

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616-06:616.153.857:616.36-003.826:616-0.56.52

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ ТА НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ



Барабанчик Олена Володимирівна
e-mail: vrachst@bigmir.net

Барабанчик О.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: сечова кислота, ожиріння, неалкогольний стеатогепатит, біліарний сладж.

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) одне з найпоширеніших хронічних захворювань в гепатології, що призводить до погіршення якості життя, інвалідизації та підвищенню показника смертності [1,2,11,17]. НАЖХП включає в себе цілий каскад патологічних станів, а саме стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), фіброз що може прогресувати в цироз печінки [7,8,9]. Поняття «неалкогольний стеатогепатит» вперше сформулювали J.Ludwig і співавт. в 1980 р, вивчаючи зміни в печінці хворих на ожиріння і цукровий діабет II типу, без вказівок в анамнезі на прийом алкоголю в гепатотоксичних дозах. Раніше подібні зміни позначали термінами «псевдоалкогольний гепатит» і «діабетичний гепатит» [10]. У різних країнах частота НАЖХП серед населення коливається в межах від 3-40%. Характерною відмінною особливістю НАЖБП служить той факт, що вона зустрічається у всіх вікових групах, але в найбільшому ризику її розвитку схильні жінки у віковій категорії 40-60 років з ознаками МС. Проте, немає чітких даних, що вказують на причину більшого поширення НАСГ серед жінок: серед вчених обговорюються такі фактори, як зміни гормонального фону в постменопаузальному періоді і більш висока частота розповсюдженості ожиріння. В останні роки відзначається збільшення частоти НАЖБП серед дітей: у середньому у 3% від загальної дитячої популяції і у 53% дітей з ожирінням. [7,16]. Ризик розвитку НАЖХП на фоні ожиріння становить 30-100%, на фоні гіпертригліцеридемії - 20-92%. У 10-15% випадків НАЖХП взагалі не супроводжується розвитком клінічних проявів

метаболічного синдрому (МС) [14]. В Україні дані щодо поширення НАЖХП у загальній популяції відсутні, але відомо, що у більше 80% пацієнтів із діагностованою НАЖХП виявляють ознаки інсулінорезистентності (ІР), а інші складові МС досить сильно корелюють із вираженістю жирової дистрофії печінки [12,15,18]. Приблизно у 90% пацієнтів з НАЖБП відзначається один і більше компонентів МС, а у 1/3 хворих наявні всі ознаки МС [3,13,26]. Основними причинами розвитку НАСГ є ожиріння, цукровий діабет II типу і гіперглікемія, гіперліпідемія, швидка втрата маси тіла (схуднення), повне парентеральне харчування, синдром мільабсорбції, медикаментозні засоби (тетрациклін, аміодарон, ніфедипін, дилтіазем, глюкокортикоїди, синтетичні естрогени, тамоксифен), дивертикульоз кишечника із синдромом надмірного бактеріального росту, регіональна ліподистрофія, абеталіпопротеїнемія, хвороба Вільсона-Коновалова, Вебера-Крисчена та інші [9,10].

Відповідно до сучасних уявлень про патогенез НАСГ виділяють два етапи його розвитку. Перший етап («теорія першого поштовху») - накопичення ліпідів в гепатоцитах, тобто формування стеатозу печінки. Другий етап («теорія другого поштовху») - розвиток запалення і формування стеатогепатиту [26]. Основною причиною трансформації стеатозу печінки в гепатит розглядають цитокін-стимульоване перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), яке може бути спровоковано синдромом надлишкового бактеріального росту в кишечнику [20,25]. При цьому дисбактеріоз кишечника розглядається в якості чинника розвитку,

як першого, так і другого поштовху [4]. При наявності ожиріння, особливо вісцерального, збільшується надходження в печінку вільних жирних кислот (ВЖК), при цьому розвивається стеатоз печінки (перший удар).

