

interventions resulted in a change of central hemodynamics towards an increase in the number of persons with both the hyperkinetic and hypokinetic CH types and a simultaneous decrease in the number of patients with the eukinetic CH type.

Key words: arterial hypertension, central hemodynamics, atherosclerosis of main arteries of lower limbs, reconstructive surgery.

I.Ya.Horbachevskiy State Medical University (Ternopil')

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.32-36

Надійшла до редакції 15.04.2008 року

УДК 616-002.78:616.36/366-07

О.В.Пішак, О.І.Волошин, Г.І.Арич, І.В.Лукашевич, Б.П.Сенюк

ЧАСТОТА ТА ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ: ВПЛИВ, ПЕРЕБІГ І ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології (зав. – проф. О.І.Волошин)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Досліджено частоту та особливості уражень органів гепатобіліарної системи у 81 хворого на подагру за даними біохімічного дослідження крові та ультразвукового обстеження. Встановлено, що зі зростанням давності подагри підвищується частота і вираженість уражень гепатобіліарної системи, ожиріння, які

стають чинниками обтяження перебігу подагри, знижують ефективність антиподагричної терапії, сприяють підвищенню частоти загострень та виникненню побічних ефектів від традиційних методів лікування цієї недуги.

Ключові слова: подагра, гепатобіліарна система, ультразвукове дослідження.

Вступ. Подагра – системне тофусне захворювання з відкладенням у різних тканинах кристалів мононатрію урату і розвитком, у зв'язку з цим, запалення в осіб із гіперурикемією, зумовленою зовнішньосекреторними і (або) генетичними чинниками. Беручи до уваги спільну етіологію подагри та уражень гепатобіліарної системи (ГБС) (аліментарні порушення, підвищена схильність до вживання алкогольних напоїв, частий і неконтрольований прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), супутня опасистість), актуальним є дослідження стану органів ГБС у зазначеної категорії пацієнтів. За даними клінічно-інструментального обстеження хворих на подагру, ознаки ураження паренхіми печінки спостерігали в 25 % випадків [1]. Комплексне дослідження функції печінки виявило, що поряд із гепатомегалією (у 25,8 % випадків) за подагри часто порушується її функціональний стан.

Мета дослідження. Вивчити частоту та особливості уражень органів ГБС у хворих на подагру, їх вплив на клінічний перебіг та прояви подагри.

Матеріал і методи. Обстежено 81 хворого на первинну подагру віком від 35 до 74 ($53,25 \pm 0,93$) років, що перебували на стаціонарному лікуванні. Серед них чоловіків було 78 (96,3 %) і три (3,7 %) жінки, тривалість захворювання склала від 1 до 27 ($7,82 \pm 0,81$) років. Діагноз подагри встановлювали на підставі діагностичних критеріїв Інституту ревматології Російської академії медичних наук (1985). Легкий перебіг подагри констатовано в 28 (34,6 %) хворих, перебіг середньої тяжкості – у 38 (46,9 %), тяжкий – у 15

(18,5 %) пацієнтів. Гострий артрит встановлено в 9 (11,1 %) хворих, інтермітуючий (у фазі загострення) – у 45 (55,6 %), хронічний (у фазі загострення) – у 24 (29,6 %), хронічний тофусний артрит – у 3 (3,7 %) обстежених. Комплекс біохімічних досліджень здійснювали на біохімічному аналізаторі „Ultra” (фірма „Kone”, Фінляндія). Ультразвукове дослідження (УЗД) печінки і жовчного міхура здійснювалося на ультразвуковому діагностичному апараті „Shimadzu SDU 500”.

