

УДК: 616.13/16-002-039.54:616.36/.361

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-03

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ ЗА УМОВ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

Радченко О. М., Комариця О. Й., Стрільчук Л. М., Зімба О. О.

Пошта для листування: komar\_or@ukr.net

**Резюме:** Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що у 73,9 % пацієнтів з геморагічним васкулітом (ГВ) спостерігаються сонографічні ознаки ураження печінки, у 61,3 % - жовчного міхура, але середні значення печінкових проб були у межах норми. З метою визначення особливостей перебігу ГВ за умов стеатозу печінки (СП) ретроспективно проаналізовано результати обстеження 50 хворих, 20 чоловіків та 30 жінок, середній вік  $45,96 \pm 2,04$  рр., в яких оцінено стан печінки, жовчного міхура та серця за клінічними, сонографічними та лабораторними даними: печінкова панель (білірубін, холестерол, трансамінази, лужна фосфатаза), прозапальні маркери (загальний аналіз крові, С-реактивний протеїн (СРП), загальний фібриноген, білкові фракції), маркери інтоксикації (креатинін, сечовина), глюкоза, сечова кислота). Пацієнти поділені на 2 групи: основна з СП (15 чоловіків, 16 жінок віком  $49,4 \pm 2,5$  рр., тривалість лікування  $11,55 \pm 0,74$  днів), контрольна (5 чоловіків та 14 жінок віком  $39,0 \pm 3,0$  рр., тривалість лікування  $12,26 \pm 1,16$  днів) з інтактною печінкою. Дані опрацьовані статистично, кореляції визначені за Пірсоном. Результати. За умов СП спостерігається активація запалення (за СРП та лейкоцитами) через підвищену функціональну активність гепатоцитів з підвищеним синтезом як гострофазових білків (СРП:  $2,2 \pm 0,37$  проти  $0,71 \pm 0,47$  од.,  $p < 0,05$ ), так і сечової кислоти ( $0,35 \pm 0,02$  vs  $0,28 \pm 0,02$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ), що відбувається з пошкодженням гепатоцитів та вивільненням аланін-амінотрансферази ( $0,33 \pm 0,05$  vs  $0,21 \pm 0,02$  ммоль/г/л,  $p < 0,05$ ) з мітохондрій. Стеатоз печінки супроводжувався більш вираженими та частішими змінами жовчного міхура, що підтверджено ранжуванням та відношенням шансів (odds ratio 3,43), а також істотно більшими розмірами лівого передсердя, обох шлуночків, кореня аорти (усі  $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** геморагічний васкуліт, стеатоз печінки, запалення, аланін-амінотрансфераза, жовчний міхур, сонографія серця

### Інформація про авторів

Радченко Олена Мирославівна  
д. мед. н., професор, зав кафедри  
внутрішньої медицини № 2, Львівський  
національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010,  
olradchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Комариця Орест Йосифович,  
к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої

медицини № 2 Львівський  
національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010  
komar\_or@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Стрільчук Лариса Миколаївна,  
к. мед. н., в.о. доцента кафедри терапії  
№ 1, медичної діагностики, гематології  
та трансфузіології ФПДО Львівський  
національний медичний університет

ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010

Larysa.stril4uk@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Зімба Олена Олександрівна,  
к. мед. н., в. о. доцента кафедри  
внутрішньої медицини № 2, Львівський  
національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010  
zimbaolena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4188-8486>

### Вступ

Геморагічний васкуліт (ГВ) (син. пурпура Шейнляйн-Геноха, імуноглобулін А (ІГА)-васкуліт) – запальне ураження судин з пошкодженням їх цілісності внаслідок відкладення ІГА1-імуних депозитів, факторів комплементу та нейтрофілів. Патогенез та особливості ІГА-ГВ у дорослих дотепер добре не вивчені [1]. Описано, що комплекси ІГА активують нейтрофіли через IgA Fc рецептор FcαRI (CD8), що викликає їх активацію та міграцію [2,3]. Крім того, активація (CD8+) клітин відіграє роль у патогенезі гепатоцелюлярної карциноми [4], однак ураженням печінки у таких пацієнтів

приділяється недостатньо уваги, незважаючи на те, що у 79 % діагностовані супутні ураження 12-палої кишки [5], які можуть перешкоджати руху жовчі та викликати чи поглиблювати зміни печінки. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що у 73,9 % пацієнтів з ГВ спостерігаються сонографічні ознаки ураження печінки, у 61,3 % - жовчного міхура; середні значення печінкових проб були у межах норми, хоча зустрічались і гіпобілірубінемія (46,5 %), гіпербілірубінемія (4,2 %), зростання аспартатамінотрансферази (АСТ) (2,7 %), аланінамінотрансферази (АЛТ) (4,0 %), індексу де Рітіса (42,7 %), гама-

глутамілтранспептидази (ГГТП) (36,4 %), лужної фосфатази (ЛФ) (53, 3%). Відомо, що ураження печінки перебігають стадійно: гепатоз→гепатит→цироз, однак більшість досліджень фокусується на пацієнтах з гепатитами, а більшість джерел, присвячених вивченню неалкогольної жирової хвороби печінки (НЖХП), не відокремлюють стеатоз від стеатогепатиту, що впливає на клінічні аспекти. Тому метою нашого дослідження стало визначення особливостей перебігу ГВ за умов стеатозу печінки (СП).