За умов ІР збільшується ліполіз у жировій тканині, а надлишок вільних жирних кислот (ВЖК) надходить у печінку [21]. Як наслідок, кількість жирних кислот у гепатоциті різко зростає, формується жирова дистрофія гепатоцитів. Одночасно, або послідовно, розвивається окислювальний стрес – «другий удар» із формуванням запальної реакції і розвитком стеатогепатиту. Це значною мірою пов'язано із виснаженням функціональної здатності мітохондрій. Включається мікросомальне окиснення ліпідів у системі цитохрому, що призводить до утворення активних форм кисню і підвищення продукції прозапальних цитокінів із формуванням запалення в печінці, а також до загибелі гепатоцитів, зумовленої цитотоксичними ефектами фактора некрозу пухлини- α (TNF α) – одного з основних індукторів апоптозу. Підвищення рівня TNF α у пацієнтів з НАЖБП пов'язано зі зменшенням синтезу адипонектину вісцеральним пулом жирової тканини. Вважають, що додатковою причиною підвищеної продукції TNF β може бути активація клітин Купфера під дією бактеріальних антигенів, що надходять по ворітній вені [22].

На даний час розвиток НАСГ все більше пов'язують з гіпотезою мультифакторного впливу або «множинних ударів» (multi-hit). За цієї гіпотезою патогенез НАСГ видається моделлю, яка об'єднує взаємодію таких складних факторів, як ІР, утворення ВЖК, дія адипоцитокінів [26].

Останнім часом з'являється все більше даних, що свідчать про те, що підвищений рівень сечової кислоти асоціюється з розвитком НАЖХП або її прогресуванням в НАСГ [5].

В іншому дослідженні, що було проведено Afzali A та Weiss NS в 2010р. (США), було підтверджено прямий зв'язок між рівнем сечової кислоти в крові та рівнем печінкових ферментів у сироватці крові. Також доведено, що гіперурикемія є незалежним чинником розвитку не тільки серцево-судинних захворювань [19], а й патологічних процесів, що включають інсулінорезистентність, оксидантний стрес та системне запалення [27].

Досить часто гіперурикемія спостерігається у пацієнтів з метаболічним синдром або його компонентами, такими як ожиріння і тригліцеридемія [1,12], а також відзначається зворотня кореляція між інсулінорезистентністю та зниженням ниркового кліренсу сечової кислоти, що само по собі підвищує рівень сечової кислоти у крові [8,12,19,23]. Крім того, підвищення рівня тригліцеридів у крові призводить в свою чергу до гіперурикемії [6,8].

Вищенаведене свідчить, що постійне підвищення рівня сечової кислоти являється причинним фактором для розвитку ряду патологічних станів та захворювань, що супроводжуються метаболічними порушеннями. Тому на сьогодні актуальним є вивчення взаємозв'язку порушення обміну сечової кислоти у пацієнтів з ожирінням у поєднанні з НАСГ.

Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №3 НМУ імені О.О. Богомольця «Удосконалення

діагностики та лікування поєднаної патології ШКТ, опорно – рухового апарату та серцево – судинної системи з урахуванням вікового аспекту та екзогенних чинників».

Мета роботи – вивчити особливості клінічних проявів у пацієнтів з гіперурикемією в поєднанні з ожирінням та неалкогольним стеатогепатитом.

Матеріали та методи дослідження.

У дослідження було включено 146 пацієнтів. Основну групу склали 84 пацієнта з гіперурикемією в поєднанні з ожирінням та НАСГ, групу контролю склали 62 пацієнта з НАСГ без додаткових факторів метаболічного синдрому.

Критеріями включення були чоловіки та жінки у віці від 35-60 років, рівень ЛПВЩ не більше 2,28 ммоль/л, тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л, систолічний артеріальний тиск не більше 130 мм рт.ст, діастолічний артеріальний тиск не більше 80 мм рт.ст. або супутня гіпотензивна терапія, глюкоза крові натщесерце 5,5 ммоль/л, рівень сечової кислоти вище 0,42 ммоль/л у чоловіків та 0,35 ммоль/л у жінок, жирова дистрофія печінки та біліарний сладж за даними УЗД ОЧП, згода пацієнта на проведення обстеження та лікування.

