яких, окрім стандартного лікування, отримували вуглецевий ентеросорбент “Карболайн”. Усі хворі пройшли стандартне клінічне обстеження, а також у них досліджували рівень молекул середньої маси в сироватці крові за методом Н. І. Габріелян та співавт., визначали вміст малонового діальдегіду та рівень супероксиддисмутази в плазмі крові за допомогою спектрофотометричного методу.

Результати й обговорення. У хворих на подагру виявлено підвищення рівня ендотоксикозу та дисбаланс пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту. Ці зміни організму посилювалися на тлі супутнього неалкогольного стеатогепатиту. Застосування ентеросорбенту “Карболайн” у комплексному лікуванні сприяло зменшенню ендотоксикозу та поліпшенню показників пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту: зниженню вмісту малонового діальдегіду та підвищенню рівня супероксиддисмутази. Наростання ендогенної інтоксикації та дисбаланс між пероксидним окисненням ліпідів і антиоксидантним захистом, очевидно, спричинені порушенням метаболізму та зниженням дезінтоксикаційної функції печінки і нирок, що притаманно подагрі. Лікувальна ефективність карболайну зумовлена високою поглинальною активністю щодо токсичних метаболітів у цього ентеросорбенту.

Висновки. Подагра супроводжується підвищенням ендогенної інтоксикації, зокрема вмісту молекул середньої маси в сироватці крові, вмісту малонового діальдегіду та зменшенням рівня супероксиддисмутази. Ці зміни більш виражені на тлі супутнього неалкогольного стеатогепатиту. Застосування ентеросорбенту “Карболайн” призводить до зниження ендотоксикозу та покращення зазначених показників пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: подагра; неалкогольний стеатогепатит; ендогенна інтоксикація; пероксидне окиснення ліпідів; система антиоксидантного захисту; ентеросорбент.

ВСТУП. Одним із найбільш поширених серед дорослого населення ревматичних захворювань є подагра. Сучасні епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення її поширеності не тільки в економічно розвинутих країнах, але й у регіонах, де її вважали рідкісним захворюванням. Тенденцією останніх років є агресивніший клінічний перебіг подагри, що проявляється збільшенням кількості уражених суглобів, нефролітазом, частим переходом у хронічну форму тощо [1–3].

Важлива роль у перебігу подагри належить різним коморбідним станам, які ускладнюють її

своєчасну діагностику і лікування. Вона часто поєднується із захворюванням печінки, а саме з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), що є значною проблемою у світі. Відповідно до даних літератури, поширеність НАЖХП у загальній популяції США становить 35–38 %, у країнах Європи – 25–27 %, в Японії – 27–30 %, в Україні – 15 % дорослого населення [4, 5]. Згідно з прогнозами, протягом наступних 20 років НАЖХП посяде чільне місце серед причин захворюваності та смертності, зумовленої патологією печінки, а згодом буде найчастішим показанням до трансплантації печінки [6, 7].

Компонентами НАЖХП є неалкогольний стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), фіброз, цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома. Натепер НАСГ – це найбільш розповсюджене хронічне захворювання печінки, що може призвести до погіршення якості життя, інвалідизації та розвитку цирозу печінки [8].

У патогенезі багатьох хвороб важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація (EI), яка посилюється за наявності супутніх захворювань. Важливим патофізіологічним механізмом розвитку ендотоксикозу є активація процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) на тлі пригнічення активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Значну роль у підтримці гомеостазу відіграє печінка, тому її ураження зумовлює зростання EI. А це, у свою чергу, спричиняє порушення обміну речовин і погіршує перебіг основного захворювання [9–11].

Основним способом зниження EI є поглинання та елімінація з організму хворого різних ендотоксинів. Сучасна медицина застосовує різні еферентні методи детоксикаційної терапії, зокрема ентеросорбцію. Вона займає важливе місце в комплексі лікувальних заходів, оскільки сприяє помітному зменшенню вираження EI та попередженню поліорганних уражень [12].