### Матеріали та методи дослідження

Ретроспективно ми проаналізували результати обстеження 50 хворих (20 чол. та 30 жін.), середній вік  $45,96 \pm 2,04$  рр., які лікувались стаціонарно з приводу ГВ у ревматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні і в яких оцінено стан печінки, жовчного міхура (ЖМ) та серця за клінічними і сонографічними даними. Лабораторні обстеження включали печінкову панель (загальний білірубін, холестерол, АСТ, АЛТ, ГГТП, ЛФ), прозапальні маркери (загальний аналіз крові, С-реактивний протеїн (СРП) кількісно та якісно, загальний фібриноген (ЗФ), білкові фракції), маркери інтоксикації (креатинін, сечовина), глюкозу натще, сечову кислоту. Пацієнти залежно від наявності СП поділені на 2 групи: основна (ОГ) з СП (n=31, з них 15 чол., 16 жін.; середній вік  $49,4 \pm 2,5$  рр., тривалість лікування  $11,55 \pm 0,74$  днів), контрольна (КГ) (n=19, у т.ч. 5 чол. та 14 жін.; середній вік  $39,0 \pm 3,0$  рр., тривалість лікування  $12,26 \pm 1,16$  днів) з сонографічно та лабораторно інтактною печінкою. За кількісним, гендерним ( $1,52 \pm 0,09$  vs  $1,74 \pm 0,10$ ,  $p > 0,05$ ), нозологічним складом (основна та супутня патології) та тривалістю стаціонарного лікування групи статистично не відрізнялись; дослідження не потребувало додаткових втручань та обстежень. Критерії діагнозу СП: неоднорідність паренхіми за рахунок дистального загасання ультразвуку на тлі

підвищення акустичної щільності та збільшення розмірів; рівні недеформовані контури печінки; помірне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація центральних судин через компресію переважаною жиром паренхімою; відсутність ознак мезенхімального запалення та цитолізу (нормальні рівні печінкових функціональних проб). Цифрові дані опрацьовані статистично (Statistica 6.0), перевірені на нормальність розподілу, подані як ( $M \pm m$ ), кореляції оцінені за Пірсоном (r) серед усіх вивчених показників, якісні ознаки ранжовані (СП нема 0, є 1; стан ЖМ: інтактний 0, складж 1, перегин тіла 2, ознаки перенесеного холециститу 3, холелітиаз 4, холецистектомія в анамнезі 5; електрична вісь серця: відхилена вліво 1, вправо 2; гіпертрофія лівого шлуночка по ЕКГ нема 0, є 1); за поріг істотності прийнято  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Пацієнти з СП на відміну від пацієнтів з сонографічно та лабораторно інтактною печінкою характеризувались більшою вираженістю системного запалення (за лейкоцитами та СРП), вищим вмістом сечової кислоти, печінково-специфічним цитолізом (за АЛТ), більш вираженими змінами жовчного міхура та структурними змінами серця, (табл. 1). Саме АЛТ визнано надійним маркером НЖХП [6], що і підтверджено нашим дослідженням (АЛТ:  $0,33 \pm 0,05$  vs  $0,21 \pm 0,02$  ммоль/г/л,  $p < 0,05$ , норма до  $0,68$  ммоль/год/л). Звертає увагу факт, що в ОГ з СП були істотно більшими розміри камер серця (правий та лівий шлуночки (ЛШ), ліве передсердя), розтягнутий корінь аорти (табл. 1), тоді як за товщиною стінок, фракцією викиду ЛШ та кровообігом у легеневій артерії (за Тасс) відмінностей не було. За ЕКГ ознаками виявлялась гіпертрофія ЛШ, що разом із більшими розмірами камер може вказувати на зміну геометрії серця за умов СП.

