

Анализ клинико - лабораторных показателей печени у больных первичной подагрой и возможностей терапевтической коррекции

М.М.Ташпулатова

К.А.Уткурова

Д.У.Кучаков

Ташкентская медицинская академия

Аннотация: Нами обследованы 72 больных - мужчин подагрой в возрасте от 33 до 71 лет. Целью работы было изучение клинико - лабораторных показателей печени у больных первичной подагрой и возможностей терапевтической коррекции. При исследовании ферментов печени установлена тенденция к повышению АЛТ по сравнению контрольных показателей, также обнаружено повышения уровня общей лактатдегидрогеназы. Повышение уровня ЛНОНП и триглицеридов являющиеся атерогенными фракциями у больных подагрой указывает на нарушение функционального состояния печени при подагре. На фоне лечения препаратом Л'сефаль внутривенно в течении 10 дней обнаружено положительная динамика всех изучаемых показателей, что указывает о целесообразности применения Л'эсфаль в комплексной терапии больных подагрой.

Ключевые слова: подагра, стеатогепатоз, гепатопротектор

Stohepatosis in patients with gout and ways of its correction

M.M.Tashpulatova

K.A.Utkurova

D.U.Kuchakov

Tashkent Medical Academy

Abstract: We have observed 72 male patients with gout at the age of 33 to 71 years. Aim of our research was investigation of clinical-laboratory features of liver in patients with primary gout and chances of therapeutic correction. Trend of increase of ALT in comparison with control indicators as well as level of general LDG were indicated during the investigation of enzymes of liver. Elevation of levels of LVLG and triglyceride was considered as atherogenic fraction and it shows disorder of functional condition of liver in gout. All investigated features have reached a positive dynamic against the background of the treatment with L'esphal intravenosus during

the 10 days that indicated efficiency of L'esphal in complex therapy of gouty patients.

Keywords: gout, steohepatosis, hepatoprotector

Стеатогепатозом (СГ) или жировым гепатозом называется заболевание при котором происходит заполнение нормальных клеток печени продуктами жирового обмена, в результате которого они погибают и замещаются рубцовой тканью СГ развивается в основном у людей, страдающих алкоголизмом, а также тех кто страдает ожирением [1].

Причинами развития СГ называют факторы как некоторые заболевания обмена веществ (болезнь Вильсона Коновалова, Волмана, синдром Рейе, болезнь Крисчана), также переизбыток, избыточный вес, систематический прием алкоголя- более 20 граммов для женщин, более 30 для мужчин); богатый жирами и легкоусвояемыми углеводами рацион; вегетарианство, когда имеется дефицит животного белка и нарушение углеводного обмена, длительный прием таких препаратов, как "Кордарон", "Дилтеазем", "Тамоксифен" и др. Установлено, что пусковым механизмом развития заболевания считаются: гиподинамия, диеты с целью похудения, питание полуфабрикатами, гипертония, сахарный диабет, атеросклероз, беременность, заболевания пищеварительного тракта, дисметаболические заболевания [2,3-5].

Известно, что подагра является дисметаболическим заболеванием, что требует особого внимания состояние печени[6].

Целью работы: изучение клинико - лабораторных показателей печени у больных первичной подагрой и возможностей терапевтической коррекции.

Материал и методы. Нами обследованы 72 больных - мужчин подагрой в возрасте от 33 до 71 лет. Продолжительность болезни составил от 6 до 15 лет, из них у 44 больных была тофусная форма подагры различной локализации. В анамнезе у 53 больных имело место употребление спиртных напитков в средней 9,2 года. У половины больных имело место гипертоническая болезнь 2 степени и ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения и покоя). Среди обследованных 9 человек были "дальнобойщики", 4 человек - производители мяса и мясных продуктов, 27 человек - умственного труда, остальные не имели постоянной профессии (бизнесмены, работники физического труда - строители, повара, работники промышленного сектора). Признаки метаболического синдрома - гипертония, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, ишемическая болезнь имело место у 2/3 обследованных (48 человек).

Кроме стандартным методов обследования и исследования уровня мочевой кислоты в крови, проводились морфофункциональные методы обследования

печени - УЗИ печени, где выявляли степень выраженности жирового гепатоза печени но ее эхогенности, проводилась эластометрия печени на аппарате фиброскан (фирмы Echosens, Франция), с помощью которого определялось морфологическую перестройку паренхимы печени, основанный на новом волновом принципе.

Полученные результаты подвергались статистической обработке по методике Стьюдента с определением критерия Р.