Фармакотерапія є основою лікування хворих на подагру та НАСГ. Її призначають для зменшення частоти і тяжкості загострень та прогресування хвороби, покращення стану здоров'я, якості життя хворих [13]. Однак ефективності ентеросорбентів при подагрі та її перебігу на тлі НАСГ досі не досліджено.

Одним з ентеросорбентів нового покоління, які заслуговують на увагу, є вуглецевий гранульований ентеросорбент IV покоління “Карболайн”, що складається з вуглецевих волокон АУТ-М з питомою поверхнею пор близько 2000–2500 м²/г [14].

Мета дослідження – вивчити вираження ендогенної інтоксикації, вміст малонового діальдегіду та рівень супероксиддисмутази у крові хворих на подагру в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом, а також лікувальну ефективність вуглецевого ентеросорбенту IV покоління “Карболайн”.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 123 хворих на подагру в період загострення, серед них 118 (95,9 %) чоловіків і 5 (4,1 %) жінок віком від 29 до 78 років (у середньому – 57,73±1,01). Тривалість захворювання становила (8,16±0,46) року. Хворіли на подагру до 5-ти років 40 (32,5 %) пацієнтів, 6–10 років – 54 (43,9 %), довше – 29 (23,6 %). У 7 (5,7 %) осіб подагру діагностовано вперше, у 116 (94,3 %) спостерігали хронічний подагричний артрит з наявністю тофусів (80 (69 %) хворих) або без них (36 (31 %) пацієнтів).

Діагноз подагри встановлювали на основі критеріїв ACR/EULAR (2015) і наказу МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676, діагноз неалкогольного стеатогепатиту – на підставі даних анамнезу, клінічних, лабораторних досліджень, визначення маркерів гепатитів В і С, результатів УЗД, згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Неалкогольний стеатогепатит” (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826), рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL-EASD-EASO Clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease) [15, 16].

У дослідження не включали осіб, які щоденно вживають алкоголь (понад 40 мл етанолу на тиждень для чоловіків і 20 мл – для жінок), у яких в анамнезі чи на момент огляду наявні хронічні вірусні гепатити В і С, аутоімунний та медикаментозний гепатити, а також пацієнтів, які протягом останніх 6-ти місяців використовували препарати з гепатотоксичною дією, мали онкологічні й інфекційні захворювання, алкогольне ураження печінки (верифіковано діагноз алкогольного захворювання печінки).

Ендогенну інтоксикацію організму оцінювали за рівнем молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові методом Н. І. Габріелян та співавт. Вміст продуктів ПОЛ – АОЗ, зокрема малонового діальдегіду (МДА) та супероксиддисмутази (СОД), у плазмі крові визначали спектрофотометричним методом.

Для визначення структурних змін печінки проводили ультразвукове дослідження за допомогою апарата “Ultima SM-30” (Україна) у В-режимі конвексним мультичастотним датчиком (5–15 МГц). Оцінювали розмір печінки, її ехоструктуру, судинний малюнок. Індекс фіброзу розраховували за допомогою комерційного інтегрального показника – NAFLD fibrosis score [16].

Пацієнтів було поділено на 2 групи. До 1-ї групи ввійшли 65 хворих на подагру без ураження печінки, до 2-ї – 58 осіб із супутнім НАСГ. Залежно від лікування, яке отримували пацієнти, обидві групи поділили на підгрупи: 1А (27 осіб) і 2А (23 хворих) підгрупи одержували базову терапію згідно з наказом МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676, 1Б (38 пацієнтів) і 2Б (35 обстежених) підгрупи додатково приймали ентеросорбент “Карболайн” у вигляді дрібних гранул (виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України) по 1 чайній ложці 3 рази на день