Таблиця 1. Клінічно-лабораторні та інструментальні параметри, за якими відрізнялись пацієнти з геморагічним васкулітом з стеатозом печінки (ОГ) та без нього (КГ)

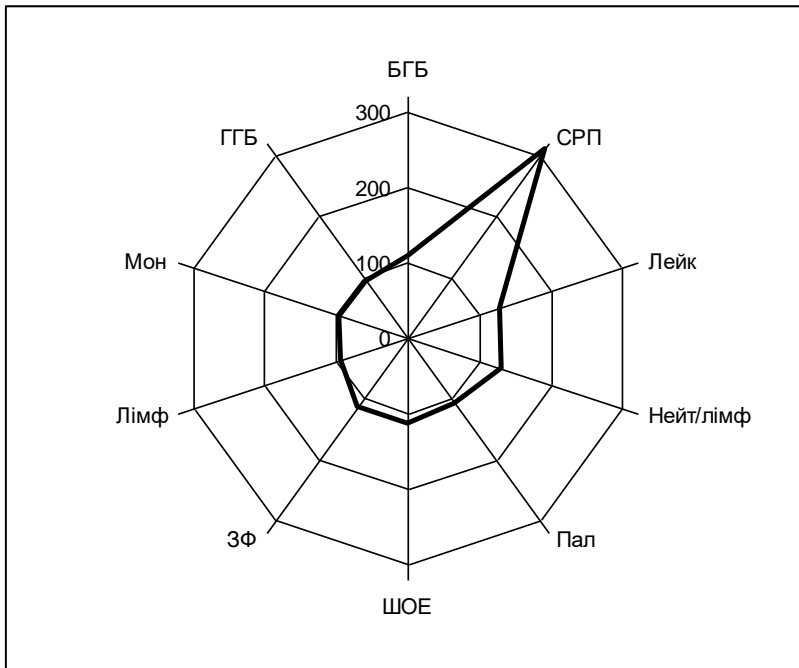
Показник	ОГ, n=31	КГ, n=19	p
СРП якісн., од.	2,2±0,37	0,71±0,47	<0,05
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	8,60±0,54	6,68±0,51	<0,05
Сечова кислота, мкмоль/л	0,35±0,02	0,28±0,02	<0,05
АЛТ, ммоль/г/л	0,33±0,05	0,21±0,02	<0,05
Стан ЖМ, ранк, ум.од.	1,84±0,32	0,74±0,27	<0,05
Правий шлуночок, см	2,60±0,09	2,12±0,07	<0,01
Лівий шлуночок, см	4,93±0,13	4,42±0,15	<0,05
Аорта. корінь, см	3,44±0,12	2,98±0,15	<0,05
Ліве передсердя, см	3,70±0,07	2,88±0,23	<0,01
Зад.стінка лів.шлуночка, см	1,07±0,03	1,02±0,06	>0,05
Міжшлуночкова перетинка, см	1,27±0,06	1,11±0,07	>0,05
T <sub>асс</sub> , %	95,46±3,66	89,29±3,17	>0,05
Фракція викиду лівого шлуночка	63,74±0,90	64,17±1,56	>0,05
Гіпертрофія лів. шлун., ранк, ум. од.	0,45±0,09	0,17±0,09	<0,05
Вісь серця по ЕКГ, ранк, ум.од.	1,02±0,05	1,5±0,06	<0,01

За ранговим кореляційним аналізом, наявність СП серед усіх обстежених хворих асоціювалась зі збільшенням розміру правого шлуночка ( $r=0,49$ ,  $p<0,05$ ) та лівого передсердя ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ) та зустрічалась за умов старшого віку та більшого індексу маси тіла пацієнтів ( $49,39\pm 2,55$  pp. vs  $39,00\pm 3,00$  pp.;  $31,33\pm 1,30$  кг/м<sup>2</sup> vs  $23,82\pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>, обидва  $p<0,05$ ). Усі маркери функціональної активності печінкової тканини при СП завжди були вищими, ніж за умов інтактної печінки, але не виходили за межі норми, що утруднює їх клінічну інтерпретацію.

Незважаючи на те, що усі пацієнти мали запальне ураження судин в якості основного діагнозу, вираженість активності запалення у них відрізнялась: за умов СП запалення було більш вираженим за СРП (якісн.:  $2,2\pm 0,37$  проти  $0,71\pm 0,47$  од.,  $p<0,05$ ) та кількістю лейкоцитів периферійної крові ( $8,60\pm 0,54$  проти  $6,68\pm 0,51$  10<sup>9</sup>/л,  $p<0,05$ ). Описано, що СРП є не просто гострофазовим критерієм запалення, а активним його учасником, який розпізнає та елімінує чужорідні патогени, ендотоксини, некротизовані чи апоптотичні клітини, є співмірним вмісту інших прозапальних медіаторів, а у хворих на ГВ без врахування стану печінки вміст високочутливого СРП прямо корелював з іншими параметрами запалення та розміром

лівого передсердя, а обернено - з вираженістю анемічного синдрому і був максимальним за умов холелітіазу та холецистектомії в анамнезі [7].