Окремими критеріями включення пацієнтів до основної групи були: згідно рекомендацій ВООЗ, наявність збільшення індексу маси тіла (ІМТ) більше 30, абдомінальне ожиріння (окружність талії більше 80 см для жінок і 94 см для чоловіків) та підвищення рівня сечової кислоти більше 0,36 ммоль/л для жінок та 0,42 ммоль/л для чоловіків. У дослідження не включали хворих на цукровий діабет І та 2 типу в стадії декомпенсації, ішемічну хворобу серця (СН ІІ-А та СН ІІ-Б), аутоімунні захворювання, вірусні гепатити В та С, онкологічні захворювання, пацієнтів з супутньою печінковою або нирковою недостатністю, зловживання алкоголем (більше 20 на добу у перерахунок на чистий етанол для жінок та 40гр на добу для чоловіків відповідно).

Діагноз НАСГ встановлювався на підставі наявності критеріїв виключення хронічного дифузного захворювання печінки вірусного, аутоімунного, спадкового та медикаментозного генезу як причини цитолітичного синдрому, а також підвищення ехогенності та зниження звукопровідності печінки за результатами ультразвуково дослідження.

Всім пацієнтам були проведені загально-клінічні обстеження: загальний та біохімічний аналіз крові, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, багатомоментне фракційне дуоденальне зондування.

Аналіз даних було проведено з використанням пакетів статистичного аналізу Statistica 6.0 та Stata 11.

Результати та їх обговорення.

Середній вік хворих основної групи склав – 47,5 \pm 3,5 років. Серед пацієнтів основної групи переважали жінки – 48 (63,1%). У контрольній групі середній вік склав – 48,12 \pm 3,96 років, також переважали жінки – 23 (65,7%). Пацієнти обох груп були статистично однорідні за віком, статтю, тривалістю захворювання та супутніми захворюваннями. Дані про основні скарги, які пред'являли пацієнти основної та контрольної групи представлені в таблиці 1.

Аналізуючи скарги пацієнтів нами було виділено чотири синдроми: астенічний (загальна слабкість, швидка

втомлюваність, безсилля, зміну настрою з рисами примхливості та невдоволення, порушення сну, втрата здатності до тривалого розумового і фізичного напруження, відсутність апетиту), абдомінальний (наявність дискомфорту та тупого болю в правому підребер'ї), диспепсичний (наявність нудоти, гіркоти в роті, метеоризму), суглобовий синдром (біль в дрібних кістках кистей та стоп, середніх суглобах).

В основній групі визначався больовий синдром в області правого підребер'я у 41 пацієнта (48, 8%), в контрольній групі скарги зустрічались у 18 пацієнтів (29%). Характер больового синдрому був не виражений, без чіткої іррадіації, супроводжувався відчуттям важкості в правому підребер'ї та відчуттям дискомфорту. З прийомом їжі не поєднувався, зазвичай мав постійний характер. Дискомфорт в області правого підребер'я відмічали 13 (15,5%) пацієнтів основної групи та 11 (17,7%) пацієнтів групи контролю, відповідно.

Диспептичний синдром переважав у пацієнтів основної групи, де був виявлений у 40 пацієнтів (47,6%) на відміну від контрольної групи - 20 пацієнтів (32,3%). Серед скарг переважало наявність гіркоти в роті, що мали достовірну відмінність в досліджуваних групах. Так, в основній групі цей на гіркоту в роті скаржились 21 пацієнт (25%), на відміну від контрольної групи, де показник склав – 7 (11,3%) (p<0,05). Достовірної різниці за скаргами на метеоризм та нудоту виявлено не було (p<0,05).