протягом 10-ти днів за 2 год до або після їди чи приймання медикаментозних засобів. Пацієнти із супутнім НАСГ додатково приймали гепатопротектори згідно з наказом МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826. Групу порівняння становили 30 практично здорових осіб (середній вік – $(58,13 \pm 2,42)$ року).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета програм Statistica 10.0 ("StatSoft", США) і пакета статистичних функцій Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США). Знаходили середнє арифметичне значення (M) і його похибку (m). Результати представляли у вигляді $M \pm m$. Достовірність відмінностей між групами оцінювали із застосуванням непараметричного методу за U-критерієм Уїлкоксона (Манна – Уїтні). Відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Проведено аналіз показників EI та ПОЛ – АОЗ у пацієнтів з подагрюю без ураження печінки та з її ураженням. Слід зазначити, що в пацієнтів обох груп рівень EI до лікування був вищий, ніж у здорових осіб. Результати досліджень наведено в таблиці 1.

Вміст MCM_{254} і MCM_{280} у пацієнтів 1-ї групи збільшився в 1,05 та 1,06 рази, а в осіб із супутнім НАСГ – в 1,7 і 1,83 рази відповідно порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$ – $0,001$). Також спостерігали зростання цих показників між пацієнтами 1-ї і 2-ї груп ($p < 0,001$). В осіб з подагрюю та супутнім НАСГ рівень MCM_{254} і MCM_{280} в сироватці крові підвищився в 1,62 та 1,73 рази відповідно порівняно з 1-ю групою.

Зростання кількості MCM, очевидно, спричинене безпосереднім токсичним впливом сечової кислоти, що проявляється недостатністю систем детоксикації, внаслідок чого порушується знешкодження екзогенних токсинів і відбувається нагромадження проміжних продуктів метаболізму.

Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за вмістом МДА, який є проміжним продуктом окиснення. Як свідчать дані таблиці 1, рівень МДА в сироватці крові статистично достовірно зростає у всіх групах хворих на подагрюю порівняно з контрольною, але найбільше – в пацієнтів 2-ї групи із супутнім ураженням печінки (у 2,58 рази), тоді як у 1-ї групі – в 1,23 рази, що вказувало на вищу інтенсивність процесів ПОЛ.

Щодо СОД, яка є показником активності АОЗ, то спостерігали зменшення рівня даного ензиму: в 1,07 рази – в 1-ї групі, в 1,45 рази – у 2-ї, що свідчило про виснаження цієї системи на тлі активації ПОЛ.

Отримані дані свідчать про погіршення перебігу подагри при супутній патології печінки, що пов'язано з вивільненням біологічно активних речовин, активацією ПОЛ і пригніченням АОЗ, зниженням дезінтоксикаційної функції печінки та розвитком EI.

Дані лабораторних досліджень пацієнтів із подагрюю (до лікування) вказують на те, що при наявності супутнього НАСГ зростає вміст MCM_{254} та MCM_{280} і МДА, що свідчило про активацію процесів ПОЛ. Одночасно знижувався рівень СОД, що підтверджувало пригнічення АОЗ. Призначення ентеросорбентів на тлі базового лікування сприяло зменшенню продуктів EI, змін вільнорадикального окиснення, про що свідчили зниження кількості MCM_{254} і MCM_{280} , МДА та підвищення вмісту СОД у крові хворих (табл. 2, 3).

У пацієнтів із подагрюю без ураження печінки після проведення стандартного лікування вміст MCM_{254} і MCM_{280} зменшився на 4,61 % ($p < 0,05$) та 2,82 % відповідно, МДА – на 8,14 % ($p < 0,05$), а рівень СОД збільшився на 2,71 %. У хворих 1Б підгрупи на тлі приймання ентеросорбенту значно покращилися показники EI. Так, вміст MCM_{254} знизився на 6,37 % ($p < 0,001$), MCM_{280} – на 5,45 % ($p < 0,05$), МДА – на 14,7 %

