

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ПОДАГРОЮ

©С. І. Сміян, С. В. Даньчак, Н. О. Добринська, У. С. Слаба, О. С. Маховська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Комунальний заклад Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня»

РЕЗЮМЕ. З метою вивчення морфофункціонального стану печінки у пацієнтів з подагрою обстежено 120 хворих та виконано ультразвукове дослідження в В-режимі та еластографію хвилі зсуву. Морфофункціональне ураження печінки констатовано у 56,7 % пацієнтів, що проявилось збільшенням її розмірів, «збідненням» судинного малюнка, дистальним загасанням ультразвуку, а також підвищенням її жорсткості. Морфометричні зміни печінки у пацієнтів з подагрою асоціюються із порушенням її функціонального стану і характеризуються достовірним ($p < 0,01$) збільшенням ГГТП, АЛТ, АСТ та ЛФ, а також за умов морфофункціонального порушення печінки хворі демонструють достовірно ($p < 0,01$) вищі рівні гіперурикемії, глюкоземії, загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЗХ ЛПНЩ, ЗХ ЛПДНЩ та КА, при одночасному достовірному ($p < 0,01$) зниженні ЗХ ЛПВЩ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: подагра, ураження печінки.

Вступ. Найпоширеніше суглобове захворювання серед осіб чоловічої статі – подагра – в світлі останніх наукових публікацій, посідає чи не найперше місце з приводу вивчення коморбідної патології [1, 8]. Велика кількість наукових робіт присвячена дослідженню таких супутніх захворювань як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та інших, котрі, в свою чергу, є складовими елементами метаболічного синдрому [2, 6]. Станом на сьогодні відомо, що кожен компонент метаболічного синдрому окремо, або ж у поєднанні один з одним супроводжуються ураженням печінки, зазвичай у вигляді неалкогольної жирової хвороби печінки [3, 7]. За даними науковців, при клініко-інструментальних обстеженнях хворих на подагру, ознаки ураження паренхіми печінки виявляються в 25 % випадків [4, 9]. Доведено, що гепатомегалія, котру констатують у 25,8 % випадків серед пацієнтів з подагрою, супроводжується порушенням функціонального стану печінки [5]. Загалом встановлено, що хворим на подагру притаманні ураження гепатобілярної системи, котрі на початкових етапах мають прихований характер, в середньому виявляються в 35 % випадків, що вимагає впровадження нових діагностичних методик для раннього виявлення ураження печінки [6].

Мета дослідження – вивчити морфофункціональний стан печінки у пацієнтів з подагрою.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставленого завдання було обстежено 120 хворих на первинну подагру, що перебували на лікуванні в ревматологічному відділенні КЗТОР «ТУЛ» в період з 2012–2014 р.

Діагноз подагри верифіковано згідно з існуючими настановами і наказом МОЗ України від 12.10.2006 р., № 676 [7].

У дослідження включено хворих віком понад 18 років з підтвердженим діагнозом подагри та за інформативної згоди пацієнта.

Критеріями виключення були наявність в анамнезі чи на момент огляду хронічних вірусних гепатитів В і С, автоімунного та медикаментозного гепатиту і алкогольного ураження печінки (верифікований діагноз «алкогольного захворювання печінки» або встановлено щоденне вживання алкоголю в високих дозах (≥ 40 г етанолу для чоловіків)).

Крім загальноклінічних, антропометричних, інструментальних досліджень вивчали біохімічні показники функціонального стану печінки: активність аланінтранспептидази (АЛТ), аспартатрансамінази (АСТ), γ -глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), білірубину, загального білка. Концентрацію загального холестеролу (ЗХС) та його фракцій: холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і триацилгліцеролів (ТГ) визначали ферментативним методом, вміст холестеролу в складі ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) за співвідношенням ТГ/2,22. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: $КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПДНЩ$.