Результати дослідження та їх обговорення. Помірні скарги, які характерні для ураження ГБС, виявляли тільки у 28 (34,6 %) хворих. Зокрема, тяжкість у правому підребер'ї відмічали 28 (34,6 %) пацієнтів, у лівому – 26 (32,1 %), помірний біль у правому підребер'ї (періодично, після вживання жирної і/або смаженої їжі) – 27 (33,3 %), здуття живота – 24 (29,6 %), періодично проноси – 10 (12,4 %), запори – 22 (27,2 %). Як правило, саме ці пацієнти були гурманами та мали схильність до відносно частого вживання алкогольних напоїв.

При об'єктивному обстеженні надмірну масу тіла виявлено у 65,5 % пацієнтів, ожиріння III-IV ст. – у 14,5 %. Збільшення розмірів печінки констатовано у 30 (37,0 %) хворих, болочість при пальпації у правому підребер'ї – у 26 (32,1 %) обстежених.

За результатами лабораторних досліджень у 53 (65,4 %) хворих виявлені ознаки, які свідчили про помірні ураження печінки і жовчного міхура. Так, помірне підвищення рівня загального білірубину зареєстровано в 19 (23,5 %) пацієнтів, холестерину – у 14 (17,3 %), проте тригліцеридів – вже

у 40 (49,4 %). Незначне (у 1,5-2 рази) підвищення активності аспартатамінотрансферази (АСТ) у крові виявлено у 27 (33,3 %) хворих, аланінаміно-трансферази (АЛТ) – у 25 (30,9 %), лактатдегідрогенази (ЛДГ) – у 12 (14,8 %), лужної фосфатази (ЛФ) – у 3 (3,7 %), проте активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) – була підвищеною у 2-5 разів у 41 (50,6 %) пацієнта. Підвищену концентрацію сечової кислоти (СК) у крові виявили у 56 (69,1 %) хворих. Відомо, що ГГТ – це фермент „тривоги”, який може свідчити про інтоксикацію різного генезу (екзо-, ендогенну), явища цитолізу чи холестазу. У досліджуваного нами контингенту хворих, згідно з незначним рівнем активності АЛТ, АСТ, ЛФ та при вищій частоті зустрічальності і ступеню активності ГГТ свідчить про наявність метаболічної інтоксикації, ймовірно, за рахунок активності подагричного процесу.

При УЗД органів черевної порожнини виявлено незначне чи помірне збільшення розмірів печінки лише в 30 (37,0 %) пацієнтів, проте заокруглений край та підвищення її ехогенності – вже в 63 (77,8 %). У трьох хворих візуалізувалися кальцинати в паренхімі печінки.

Зміни жовчного міхура при УЗД виявлялися частіше, ніж ураження паренхіми печінки, і проявлялися дифузним ущільненням та потовщенням до 3-5 мм його стінки в 63 (77,8 %) та наявністю в ньому помірної чи значної кількості осаду у жовчі – у 68 (83,9 %) хворих.

Характерно, що приховані ураження ГБС відмічалися при невеликій давності подагри (до 10 років) та в пацієнтів молодших (до 50 років) вікових груп. Явні ознаки захворювань органів ГБС виявили при тривалості хвороби більше 10 років та у хворих старших вікових груп (старше 50 років).

Проте у пацієнтів із подагрою та ожирінням частота уражень ГБС сягала 92,3 %, при цьому ступінь вираженості ультрасонографічних змін корелював зі ступенем ожиріння навіть у відносно молодому (до 40 років) віці. Однак біохімічно в цього контингенту значними були гіпертригліцерин- та гіперхолестеринемія, схильність до верхніх меж рівня глюкози в крові при незначних проявах цитолізу та холестазу і розцінювалися нами як ознаки стеатогепатозу, часто з вираженим сладж-феноменом у жовчному міхурі.

Анамнестично встановлено, що 46,9 % хворих провокуючим чинником у розвитку загострення артриту пов'язували з прийомом алкоголю, 72,8 % – з прийом їжі, що містила велику кількість пуринів. Поряд з цим, пацієнти з давністю подагри більше 10 років та частими загостреннями чи торпідним перебігом хвороби вказували на вимушене часте вживання НПЗП у довільних дозах та тривалості. Наявність цих двох чинників, а також частий, тривалий і неконтрольований прийом НПЗП під час загострень, ймовірно, і були основними провокуючими чинниками у розвитку уражень даної системи [3].