Таблиця 1 – Показники ендогенної інтоксикації, пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту в хворих на подагрюю із супутнім неалкогольним стеатогепатитом ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=30)	Хворі	
		1-ша група (n=65)	2-ра група (n=58)
MCM_{254} , ум. од.	$334,37 \pm 4,52$	$351,81 \pm 2,83^*$	$569,05 \pm 13,59^*$
		$p < 0,001$	
MCM_{280} , ум. од.	$147,47 \pm 1,02$	$156,46 \pm 2,06^*$	$271,33 \pm 11,28^*$
		$p < 0,001$	
МДА, мкмоль/л	$2,44 \pm 0,14$	$3,02 \pm 0,06^*$	$6,29 \pm 0,25^*$
		$p < 0,001$	
СОД, ум. од.	$65,79 \pm 1,02$	$61,50 \pm 1,30^*$	$45,42 \pm 1,52^*$
		$p < 0,001$	

Примітки:

- * – різниця достовірна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$ – $0,001$).
- p – достовірність різниці показників між 1-ю і 2-ю групами хворих ($p < 0,001$).

Таблиця 2 – Показники ендогенної інтоксикації у хворих на подагру до та після лікування (M±m)

Показник	Контрольна група	Хворі 1А підгрупи		Хворі 1Б підгрупи	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	334,37±4,52	351,67±4,02*	335,44±5,82	351,91±3,94*	329,47±4,62
		p=0,04		p<0,001	
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	147,47±1,02	156,48±3,54*	152,07±3,66	156,45±2,51*	147,92±2,85
		p=0,33		p=0,02	
МДА, мкмоль/л	2,44±0,14	3,07±0,10*	2,82±0,09*	3,00±0,08*	2,56±0,09
		p=0,03		p<0,001	
СОД, ум. од.	65,79±1,02	60,39±1,30*	62,03±1,50*	62,29±1,41*	66,22±1,06
		p=0,3		p=0,02	

Примітки:

- * – достовірність різниці показників у 1А і 1Б підгрупах стосовно контрольної групи (p<0,05–0,001).
- p – достовірність різниці показників у 1А і 1Б підгрупах до та після лікування. Показник достовірний при p<0,05.

Таблиця 3 – Показники ендогенної інтоксикації у хворих на подагру із супутнім неалкогольним стеатогепатитом до та після лікування (M±m)

Показник	Контрольна група	Хворі 2А підгрупи		Хворі 2Б підгрупи	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МСМ ₂₅₄ , ум. од.	334,37±4,52	538,91±20,74*	480,78±18,55*	588,86±17,35*	399,91±16,85*
		p ₁ =0,01		p ₁ <0,001	
МСМ ₂₈₀ , ум. од.	147,47±1,02	260,57±16,91*	214,26±11,69*	278,40±15,09*	180,69±8,90*
		p ₁ =0,03		p ₁ <0,001	
МДА, мкмоль/л	2,44±0,14	6,32±0,50*	5,01±0,36*	6,27±0,27*	4,16±0,15*
		p ₁ =0,06		p ₁ <0,001	
СОД, ум. од.	65,79±1,02	47,47±2,86*	55,01±2,16*	44,07±1,67*	60,56±3,5*
		p ₁ <0,001		p ₁ <0,001	

Примітки:

- * – достовірність різниці показників у 2А і 2Б підгрупах стосовно контрольної групи (p<0,001).
- p₁ – достовірність різниці показників у 2А і 2Б підгрупах до та після лікування. Показник достовірний при p<0,05.

(p<0,001), а рівень СОД підвищився на 6,3 % (p<0,05), тобто ці показники нормалізувалися.

У пацієнтів із супутнім НАСГ застосування стандартного лікування покращило стан і зменшило рівень ЕІ. Так, вміст МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀ у сироватці крові хворих після стандартного лікування зменшився на 10,8 % (p<0,05) та 17,8 % (p<0,05), рівень СОД підвищився на 15,9 % (p<0,001), а МДА – знизився на 20,7 %. При порівнянні отриманих показників з показниками контрольної групи виявлено достовірне зменшення різниці між ними (p<0,001).