Диспептичний синдром переважав у пацієнтів основної групи, де був виявлений у 40 пацієнтів (47,6%) на відміну від контрольної групи - 20 пацієнтів (32,3%). Серед скарг переважало наявність гіркоти в роті, що мали достовірну відмінність в досліджуваних групах. Так, в основній групі цей на гіркоту в роті скаржились 21 пацієнт (25%), на відміну від контрольної групи, де показник склав – 7 (11,3%) (p<0,05). Достовірної різниці за скаргами на метеоризм та нудоту виявлено не було (p<0,05).

Таблиця 1

Основні скарги пацієнтів основної та контрольної групи

Основні скарги, що пред'являли пацієнти	Основна група (n=84)		Контрольна група (n=62)		P критерій χ^2
	абс	%	абс	%	
Загальна слабкість	54	64,3	23	37	P < 0,05 $\chi^2 = 10,580$
Швидка втомлюваність	6	7,1	4	6,4	P > 0,05 $\chi^2 = 0,016$
Безсилля	3	3,6	2	3,2	P > 0,05 $\chi^2 = 0,013$
Зміна настрою	7	8,3	11	17,7	P > 0,05 $\chi^2 = 2,921$
Порушення сну	12	14,3	8	12,9	P > 0,05 $\chi^2 = 0,058$
Втрата здатності до тривалого розумового навантаження	5	5,9	1	1,6	P > 0,05 $\chi^2 = 1,705$
Відсутність апетиту	11	13,1	4	6,4	P > 0,05 $\chi^2 = 1,708$
Дискомфорт в правому підребер'ї	13	15,5	11	17,7	P > 0,05 $\chi^2 = 0,133$
Тупий біль в правому підребер'ї	41	48,8	18	29	P < 0,05 $\chi^2 = 5,794$
Нудота	14	16,6	9	14,5	P > 0,05 $\chi^2 = 1,124$
Метеоризм	5	5,9	4	6,4	P > 0,05 $\chi^2 = 0,015$
Гіркота в роті	21	25	7	11,3	P < 0,05 $\chi^2 = 1,609$
Біль в дрібних суглобах кистей та стоп	17	20,3	3	3,8	P < 0,01 $\chi^2 = 4,326$
Біль в середніх суглобів	26	30,9	7	11,2	P < 0,01 $\chi^2 = 7,883$

Таблиця 2

Показник ІМТ та ОТ в основній та контрольній групі в залежності від статі обстежуваних, (M±m)

	Основна група		Контрольна група	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
ІМТ, кг/м ²	32,82±3,3	36,3±2,09	22,61±1,78	22,81±2,2
	p<0,01		p>0,05	
ОТ, см	106,62±7,01	89,48±4,35	88,9±2,92	74,58±4,17
	p<0,05		p>0,05	

Особливості рівня сечової кислоти у пацієнтів з порушенням пуринового обміну в поєднанні з НАСГ та ожирінням, ммоль/л (M±m)

Вік	31-40		41-50		51-60		Загалом по групі	
	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
Рівень сечової кислоти	0,58±0,07	0,48±0,08	0,74±0,13**	0,49±0,08**	0,83±0,02*	0,52±0,07*	0,82±0,14*	0,47±0,11*

Суглобовий синдром спостерігався у 43 (51,2%) пацієнтів основної групи та у 10 (17,6%) пацієнтів групи порівняння, що може бути обумовлено підвищенням рівнем сечової кислоти та наявністю ожиріння. Нами була виявлено достовірну різницю в скаргах на болі в середніх суглобах та суглобах кистей та стоп. В основній групі скарги на біль в дрібних суглобах кистей та стоп пред'являли 17 пацієнтів (20,2%), в групі контролю-3 (4,8%) (p<0,01). На біль в середніх суглобах (колінні, ліктьові, скакові) скаржились 26 пацієнтів (30,9%) в основній групі та 7 пацієнтів (11,2%) контрольної групи (p<0,01).