Результаты и обсуждения. У обследованных нами больных основными жалобами были тошнота различной выраженности у 57 больных (79%), тупые ноющие боли в правом подреберье в 60 случаев, чувство тяжести и дискомфорт там же у 68 больных (94%), явления метеоризма практически у всех больных. Также отмечены высыпания на коже, выпадение волос и ранняя седина в половине случаев, аллергические реакции и повышенная утомляемость у 2/3 больных состояния апатии отмечались всеми обследованными, один больной отмечал ухудшение зрения за последние годы.

Проявлениями диспептического синдрома были ощущения сухости во рту, отрыжка, снижение аппетита, метеоризм, нарушение стула.

При исследовании ферментов печени установлена тенденция к повышению АЛТ по сравнению контрольных показателей, также обнаружено повышения уровня общей лактатдегидрогеназы. Другие фракции лактат дегидрогеназы и щелочной фосфатазы были в пределах нормальных колебаний (табл. 1).

Таблица 1.

Функциональное состояние печени у больных подагрой.

№	Показатель	Контроль (n=20)	Больные подагрой (n=72)	P
1	АЛТ	0,56±0,01	0,65±0,04	>0,1
2	АСТ	0,41±0,08	0,55±0,3	>0,1
3	ЛДГ общ (ЕД)	136,4±9,0	225,8±7,0	>0,1
4	Щелочная фосфатаза (мг%)	11,5±0,3	12,5±0,9	>0,1
5	Билирубин (ммоль/л)	9,7±0,52	10,3±0,3	<0,1

При анализе показателей белкового обмена у больных подагрой и здоровых лиц достоверных различий не обнаружена сывороточный уровень билирубина и сахара был близок показателям группы контроля.

Среди метаболических показателей печени липидный спектр крови занимает важное место. Так при обследовании уровня липидов в крови больных подагрой обнаружены существенные сдвиги в содержаниях липидных фракций.

Так, содержание общего холестерина было достоверно выше ($p<0,01$) от показателей контроля на 28,7%. Содержание ЛПНП были аналогичным общего холестерина, при этом ЛПНП были выше на 23% по сравнению контрольной группы. Следовательно, повышение уровня холестерина указывает на

достоверное повышение степени атерогенности у больных подагрой. В тоже время со стороны показателей ЛПВП отлично достоверное снижение на 31,6%, что указывает на дисбаланс - дислипидемию в сторону снижене против атерогенных фракций при подагре.

Повышение уровня ЛНОНП и триглицеридов являющиеся атерогенными фракциями у больных подагрой указывает на нарушение функционального состояния печени при подагре (рис 1).

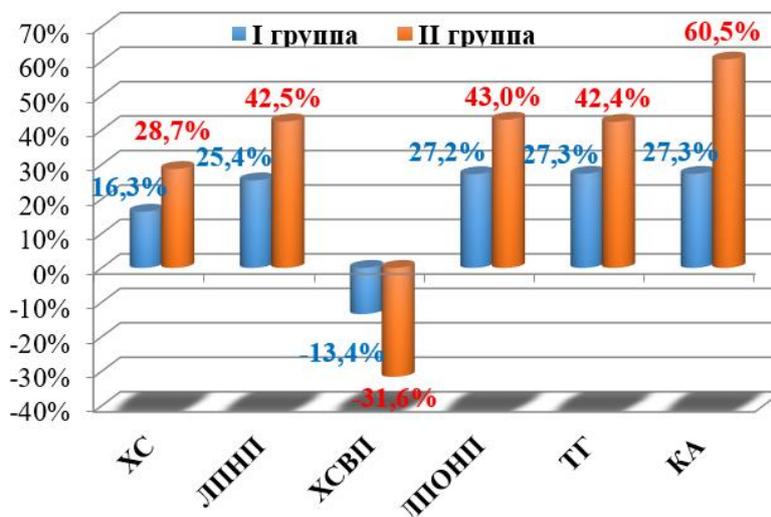


Рис. 1. Степень изменения липидных фракций у больных подагрой

Надо отметить тот факт, что функциональные изменения печени при подагре, практически во всех случаях сопровождаются жировым гепатозом и умеренной степени (до 1,5-2см) гепатомегалией.

Следует отметить что роль фармакотерапии в лечении ЖГ продолжает уточняться, на сегодняшний день рациональной доказанной терапией является применение гепатопротекторов при стеатогепатоза, что имеет место при подагре, в частности, препаратов эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) [7].

В связи с этим мы изучили эффективность применения гепатопротектора Л'сефаля на состояния печени у больных подагрой. Все пациенты на фоне диетических рекомендаций и соблюдения режима получали гепатопротекторный препарат компании «Фармак» (Украина) - Л'сефаль (ЭФЛ из соевых бобов) по 10мл внутривенно на аутокрови пациента в разведении 1:1 один раз в сутки.