До гепатотоксичних наслідків після прийому лікарських засобів відносять формування стеато-

зу у вигляді гострих жирових відкладень. Хоча ці медикаменти викликають гепатотоксичні реакції з невеликою частотою, їх широке медичне призначення і значні об'єми споживання хворими на подагру можуть зумовлювати медикаментозні ураження печінки на фоні властивих цьому контингенту аліментарних огрихів у достатньо великій кількості пацієнтів [3].

При вивченні біоптатів печінки поряд із неспецифічними ознаками дистрофії, фіброзом портальних трактів із незначною клітинною інфільтрацією в паренхімі печінки виявляються аморфні білкові маси, які містять нуклеотиди. Приєднання додаткових гепатотоксичних чинників, зокрема алкоголю, надає морфологічним змінам у печінці специфічності, яка характерна для цього процесу і тим самим посилює тяжкість ураження печінки [1]. Порушення жирового обміну при супутньому подагрі ожирінні посилює також зазначені явища компонентом стеатогепатозу.

За даними О.В.Синяченка і співавт. [5], ожиріння спостерігається у 38-70 % хворих на подагру, а III-IV його ступінь – у 16 %. Метаболічний синдром спостерігається ще частіше – у 76-90 % хворих. Низька фізична активність і надлишкове харчування визначають розвиток ожиріння та тканинної інсулінорезистентності та, як наслідок цього, – компенсаторної гіперінсулінемії. Механізм розвитку гіперурикемії при ожирінні складний і недостатньо вивчений. Автори вважають, що ліпіди здатні блокувати ниркову екскрецію СК і, тим самим, підвищувати її концентрацію в крові [2, 5]. Для подагри властивий розвиток жирової дистрофії печінки, яку гістологічно можна виявити у 60-90 % хворих. За прижиттєвого вивчення тканини печінки у хворих на подагру спостерігається підвищення активності ксантиноксидази паралельно з ксантиноксидаземією [5].

Зіставляючи зміни ГБС при УЗ-обстеженні з даними лабораторних досліджень на стаціонарному та амбулаторно-поліклінічному етапах нами виявлено, що на стаціонарному етапі відповідність відхилень за цими методами дослідження сягає 85 %, на амбулаторно-поліклінічному – до 28 %. Досить стійкими в плані регресу є ультрасонографічні зміни. Ретроспективно згідно з динамічним клінічно-ультрасонографічним обстеженням встановлено, що із появою та наростанням інтенсивності уражень ГБС, переважно паренхіми печінки, перебіг подагри набуває торпідності, формується вищий ризик рецидивів та побічних ефектів від НПЗП, знижується ефективність від антиподагричних засобів, що вимагало більш тривалого лікування та застосування гастропротекторних чинників. Такі тенденції властиві для пацієнтів з тривалістю хвороби більше 10 років та старших вікових груп. Зазначене свідчить про обтяжливий характер ураження ГБС на клінічні прояви подагри та її перебіг на ймовірну необхідність апробації в лікувальних комплексах хворих на подагру гепатопротекторних та жовчогінних засобів. Наше дослідження вказує на прихований

перебіг ураження ГБС у початковий період подагри і свідчить про необхідність поглибленого лабораторно-інструментального обстеження цього контингенту пацієнтів у гастроентерологічному аспекті. Нашарування ожиріння у хворих на подагру водночас сприяє як підвищенню частоти і глибини уражень ГБС, так і обтяжує перебіг подагри.

Висновки

1. Хворим на подагру притаманні ураження гепатобіліарної системи, які на початкових етапах хвороби мають прихований характер (клінічно виявляються до 35 %), що вимагає націленості лікаря на ранню їх діагностику шляхом ультразвукографічного та поглибленого біохімічного досліджень.