Використання ентеросорбенту “Карболайн” під час стандартного лікування привело до ще більшого зниження показників ЕІ. Вміст МСМ₂₅₄ у пацієнтів зменшився на 32,1 %, МСМ₂₈₀ – на 35,1 %, МДА – на 33,7 %, а рівень СОД збільшився на 37,3 % (p<0,001). Порівняння отриманих показників з показниками контрольної групи показало значну різницю між досліджуваними показниками (p<0,001).

Наростання ендогенної інтоксикації та дисбаланс між ПОЛ і АОЗ, очевидно, спричинені порушенням метаболізму та зниженням дезінтоксикаційної функції печінки і нирок, що притаманно подагрі [17].

Оцінюючи наведені результати, можна вважати, що проведення базового лікування подагри в поєднанні з вуглецевим ентеросорбентом покращує загальний стан пацієнтів, зменшує прояви ЕІ й позитивно впливає на ПОЛ та АОЗ організму. Однак при поєднанні подагри з НАСГ посилюється ендотоксемія, яка утримується після курсу лікування і потребує продовження протизапальної, дезінтоксикаційної терапії.

ВИСНОВКИ. 1. Подагра супроводжується ендотоксикозом, що проявляється збільшенням вмісту показників ендогенної інтоксикації та дисбалансом між показниками пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту.

2. У хворих на подагру із супутнім неалкогольним стеатогепатитом спостерігають посилення ендотоксемії, підвищення вмісту малонового діальдегіду та зниження рівня супероксиддисмутази, що вимагає проведення комплексних лікувальних заходів.

3. Застосування вуглецевого ентеросорбенту “Карболайн” у комплексній терапії подагри та її поєднання з неалкогольним стеатогепатитом сприяють більшому зниженню ендогенної інтоксикації організму, вмісту малонового діальде-

гіду в сироватці крові та підвищенню рівня супероксиддисмутази порівняно з пацієнтами, які не отримували ентеросорбенту.

Перспективи подальших досліджень полягають у з'ясуванні ролі порушення обмінних

процесів у розвитку і прогресуванні подагри та пошуку шляхів їх корекції.

Інформація про конфлікт інтересів – конфлікту інтересів немає.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бичков О. А. Роль адгезивних та цитокінових порушень у перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з подагрою / О. А. Бичков, Н. Г. Бичкова // *Врач. дело.* – 2018. – № 5–6. – С. 30–36.

2. Михайлів Л. М. Сучасний стан проблеми ранньої діагностики та адекватного лікування подагри / Л. М. Михайлів // *Проблеми остеології.* – 2016. – **19**, № 2. – С. 8–14.

3. Ragab G. Gout: An old disease in new perspective: a review / G. Ragab, M. Elshahaly, T. J. Bardin // *Adv Res.* – 2017. – **8** (5). – P. 495–511.

4. Thiazolidinediones and advanced liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis: a meta-analysis / G. Musso, M. Cassader, E. Paschetta, R. Gambino // *JAMA internal medicine.* – 2017. – **177** (5). – P. 633–640.

5. Особливості молекулярних механізмів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки / А. А. Чумак, Л. М. Овсяннікова, А. В. Кубашко [та ін.] // *Укр. мед. часоп.* – 2013. – № 6. – С. 33–40.

6. Banini B. A. Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, pathogenesis, natural history, diagnosis, and current treatment options / B. A. Banini, A. J. Sanyal // *Clinical Medicine Insights: Therapeutics.* – 2016. – **8**. – P. 75 – 84.

7. Milić S. Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment / S. Milić, D. Štimac // *Digestive Diseases.* – 2012. – **30** (2). – P. 158–162.

8. Бабак О. Я. Вплив немедикаментозного лікування на антропометричні показники пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та ожирінням / О. Я. Бабак, О. Г. Курінна // *Сучасна гастроентерологія.* – 2016. – № 6. – С. 18–23.

9. Радченко О. М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О. М. Радченко, М. О. Конд-

ратюк // *Мед. гідрологія та реабілітація.* – 2009. – **7**, № 3. – С. 25–32.