В 1 мл раствора содержится фосфатидилхолина из соевых бобов 50мг; пальмитиновой кислоты 12-17%; стеариновой кислоты 2-5%; олеиновой кислоты 7-12%; линоленовой кислоты 59-70%.

Механизм действия Л'сефаля на уровне гепатоцитов являются [8-10, 12-14]:

1) цитопротективный (восполнения дефицита разрушенных фосфолипидов мембран гепатоцитов);

- 2) антиоксидантный (фосфолипиды связывают продукты перекисного окисления липидов);
- 3) антифибротический (стимуляция фермента коллагеназы);
- 4) антиоксидантный;
- 5) нормализация метаболизма липидов (холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности) и белков.

Среди клинических проявлений следует отметить умеренный болевой синдром в области правого подреберья и гепатомегалию, умеренную спленомегалию и других симптомов, характерных для функциональных сдвигов в печени, которые на фоне лечения гепатотропного препарата Л'сефаль имели положительную динамику (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние гепатопротекторного препарата Л'сефаль на клинические проявления жирового гепатоза при подагре

Клинический симптом	До лечения	После лечения
Диспептический	30 (100%)	2 (6,6%)
Астеновегетативный	30 (100%)	4 (23,5%)
Дискомфорт в правом подреберье	20 (66,6%)	2 (10%)
Гепатомегалия	30 (100%)	5 (16,6%)
Болевой синдром	16 (53,3%)	1 (6,2%)

На фоне лечения препаратом Л'сефаль внутривенно в течении 10 дней со стороны изучаемых показателей обнаружено положительная динамика - так, диспептический синдром уменьшился в 15 раз, астеновегетативный синдром в 7,5 раз, чувство тяжести и дискомфорта в правом подреберье в 10 раз, явления гепатомегалии в 6 раз, болевой синдром в 16 раз. Данное обстоятельство указывает на потенцирующую терапевтическое действие Л'сефалья на функциональное состояние печени, способствуя коррекции ее. Больные с подагрой в период курации не принимали гепатотоксических препаратов и были в межприступной фазе подагры.

Следует отметить, что важным критерием исключения метаболизирующей функции печени у больных подагрой со ЖГ являются биохимические показатели (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика биохимических показателей печени у больных подагрой с признаками жирового гепатоза

Показатель	Здоровые n=17	До лечения n=30	После лечения n=30
АЛТ ммоль/ч.л	0,47±0,04	1,74±0,06*	0,49±0,02**
АСТ ммоль/ч.л	0,38±0,06	1,84±0,08*	0,42±0,01**
ЩФ, ммоль/ч.л	1,51±0,20	3,1±0,25*	1,7±0,24**
Общий билирубин, мкмоль/л	16,95±1,2	34,42±2,11*	20,16±2,09**
Альбумин, г/л	56,7±3,8	47,5±5,1*	55,2±6,64**
Гамма-глобулин, г/л	13,79±0,93	22, 3±2,8*	14,4±2,1**

Общий холестерин (ОСХ) ммоль/л	5,12±0,09	7,5±0,14*	6,3±0,18
Тимоловая проба, ед.	2,0±0,2	4,7±0,5*	2,8±0,2**

* достоверная разница между показателями группы здоровых и до лечения,

** достоверная разница между показателями исследуемой группы до и после лечения

У всех обследованных отмечалось повышение показателей АЛТ в 3,7 раза ($p < 0,001$) и АСТ в 4,8 ($p < 0,001$), что свидетельствует о имеющемся у пациентов синдроме цитолиза умеренной степени активности. Повышение уровня общего билирубина в 2 раза изначально определялось у 17 (56,7%) пациентов и соответствовало $34,42 \pm 2,11$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Активность ферментов холестаза - щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) была повышена в 2 и 1,4 раза и соответствовала $3,1 \pm 0,25$ ммоль/ч.л ($p < 0,001$) и $6,1 \pm 1,2$ ммоль/ч.л ($p < 0,001$).

Таким образом, у обследуемых больных подагрой отмечалось наличие умеренно выраженного холестатического и воспалительного синдромов.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости наблюдалось увеличение размеров печени, при этом у всех обследуемых пациентов, структура паренхимы печени была однородной, имело место с различной степенью выраженности жировая инфильтрация печени (чаще выявлялся стеатоз II степени), что отражает ее повышенную эхогенность, нечеткость сосудистого рисунка и дистальное затухание эхо-сигнала. Допплерография воротной и селезеночной вены не выявила патологических отклонений. Увеличенная селезенка определялась у 3 пациентов подагрой. Билиарный сладж при ультразвуковом исследовании определялся у 10 (33,4%) пациентов.