2. Частота та вираженість уражень гепатобіліарної системи у хворих на подагру зростають із збільшенням давності подагри, віку хворих, нашаруванням ожиріння; вони сприяють торпідності перебігу хвороби, підвищенню частоти рецидивів, зниженню ефективності лікування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним слід вважати апробацію в комплексному лікуванні хворих на подагру гепатопротекторів та жовчогінних засобів задля профілактики та усунення проявів ураження органів гепатобіліарної системи як скритого чинника прогресування перебігу подагри.

Література

1. Бобоходжаев М.Х. Функциональное состояние печени при подагре / М.Х.Бобоходжаев,

С.М.Шукурова, Л.В.Курамшина // Клини. мед. – 1989. – Т. 67, № 2. – С. 94-97.

2. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А.О.Буеверов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2002. – № 4. – С. 21-25.

3. Кушнир И.Э. Лекарственные поражения печени / И.Э.Кушнир // Мистецтво лікування. – 2007. – № 1. – С. 13-16.

4. Роль метаболического синдрома и его компонентов в патогенезе и прогрессировании неалкогольного стеатогепатита / Г.Е.Ройтберг, О.О.Шархун, Н.В.Кондратова, Т.И.Ушакова // Гепатология. – 2005. – № 5. – С. 30-36.

5. Синяченко О.В. Подагра / О.В.Синяченко, Э.Ф.Баринов. – Донецьк: Донеччина, 1994. – 248 с.

6. Синяченко О.В. Метаболический синдром у больных подагрой / О.В.Синяченко, Т.В.Мягкова, Г.А.Игнатенко // Врач. практика. – 2006. – № 2. – С. 50-55.

7. Chafetz N. Portal and hepatic veins: Accuracy of marginal echoes for distinguishing intrahepatic vessels / N.Chafetz, R.Filly // Radiology. – 2004. – V. 7, № 130. – P. 775-778.

8. Deborah J. Ultrasound secrets / J. Deborah, D. Vikram. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 455 с.

9. Hussain S. Diagnostic criteria of hydatid disease on hepatic sonography / S.Hussain // J. Ultrasound Med. – 2003. – № 4. – P. 603-608.

ЧАСТОТА И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ: ВЛИЯНИЕ, ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

О.В.Пишак, О.И.Волошин, Г.И.Арич, И.В.Лукашевич, Б.П.Сенюк

Резюме. Исследовано частоту и особенности поражений органов гепатобилиарной системы у 81 больного подагрой по данным биохимического исследования крови и ультразвукового обследования. Установлено, что с ростом давности подагры повышается частота и выраженность поражений гепатобилиарной системы, ожирения, которые становятся факторами обременения хода подагры, снижают эффективность антиподагрической терапии, способствуют повышению частоты обострений и возникновению побочных эффектов от традиционных методов лечения этой болезни.

Ключевые слова: подагра, гепатобилиарная система, ультразвуковое обследование.

FREQUENCY OF ORGANIC LESIONS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN PATIENTS WITH GOUT: THE INFLUENCE, COURSE AND EFFICACY OF TREATMENT

O.V.Pishak, O.I.Voloshyn, H.I.Arych, I.V.Lukashevych, B.P.Seniuk

Abstract. The frequency and peculiarities of organic lesions of the hepatobiliary system have been studied in 81 patients with gout based on the findings of an ultrasound examination. It has been established that with an increase of the chronicity of gout there occurs an increased frequency and a marked character of lesions of the hepatobiliary system, obesity that become factors of an aggravated course of gout, reduce the efficacy of antigout therapy, contribute to an elevation of the rate of exacerbation and the onset of side effects from traditional models of treating this malady.

Key words: gout, hepatobiliary system, ultrasound investigation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.36-38

Надійшла до редакції 21.04.2008 року