10. Feysa S. Неалкогольна жирова хвороба печінки та коморбідні захворювання: диференційований підхід до призначення антиоксидантів / S. Feysa // *Psychosomatic Medicine and General Practice.* – 2019. – **4**. – No. 1: e0401137-e0401137.

11. Ore A. Oxidative Stress and Antioxidant Biomarkers in Clinical and Experimental Models of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease / A. Ore, O. A. Akinloye // *Medicina.* – 2019. – **55** (2). – P. 26.

12. Мазепа Ю. С. Клінічні аспекти застосування ентеросорбентів / Ю. С. Мазепа, В. П. Терещенко, В. А. Піщиков // *Україна. Здоров'я нації.* – 2010. – № 1. – С. 87–93.

13. Ткачова О. В. Протиподагричні засоби: дослідження асортименту, соціально-економічної доступності та обсягів споживання в Україні / О. В. Ткачова, І. С. Сердюк // *Укр. біофармац. журн.* – 2018. – № 2. – С. 36–40.

14. Аналіз адсорбції білокзв'язаних метаболітів і токсинів, характерних для печінкової недостатності, ентеросорбентами різного походження / Л. О. Юшко, В. В. Сарнацька, Л. О. Сахно [та ін.] // *Доп. Нац. акад. наук України.* – 2009. – № 9. – С. 177–181.

15. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Неалкогольний стеатогепатит” : наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826.

16. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Obesity facts.* – 2016. – **9**(2). – P. 65–90.

17. Осьодло Г. В. Комбінований захист печінки – основа сучасної гепатопротекції / Г. В. Осьодло, О. О. Федорова // *Рациональная фармакотерапия.* – 2016. – № 2 (39). – С. 45–52.

REFERENCES

1. Bychkov, O.A., & Bychkova, N.H. (2018). Rol adhezyvnykh ta tsytokinovykh porushen u perebihu arterialnoi hipertenzii, poiednanoi z podahroiu [The role of adhesive and cytokine disorders in the course of hypertension combined with gout]. *Vrachebnoe delo – Medical Practice*, (5-6), 30-36 [in Ukrainian].

2. Mykhailiv, L.M. (2016). Suchasnyi stan problemy rannoi diahnostryky ta adekvatnoho likuvannia podahry [The current state of the problem of early diagnosis and adequate treatment of gout]. *Problemy osteolohii – Problems of Osteology*, 19 (2), 8-14 [in Ukrainian].

3. Ragab, G., Elshahaly, M., & Bardin, T. (2017). Gout: an old disease in new perspective—a review. *Journal of Advanced Research*, 8 (5), 495-511.

4. Musso, G., Cassader, M., Paschetta, E., & Gambino, R. (2017). Thiazolidinediones and advanced liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis: a meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 177 (5), 633-640.

5. Chumak, A.A., Ovsianikova, L.M., Kubashko, A.V., Sarkisova, E.O., Hasanova, O.V., Alokhina, S.M., & Pleskach, O.Ya. (2013). Osoblyvosti molekuliarnykh mekhanizmv rozvytku nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby

pechinky [Features of molecular mechanisms of development of non-alcoholic fatty liver disease]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, (6), 33-40 [in Ukrainian].

6. Banini, B.A., & Sanyal, A.J. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, pathogenesis, natural history, diagnosis, and current treatment options. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics*, 8, CMT-S18885.

7. Milić, S., & Štimac, D. (2012). Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment. *Digestive Diseases*, 30 (2), 158-162.

8. Babak, O.Ya., & Kurinna, O.H. (2016). Vplyv nemedykamentoznogo likuvannia na antropometrychni pokaznyky patsientiv iz nealkoholnoiu zhyrovoiu khvoro-boiu pechinky ta ozhyrinniam [Effect of non-drug treatment on anthropometric parameters of patients with non-alcoholic fatty liver disease and obesity]. *Suchasna gastroenterologhiia – Modern Gastroenterology*, (6), 18-23 [in Ukrainian].