В результате применения гепатопротектора Л'эсфаль на протяжении 10 дней пребывания в клинике отмечалась выраженная положительная динамика терапевтического действия начиная с 5-6 дня лечения - достоверно уменьшился астеновегетативный синдром, к концу лечения жалобы на умеренную общую слабость и утомляемость отмечали только 2 (6,6%) пациента, диспептический синдром значительно уменьшился - чувство тяжести в правом подреберье и горечь во рту стали менее интенсивными.

Снижение проявлений диспептического синдрома под влиянием проводимой терапии свидетельствует об уменьшении метаболических сдвигов со стороны гепатобилиарной системы у больных подагрой.

При пальпации размеры печени уменьшились в среднем на 1-1,5см у 19 (63,3%) пациентов и достигли нормальных величин у 8 (26,6%) больных, что свидетельствует о положительной терапевтической динамике (отмечалась регрессия клинических симптомов заболевания) под влиянием лечения

Л'эсфаль и подтверждает выраженное гепатопротекторное и противовоспалительное действие препаратов.

Заклучение. Таким образом, подагру можно рассматривать не только как метаболические заболевания суставов, но и как результат жирового перерождения печени - стеатогепатоза, требующего адекватной терапевтической коррекции. При применении в комплексной терапии гепатопротекторного препарата Л'эсфаль у больных подагрой с жировым гепатозом обнаружено положительная динамика со стороны изучаемых показателей, а также уменьшение мочевой кислоты в 2-3 раза, что указывает о целесообразности применения Л'эсфаль в комплексной терапии больных подагрой [11].

Использованная литература

1. Набиева Д.А., Мухамедова Н.Х. Параллелизм множественных повреждений при неалкогольной жировой болезни печени у больных подагрой и псевдоподагрой // *Ўзбекистон тиббиёт журнали.*-2017.- №6.- С. 83-87.
2. Nabiyeva D.A. Quality of life of gouty patients // *European journal of researchs.*- №5(5).-2017.- P. 24.
3. Nabiyeva D.A. Dyslipidaemia and Cytokine Profile in patients wioth Gout: the role of IL-6, IL-18 and hyperurecemia in the development of metabolic disorders // *Journal of Advances in Medicine and Medical research.*- 2017.- № (23.12.) .- 1-10.
4. Набиева Д.А. Ризамухамедова М.З., Ганиева Н.А. Изучение эффективности плазмафереза у больных тофусной подагрой // *Терапевтический вестник Узбекистана.*- № 4.-2015.- С.93-96.
5. Набиева Д.А. Современные подходы к диагностике тофусной подагрой // «Ахолининг касалланиш кўрсаткичларига таъсир қилувчи хатарли омиллар ва уларни олдини олишда долзарб масалалар» илмий амалий конференция.- 2014, 15 ноябрь.- С. 68-72.
6. Ризамухамедова М.З., Набиева Д.А., Курбанова Ш.Р. Плазмаферез в комплексной терапии подагры // «Проблемы современной ревматологии» материалы конференции.- 22-23 апреля 2015.- С. 105-108.
7. Ризамухамедова М.З., Набиева Д.А., Курбанова Ш.Р. К метаболическим сдвигам у больных подагрой // «Проблемы современной ревматологии» материалы конференции.- 22-23 апреля 2015.- С. 84-87.
8. Ризамухамедова М.З., Набиева Д.А., Мухаммадиева С.М. Характеристика метаболических сдвигов у больных подагрой // «Лечебное дело» Москва, Россия.- 2016.- №1.- С.52-55.

9. Набиева Д.А. Патология гепатобилиарной системы и подагра // Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. Вопросы организации и информатизации здравоохранения Минск.- 2016.- С. 240-243.

10. Набиева Д.А. Взаимосвязи гиперурикемии и гиперлипидемии у мужчин первичной подагрой // Научный журнал молодая наука «Juvenis scienta» Санкт Петербург.- 2016.-№ 1.-С. 27-29.

11. Набиева Д.А. Патология гепатобилиарной системы и подагра // Материалы III Евразийского конгресса ревматологов, Республика Беларусь.- 26-27 мая 2016 Минск.-С.240-243.

12. Shodikulova G. Z. et al. The Correlation among Osteoporosis, Calcium-Phosphore Metabolism and Clinical Symptoms of Main Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 4185-4190.

13. Таирова З. К., Шодикулова Г. З. RISK FACTORS AND FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 6.

14. Таирова З. К., Шодикулова Г. З., Шоназарова Н. Х. REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA KOMORBID KASALLIKLARNING UCHRASH CHASTOTASI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 4.