Астенічний синдром, що частіше проявлявся загальною слабкістю достовірно частіше зустрічався у пацієнтів основної групи – 54 (64,3%). В групі контролю на загальну слабкість скаржились 23 обстежених (37%) (p<0,05). Достовірної різниці за іншими скаргами в групах виявлено не було.

Аналіз антропометричного дослідження показав, що серед пацієнтів основної групи середній показник ІМТ був достовірно вищим, ніж у пацієнтів контрольної групи – 35,14±2,56 та 22,74±2,11 кг/м² відповідно (p<0,001). Середній показник ОТ в групі пацієнтів з порушенням обміну сечової кислоти склав -95,19±8,52, в контрольній групі - 79,43±7,34 см (p<0,001).

Як видно з таблиці, показник ІМТ достовірно відрізнявся серед чоловіків і жінок основної групи. Так, серед чоловіків цей показник склав 32,82±3,3кг/м², а серед жінок - 36,3±2,09 кг/м² (p<0,01). Достовірної різниці в групі НАСГ без ознак метаболічного синдрому за ІМТ серед чоловіків і жінок виявлено не було. Порівнюючи показник ОТ нами було виявлено, що ОТ достовірно відрізнялась серед чоловіків і жінок, переважаючи у чоловічої статі (106,62±7,01 см проти 89,48±4,35 см у жінок, p<0,05). В групі контролю серед чоловічої та жіночої статі достовірної різниці виявлено не було (таблиця 2).

Порушення пуринового обміну, про що свідчила наявність ГУ, спостерігалось у 28 чоловіків з НАСГ та ожирінням, що складало 33,3% та у 56 жінок, що склало 66,7%.

Середній показник рівня сечової кислоти в основній групі склав 0,58±0,11 ммоль/л. Серед чоловіків в основній групі середнє значення рівня сечової кислоти – 0,82±0,14 ммоль/л, серед жінок -0,47±0,11 ммоль/л (таблиця 3). В групі контролю показник рівня сечової кислоти був 0,28±0,06 ммоль/л. Достовірної різниці між чоловіками і жінками в групі контролю не було. Порівнюючи рівень СК в крові у жінок та у чоловіків, ми виявили, що цей показник був в середньому на 23,6 % вищий у чоловіків у порівнянні з таким у жінок (p<0,01). При порівнянні показника рівня сечової кислоти серед чоловіків і жінок основ-

ної групи нами було виявлено достовірно вищі показники серед осіб чоловічої статі (0,82±0,14 ммоль/л у чоловіків та 0,47±0,11ммоль/л у жінок, p<0,05). Аналізуючи розподіл за статтю та віком пацієнтів, виявлено, що показник рівня сечової кислоти достовірно вищий серед чоловіків у віці від 41 до 60 років, причому у віці від 41-50 років більш суттєва 0,83±0,02 ммоль/л серед чоловіків та 0,52±0,07 ммоль/л серед жінок відповідно (p<0,01), а у віці від 51 до 60 років серед осіб чоловічої статі - 0,74±0,13 ммоль/л та 0,49±0,08 ммоль/л серед жіночої статі (p<0,05). Серед пацієнтів молодого віку (31-40 років) статистичної різниці між чоловіками та жінками нами виявлено не було (p<0,05).

Аналізуючи отримані дані ультразвукового дослідження органів черевної порожнини варто відмітити, що наявна гепатомегалія, зниження звукопровідності дистального ехосигналу та підвищення ехогенності тканини печінки були відмічені у більшості пацієнтів обох груп, що не суперечить літературним даним. Порівнюючи стан біліарної системи нами було виявлено, що за даними ультразвукового дослідження в групі пацієнтів з порушенням пуринового обміну достовірно частіше зустрічався феномен «біліарного сладжу» - у 62 (81,5%) хворих, ніж в контрольній групі, де показник склав - 6 (17,1%) хворих (p<0,001). Поліпи жовчного міхура спостерігались з однаковою частотою в обох групах і достовірної різниці не мали (p<0,05).