9. Radchenko, O.M., & Kondratiuk, M.O. (2009). Syndrom endohennoi intoksykatsii v klinitsi vnutrishnikh khvorob (ohliad literatury ta vlasni sposterezhenia) [Endogenous intoxication syndrome in an internal medicine clinic (literature review and observations)]. *Medychna hidrologhiia ta reabilitatsiia – Medical Hydrology and Rehabilitation*, 7 (3), 25-32 [in Ukrainian].

10. Feisa, S. (2019). Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky ta komorbidni zakhvoriuvannia: dyferentsiiovanyi pidkhid do pryznachennia antyoksydantiv [Non-alcoholic fatty liver disease and comorbid diseases: a differentiated approach to antioxidant administration]. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 4(1), e0401137-e0401137 [in Ukrainian].

11. Ore, A., & Akinloye, O.A. (2019). Oxidative stress and antioxidant biomarkers in clinical and experimental models of non-alcoholic fatty liver disease. *Medicina*, 55 (2), 26.

12. Mazepa, Yu.S., Tereshchenko, V.P., & Pishchikov, V.A. (2010). Klinichni aspekty zastosuvannia entero-

sorbentiv [Clinical aspects of the use of enterosorbents]. *Ukraina. Zdorovia natsii – Ukraine. Nation's Health*, (1), 87-93 [in Ukrainian].

13. Tkachova, O.V., Serdiuk, I.S., Tkacheva, O.V., & Serdiuk, I.S. (2018). Protypodahrychni zasoby: doslidzhennia asortymentu, sotsialno-ekonomichnoi dostupnosti ta obsiahiv spozhyvannia v Ukraini [Anti-gout remedies: study of the range, socio-economic availability and consumption in Ukraine]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal – Ukrainian Biopharmaceutical Journal*, (2), 36-40 [in Ukrainian].

14. Yushko, L.O., Sarnatska, V.V., Sakhno, L.O., Melnyk, V.O., Kornieieva, L.M., & Nikolaiev, V.H. (2009). Analiz adsorbtsii bilokzviazanykh metabolitiv i toksyniv, kharakternykh dlia pechinkovoi nedostatnosti enterosorbentamy riznogo pokhodzhennia [Analysis of adsorption of protein-bound metabolites and toxins characteristic of liver failure by enterosorbents of various origins]. *Dopovidi Natsionalnoi akademii nauk Ukrainy – Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*, (9), 177-181 [in Ukrainian].

15. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy "Nealkoholnyi steatohepatyt": nakaz MOZ Ukrainy vid 06.08.2014 № 826 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care "Non-alcoholic steatohepatitis": order of the Ministry of Health of Ukraine of August 8, 2014 No. 826] [in Ukrainian].

16. European Association for the Study of the Liver, & European Association for the Study of Diabetes (EASD). (2016). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Facts*, 9(2), 65-90.

17. Osodlo, H.V., & Fedorova, O. O. (2016). Kombinovanyi zakhyst pechinky – osnova suchasnoi hepatoproteksii [Combined liver protection is the basis of modern hepatoprotection]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya – Rational Pharmacotherapy*, (39), 2 [in Ukrainian].

У. О. Мудра, С. М. Андрейчин

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО
МОЗ УКРАИНЫ

ЕНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА

Резюме

Вступление. Подагра и неалкогольный стеатогепатит принадлежат к распространенным болезням, однако патогенез такой сочетанной патологии исследован недостаточно.

Цель исследования – изучить выраженность эндогенной интоксикации, содержание малонового диальдегида и уровень супероксиддисмутазы в крови больных подагрой в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом, а также лечебную эффективность углеродного энтеросорбента IV поколения "Карболайн".

Методы исследования. Обследовано 123 больных подагрой в период обострения. Их было разделено на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты с подагрой без поражения печени, во 2-ю – больные с сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом. Каждую из этих групп разделили на подгруппы, пациенты одной из которых, кроме стандартного лечения, получали углеродный энтеросорбент "Карболайн". Все больные прошли стандартное клиническое обследование, а также у них исследовали уровень молекул

средней массы в сыворотке крови по методу Н. И. Габриэлян и соавт., определяли содержание малонового диальдегида и уровень супероксиддисмутазы в плазме крови с помощью спектрофотометрического метода.