Для візуалізації змін печінкової паренхіми усім хворим проводили ультразвукове дослідження за допомогою В-режиму із одночасною еластографією методом SWEI (59 хворим) на апараті Ultima PA («Радмир» ДП АТ НДІРІ, Харків, Україна) з датчиком конвексного формату на частотах 2–5 МГц на глибині 10–50 мм від капсули. Під час дослідження кожному хворому проводили не менше 10 вимірювань жорсткості в обох частках печінки, які були поділені на дві серії: з 1-ї по 5-у і з 6-ї по 10-у. Після цього із зазначених вимірів визначали медіану, що характеризувала жорсткість печінки в кілопаскалях (кПа). Також розраховували показник інтерквартильного розмаху (IQR), який характеризує однорідність одержуваних даних і є інтервалом з центром в точці медіани,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

в який вкладаються результати 50 % вимірів (від 25 до 75 квартильного значення). Якщо співвідношення IQR/медіана становило менше 30 % то результат вимірювання вважали однорідним.

Статистичний аналіз виконували за допомогою стандартного пакета програм SPSS версії 17.0 та Microsoft Excel. Кількісні зміни представлені у вигляді середньої величини та стандартного відхилення середньої величини ($M \pm SD$), якісні – у %. Відмінності між групами вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. З метою вивчення уражень печінки всім хворим на першому ета-

пі було виконано ультразвукове дослідження в В-режимі та еластографію хвилі зсуву.

При обстеженні в В-режимі у 52 (43,3 %) пацієнтів печінка була не збільшеною, середньозернистої однорідної ехоструктури, була незміненою та мала однорідну будову. У 68 (56,7%) осіб виявлено збільшення розмірів печінки, середньозернисту підвищену однорідну її ехоструктуру, збільшення судинного малюнка, нечіткість судинної мережі та дистальне загасання ультразвуку. Гілковорітної вени у всіх випадках візуалізувалися добре. Результати визначення розміру часток печінки зображено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати УЗД-обстеження печінки

Показник	Пацієнти без ураження печінки n=52 (43,3 %)	Пацієнти з ураженням печінки n=68 (56,7 %)	P
Товщина лівої частки печінки, мм	59,21±1,21	74,24±1,98	<0,01
Товщина правої частки печінки, мм	145,68±4,21	173,57±3,74	<0,01
Діаметр v. portae, мм	11,2±0,18	12,25±0,21	<0,01

Примітка. P – вірогідність різниці показників між групами хворих без та з ураженням печінки ($p < 0,01$).

При виконанні еластографії методом SWEI у 19 пацієнтів показники жорсткості становили 4,68 кПа, паренхіма картувалась синім кольором. У 40 обстежених середнє значення жорсткості печінки становило 7,82 кПа.

Основні антропометричні та клініко-лабораторні показники в обстежуваних хворих подані в таблиці 2.

Згідно із отриманими даними (табл. 2) спостерігалось зростання більш ніж удвічі кількості пацієнтів з астеноневротичним та диспепсичним синдро-

мами серед осіб з ураженням печінки, виявленим за допомогою інструментальних методів обстеження. Також характерним є достовірне збільшення тривалості захворювання, індексу маси тіла, обводу талії серед вказаних вище осіб. Аналіз ферментного спектра крові демонстрував відсутність достовірної різниці між групами обстежених при виявленні патології печінки як за допомогою УЗД, так і ЕХС, однак водночас простежувались достовірно нижчі значення ГГТП, АЛТ, АСТ та ЛФ у осіб з інтактною печінкою.