Таким чином, у пацієнтів з порушенням сечової кислоти в поєднанні з ожирінням та НАСГ клінічна картина виглядає так: відчуття важкості у правому підребер'ї, гіркота в роті, нудота, біль і дрібних суглобах кистей та стоп, біль середніх суглобів. Також для даної категорії пацієнтів характерно наявність феномену «біліарного сладжу», що в свою чергу свідчить про схильність до розвитку холелітазу.

Висновки:

1. Таким чином, аналіз отриманих даних клінічного, фізикального дослідження показав, що у пацієнтів з порушенням обміну сечової кислоти в поєднанні з НАСГ та ожирінням переважають диспепсичний, абдомінальний та суглобовий синдром.

2. В клінічній картині серед жінок переважають диспепсичний та абдомінальний синдром та підвищений показник ІМТ, а серед чоловіків в більшому відсотку суглобовий синдром та показник ОТ.

3. Виявлено, що в групі пацієнтів з гіперурикемією достовірно частіше зустрічався феномен «біліарного сладжу» в порівнянні з групою контролю де показник склав - 81,5% та 17,1% відповідно (p<0,001).

ЛІТЕРАТУРА

1. Корнійчук І.Ю. Епідеміологія, методи діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на сучасному етапі // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Том 14, № 4 (56). – С.159-162
2. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаріном / О.С. Хухліна, М.Ю. Коломосць // Монографія. – 2008. – С. 50-61.
3. Звенигородская Л.А., Овсянникова О.Н., Хомерики С.Г. Холестероз желчного пузыря и атерогенная дислипидемия: этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. – №2. – С. 8 – 13.
4. Казюлин А.Н., Шестаков В.А., Бабина С.М. / Роль эндотоксемии в патогенезе неалкогольного стеатогепатита // «Гастроэнтерология». – 2014. – № 1
5. Карнейро М. де Мур. Неалкогольный стеатогепатит/ М. де Мур. Карнейро // Клинические перспективы в гастроэнтерологии. – 2001. – №2. – С. 12-15.
6. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. Метаболический синдром: принципы лечения // РМЖ – 2005. – №13(7). – С. 451 – 458.
7. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Егорова Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // РМЖ – 2005. – №13(26). – С.1706 – 1712.
8. Одицова А. Х. Неалкогольный стеатогепатит // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 1. – С. 20-24.
9. Павлов Ч. С., Шульenkova Ю. О., Золотаревский В. Б. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении стеатоза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2005. – № 2. – С.13 – 20.
10. Степанов Ю. М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю. М. Степанов, А. Ю. Филитова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 4 – 7.
11. Adams L. A. Angulo P, Lindor K.D. Nonalcoholic fatty liver disease // CMAJ. – 2005. – Vol. 172 (7). – P. 899-905.
12. Afzali A., Weiss N.S., Boyko E.J. et al. Association between serum uric acid level and chronic liver disease in the United States // Hepatology. – 2010. – Vol. 52 (2). – P. 578 – 589.
13. Asrih M, Jorjanyaz FR. / Inflammation as a potential link between nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance // J Endocrinol.- 2013.- 218(3).-25-36.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Барабанчик Е.В.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. В статье изложены особенности клинических проявлений у пациентов с нарушением обмена мочевой кислоты в сочетании с ожирением и неалкогольным стеатогепатитом. Под наблюдением находилось 146 пациентов, которые были распределены на две группы. Диагноз неалкогольного стеатогепатита устанавливался на основании наличия критериев исключения хронического диффузного заболевания печени вирусной, аутоиммунной, наследственной и медикаментозной этиологии, как причины цитолитического синдрома, а также на основании повышения экзотенности и снижение звукопроводимости печени по результатам ультразвукового обследования. У пациентов с нарушением обмена мочевой кислоты в сочетании с ожирением и неалкогольным стеатогепатитом отмечали такие особенности клинических проявлений как наличие диспепсического, абдоминального, суставного синдромов, а также наличие феномена «билиарного сладжа», который свидетельствует о высоком риске развития желчных камней.