Результаты и обсуждение. У больных подагрой выявлено повышение уровня эндотоксикоза и дисбаланс перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Эти изменения организма усиливались на фоне сопутствующего неалкогольного стеатогепатита. Применение энтеросорбента "Карболайн" в комплексном лечении способствовало уменьшению эндотоксикоза и улучшению показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты: снижению содержания малонового диальдегида и повышению уровня супероксиддисмутазы. Нарастание эндогенной интоксикации и дисбаланс между перекисным окислением липидов и антиоксидантной защитой, очевидно, вызваны нарушением метаболизма и снижением дезинтоксикационной функции печени и почек, что характерно подагре. Лечебная эффективность карболайна обусловлена высокой поглощающей активностью в отношении токсичных метаболитов у этого энтеросорбента.

Выводы. Подагра сопровождается повышением эндогенной интоксикации, в частности содержания молекул средней массы в сыворотке крови, содержания малонового диальдегида и уменьшением уровня супероксиддисмутазы. Эти изменения более выражены на фоне сопутствующего неалкогольного стеатогепатита. Применение энтеросорбента "Карболайн" приводит к снижению эндотоксикоза и улучшению указанных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подагра; неалкогольный стеатогепатит; эндогенная интоксикация; перекисное окисление липидов; система антиоксидантной защиты; энтеросорбент.

U. O. Mudra, S. M. Andreychyn

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

ENDOGENOUS INTOXICATION, LIPID PEROXIDATION AND THE BODY'S ANTIOXIDANT SYSTEM IN GOUT PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Summary

Introduction. Gout and non-alcoholic steatohepatitis are common diseases, but the pathogenesis of this combined pathology has not been sufficiently studied.

The aim of the study – to investigate the severity of endogenous intoxication, malonaldehyde content and superoxide dismutase activity in the blood of gout patients in combination with non-alcoholic steatohepatitis, as well as to study the therapeutic efficacy of 4th generation carbon enterosorbent "Carboline".

Research Methods. 123 gout patients were examined during the exacerbation period, they were divided into 2 groups. Group I included patients with gout without liver damage, group II got patients with concomitant non-alcoholic steatohepatitis. Each of these groups was subdivided into subgroups, one of which, besides standard treatment, received carbon enterosorbent "Carboline". All patients underwent a standard clinical examination, as well as a study of the level of average mass molecules in serum with the method of Habrielyan N. and coauthors, determination of malonaldehyde and superoxide dismutase activity in blood plasma by spectrophotometric method.

Results and Discussion. In patients with gout, increased levels of endotoxemia and imbalance of lipid peroxidation and antioxidant protection were detected. These body changes intensified against the background of concomitant non-alcoholic steatohepatitis. The use of carboline enterosorbent in the complex treatment contributed to the reduction of endotoxemia and improvement of lipid peroxidation and antioxidant protection: decrease of malonic dialdehyde concentration and increase of superoxide dismutase activity. The increase in endogenous intoxication and the imbalance between lipid peroxidation and antioxidant protection are clearly associated with impaired metabolism and decreased gastric and renal detoxification function, which is inherent in gout. The therapeutic efficacy of carboline is due to the high absorption activity of toxic metabolites in this enterosorbent.

Conclusions. Gout is accompanied by an increase of the endogenous intoxication, in particular the content of molecules of average weight in serum, the content of malonaldehyde and the reduction of superoxide dismutase. These changes are bigger on the background of non-alcoholic steatohepatitis. The use of carboline enterosorbent leads to a decrease of endotoxemia and an improvement of these lipid peroxidation rates and antioxidant protection.

KEY WORDS: gout; non-alcoholic steatohepatitis; endogenous intoxication; lipid peroxidation; antioxidant protection system; enterosorbent.

Отримано 14.08.19

Адреса для листування: У. О. Мудра, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: heliosmuo@gmail.com.