Таблиця 2. Основні клініко-лабораторні показники

Показник	Зміни печінки за даними еластографії n=40	Зміни печінки за даними УЗД n=68	Контроль n=52
Астеноневротичний синдром	30 (75 %)	55 (80,9 %)	18 (34,6 %)
Диспепсичний синдром	34 (85 %)	48 (70,6 %)	16 (30,8 %)
Тривалість подагри	9,50±0,80*	10,29±0,77**	6,29±0,64
ІМТ, кг/м ²	32,86±0,74*	30,99±0,78**	26,59±0,52
Окружність талії, см	110,93±0,95*	111,75±1,11**	91,00±1,19
ГГТП, мкмоль/л	58,81±1,47*	63,62±5,55**	31,22±11,37
АЛТ, ммоль/(л·год)	51,67±0,91*	51,10±1,42**	25,98±1,19
АСТ, ммоль/(л·год)	50,28±0,84*	49,82±1,1**	24,23±1,14
ЛФ, мкмоль/л	114,22±1,56*	117,13±1,30**	67,84±1,96
Загальний білірубін, мкмоль/л	18,84±0,66	20,28±1,12**	16,37±0,39
Загальний білок, г/л	58,62±1,42*	57,87±1,30**	69,55±0,62

Примітка. * – вірогідність різниці показників між групами хворих із змінами печінки за даними еластографії та контролем ($p < 0,05$).

** – вірогідність різниці показників між групами хворих із змінами печінки за даними УЗД та контролем ($p < 0,05$).

Відмінні результати стосувалися рівня загального білка, цей показник був суттєво вищим у осіб без ураження печінки.

Враховуючи існуючі спостереження щодо зв'язків метаболічних змін і хронічної неінфекційної патології печінки [10, 11] ми провели аналіз показників рівня сечової кислоти, глюкози та ліпідограми.

Встановлено, що рівні загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЗХ ЛПНЩ, ЗХ ЛПДНЩ та КА перебували в межах норми серед осіб без су-

путнього ураження печінки та достовірно ($p < 0,01$) зростали в два рази серед пацієнтів з виявленими змінами органа під час інструментального обстеження (табл. 3). Щодо ЗХ ЛПВЩ, то за умови супутнього ураження печінки спостерігалось достовірне ($p < 0,01$) зниження цього показника в 1,39 раза.

Аналіз рівня гіперурикемії та глюкози в сироватці крові констатував достовірно ($p < 0,01$) більші значення цих показників серед хворих з залученням печінки до патологічного процесу.

Таблиця 3. Лабораторні показники в обстежуваних хворих

Показник	Пацієнти без ураження печінки n=52 (43,3 %)	Пацієнти з ураженням печінки n=68 (56,7 %)	P
Глюкоза, ммоль/л	5,84±0,28	8,64±0,38	<0,01
Сечова кислота, ммоль/л	0,41±0,01	0,72±0,01	<0,01
Холестерол, ммоль/л	4,97±0,13	6,23±0,14	<0,01
Триацилгліцерол, ммоль/л	1,54±0,06	2,80±0,07	<0,01
ЛПВЩ, ммоль/л	1,23±0,03	0,94±0,02	<0,01
ЛПНЩ, ммоль/л	2,04±0,04	3,63±0,07	<0,01
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,69±0,03	1,25±0,03	<0,01
КА	3,21±0,17	5,73±0,18	<0,01

Примітка. P – вірогідність різниці показників між I та II групами хворих ($p < 0,01$).

Висновки. 1. У 56,7% пацієнтів з подагрою за допомогою інструментальних методів обстежень встановлено морфофункціональне ураження печінки, що проявилось збільшенням розмірів печінки, збідненням судинного малюнка, дистальним згасанням ехосигналу, а також підвищенням її жорсткості.

2. Морфометричні зміни печінки у пацієнтів з подагрою асоціюються із порушенням її функціонального стану і характеризуються достовірним ($p < 0,01$) збільшенням ГГТП, АЛТ, АСТ та ЛФ.