Ключевые слова: мочевая кислота, ожирение, неалкогольный стеатогепатит, билиарный сладж.

14. Beuers U. Drug insight: mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis / U.Beuers // Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. – 2006. – № 3. – P.318-328.
15. Brunt E.M., Neuschwander-Tetri B.A., Clark J.M. et al. Clinical, laboratory and histological associations in adults with nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. – 2010. – Vol. 52(3). – P. 913 – 924.
16. Bugianesi E., Gastaldelli A., Vanni E. i et al., Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms // Diabetologia.- 2005.-Vol. 48 №4.- p. 634-642.
17. Demir M, Lang S, Steffen HM / Nonalcoholic fatty liver disease: Current status and future directions // J Dig Dis. -2015.- Sep 25
18. Gambino M, Musso R. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update // Obesity Reviews. – 2010. – Vol 11. – P. 430 – 445.
19. Hwang I.C., Suh S.Y., Suh A.R. et al. The relationship between normal serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease // Journal of Korean Medical Science. – 2011. – Vol. 26(3). – P. 386 – 391.
20. Iian Y. Leaky gut and the liver: a role for bacterial translocation in nonalcoholic steatohepatitis // World J. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 18 (21). - P. 2609-2618
21. Marchesini G, Marzocchi R., Agostini F. et al. // Curr. Opin. Lipidol. – 2005. – Vol.16 (4). – P. 421-427
22. Mari M, Caballero F, Colell A, et al. Mitochondrial free cholesterol loading sensitizes to TNF- and Fas-mediated steatohepatitis. // Cell Metab.- 2006.- Vol. 4(3).- p.185-98
23. Patterson R.A., Horsley T.M., Leake D.S. Prooxidant and antioxidant properties of human serum ultrafiltrates toward LDL: important role of uric acid // Journal of Lipid Research. – 2003. – Vol. 44(3). – P. 512 – 521
24. Ryu S, Chang Y, Kim S.G. et al. Serum uric acid levels predict incident nonalcoholic fatty liver disease in healthy Korean men // Metabolism. – 2011. – Vol. 60(6). – P. 860 – 866.
25. Tang WH, Hazen SL. The contributory role of gut microbiota in cardiovascular disease // J Clin Invest. - 2014.-Vol.124(10).- pp.4204-11
26. Tilg H. and Moschen, A. R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis // Hepatology.- 2010.- vol. 52 №5.- pp. 1836-1846
27. Whalley S, Puvanachandra P, Desai A. et al. Hepatology outpatient service provision in secondary care: a study of liver disease incidence and resource costs // Clin Med. – 2007. – Vol. 7(2). – P. 119 – 124.

FEATURE OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH DISORDERS OF URIC ACID METABOLISM IN COMBINATION WITH OBESITY AND NON-ALCOHOLIC STEATONHEPATITIS

O. Barabanchyk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. To study clinical manifestations in patients with impaired metabolism of uric acid in combination with obesity and non-alcoholic steatohepatitis. The diagnosis of NASH was established on the grounds of exclusion criteria of chronic diffuse liver disease, viral, autoimmune, genetic and medical etiology as the cause of cytolytic syndrome, as well as on the basis of increased echogenicity and decreased conduction liver ultrasound findings. In patients with impaired metabolism of uric acid in combination with obesity and non-alcoholic steatohepatitis noted features such as the presence of clinical manifestations of dyspeptic, abdominal, joint syndrome, and the presence of the phenomenon of "biliary sludge", which indicates a high risk of developing gallstones.

Keywords: uric acid, obesity, non-alcoholic steatohepatitis, biliary sludge