3. За умов морфофункціонального порушення печінки хворі на подагру демонструють достовірно ($p < 0,01$) вищі рівні гіперурикемії, глюкоземії, загального холестеролу, триацилгліцеролів, ЗХ ЛПНЩ, ЗХ ЛПДНЩ та КА, при одночасному достовірному ($p < 0,01$) зниженні ЗХ ЛПВЩ.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи високий відсоток пацієнтів з виявленими ураженнями печінки необхідними є подальше вивчення наявності у хворих факторів ризику їх виникнення, прогнозування несприятливого перебігу і розробка превентивних лікувальних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hyperuricaemia: more than just a cause of gout? / N. Katsiki, A. Karagiannis, V. G. Athyros [et al.] // J. Cardiovasc Med. – 2013. – № 14. – P. 397–402.

2. Blood lipid profile and BMI-Z-score in adolescents with hyperuricemia / M. J. Stelmach, N. Wasilewska, L. I. Wicklund-Liland, A. Wasilewska // Irish Journal of Medical Science. – 2015. – Vol. 184, № 2. – P. 463–468.

3. Relation of Uric Acid to Serum Levels of High-Sensitivity C-Reactive Protein, Triglycerides, and High-Density Lipoprotein Cholesterol and to Hepatic Steatosis / T. Keenan, M. J. Blaha, K. Nasir [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2012. – № 110 (12). – P. 1787–1792.

4. Боднар П. М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування (лекція) / П. М. Боднар,

Г. П. Михальчшин, Н. М. Кобиляк // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 94–101.

5. Levels of alanineaminotransferase confound use of transient elastography to diagnose fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus infection / E. B. Tapper, E. B. Cohen, K. Patel [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10, № 8. – P. 932–937.

6. Жорсткість печінки за даними зсувнохвильової еластографії у хворих на цукровий діабет типу 2 з неалкогольною жировою хворобою печінки залежно від активності процесу НАЖХП / О. Б. Динник, Г. П. Михальчшин, Н. М. Кобиляк, П. М. Боднар // Гастроентерологія : зб. наук. пр. – 2014. – Вип. 3. – С. 24–29.

7. [www.moz.gov.ua]: – Електронні дані. – [Київ : Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

«Ревматологія» № 676, від 2.10.2006р.]. Режим доступу : https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061012_676.html

8. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity / G. Ferraioli, C. Tinelli, M. Zicchetti [et al.] // Eur. J. Radiol. – 2012. – № 81 (11). – P. 3102–3106.

9. Accuracy of real-time Shear Wave Elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study / G. Ferraioli, C. Tinelli, B. Dal Bello, M. Zicchetti // Hepatology. – 2012. – № 56. – P. 2125–2133.

10. Relation of Uric Acid to Serum Levels of High-Sensitivity C-Reactive Protein, Triglycerides, and High-Density Lipoprotein Cholesterol and to Hepatic Steatosis / T. Keenan, M. J. Blaha, K. Nasir [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2012. – № 110 (12). – P. 1787–1792.

11. Sung K. C. Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: relationships with coronary artery calcium in 10,153 people / K. C. Sung, S. H. Wild, H. J. Kwag // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35. – P. 2359–2364.

MORPHO-FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER IN PATIENTS WITH GOUT

©S. I. Smiyan, S. V. Danchak, N. O. Dobrynska, U. S. Slaba, O. S. Mahovska

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»
Communal Establishment of Ternopil Regional Council «Ternopil University Hospital»*

SUMMARY. 120 patients with gout were examined to study the morpho-functional state of the liver by shear wave elastography and ultrasound in B mode. Morpho-functional liver damage ascertained in 56.7 % of patients and was seen with manifested incensement of liver size, «depletion» vascular pattern, distal ultrasound attenuation and increase its rigidity. Morphometric changes in the liver in patients with gout associated with the violation of its functional state and characterized by significant ($p<0.01$) increase GGTP, ALT, AST and ALP, as well as the conditions of morpho-functional disorders of the liver, patients demonstrated significantly ($p<0.01$) higher levels of hyperuricemia, glucosemia, total cholesterol, triacylglycerols, LDL, VLDL, while significant ($p<0.01$) decrease of HDL.

KEY WORDS: gout, liver damage.

Отримано 14.05.2015