За проведеним кореляційним аналізом, зростання СРП за умов СП корелювало з збільшенням кількості гама-глобулінів ( $r=0,74$ ,  $p<0,05$ ) та зменшенням альбумінів крові ( $r=-0,94$ ,  $p<0,001$ ), а лейкоцитоз – з вищим відношенням нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лімф) ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ). За даними літератури, відношення Н/Лімф  $> 3,5$  у пацієнтів з ГВ разом з підвищеним рівнем сироваткового ІГА виявились пов'язаними як з ураженнями травної системи, так і з ураженням нирок (довірчий інтервал  $2,78(95\% 1,34-5,75)$ ) [1]. Хоча відношення Н/Лімф за умов СП перевищувало значення пацієнтів без СП статистично недостовірно ( $3,48\pm 0,53$  проти  $2,69\pm 0,34$ ), його значення наближалося до описаного у якості точки відсіку, а само значення Н/Лімф корелювало з вираженістю гіпертрофії лівого шлуночка (з міжшлуночковою перетинкою:  $r=0,60$  та задньою стінкою:  $r=0,62$ , обидва  $p<0,05$ ). Порівняння параметрів системного запалення за умов СП з аналогічними при інтактній печінці, прийнятими за 100%, наведено на рис.1.



Позначення: Лейк – лейкоцити, Нейт/лімф – відношення нейтрофілів до лімфоцитів, Пал – паличкоядерні нейтрофіли, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, ЗФ – загальний фібриноген, Лімф – лімфоцити, Мон – моноцити, ГГБ – гамаглобуліни, БГБ – бета-глобуліни

Рис. 1. Порівняльна активність запального процесу за умов стеатозу печінки (за 100% прийняті параметри пацієнтів з інтактною печінкою)

Багато уваги сучасні науковці приділяють сечовій кислоті, яка визнана маркером не тільки пуринового обміну, але й кардіоваскулярного ризику, причому навіть у значеннях верхньої частини норми. Цікаво, що вперше сечову кислоту синтезував український біохімік Горбачевський І. Я. у 1882 р. Підвищений рівень сечової кислоти - кінцевого окисненого продукту пуринового катаболізму, що синтезується у печінці, жировій тканині та м'язах - асоціювався з розвитком НЖХП [8]. Також сечова кислота розглядається в якості модератора вуглеводного та ліпідного метаболізму, кластерної характеристики метаболічних та гемодинамічних аномалій, асоціюється як з окисним стресом, так і з запаленням [9], вважається потужним антиоксидантом, оскільки забезпечує 60% антиоксидантної активності сироватки і реагує з вільними радикалами кисню, під впливом яких перетворюється в алантоїн в гепатоцитах [10]. Більш того, вважається, що саме сечова кислота збільшує акумуляцію жиру в гепатоцитах через активацію окисного стресу з блокадою ферменту аконітази [9]. Описано, що сечова кислота чітко асоціюється з ГГТП [11] та істотно корелює з активністю ГВ та його хронізацією [12] і з розвитком

тубулоінтерстиціального нефриту і гломерулосклерозу у пацієнтів з ГВ [13]. В обстежених нами пацієнтів вміст сечової кислоти за умов СП був істотно вищим, ніж при інтактній печінці ( $0,35 \pm 0,02$  vs  $0,28 \pm 0,02$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ) і корелював з маркером ендогенної інтоксикації креатиніном ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ).

За умов СП також частіше і більше був змінений ЖМ, що підтверджено ранжуванням ( $1,84 \pm 0,32$  vs  $0,74 \pm 0,27$ ) та суттєво вищим відношенням шансів (odds ratio) (довірчий інтервал 3,43 (95 % 1,03-11,48)). Погіршення стану ЖМ корелювало з наростанням іншого показника ендогенної інтоксикації – сечовини крові ( $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$ ).

Стеатоз печінки також супроводжувався структурними змінами серця – більшими були практично усі відділи: ліве передсердя ( $3,70 \pm 0,07$  vs  $2,88 \pm 0,23$  см), корінь аорти ( $3,44 \pm 0,12$  vs  $2,98 \pm 0,15$ ), правий шлуночок ( $2,60 \pm 0,09$  vs  $2,12 \pm 0,07$  см) і лівий шлуночок ( $4,93 \pm 0,13$  vs  $4,42 \pm 0,15$  см) зі збільшенням його електричної активності з відхиленням електричної осі серця вліво та ЕКГ-ознаками гіпертрофії. За кореляційним аналізом, збільшення розміру лівого передсердя корелювало з гіперглікемією ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ), дилатація лівого шлуночка – з ендогенною

інтоксикацією за сечовиною ( $r=0,74$ ,  $p<0,05$ ), розтягнення кореня аорти – з появою легеневої гіпертензії (за Тасс:  $r=-0,65$ ,  $p<0,05$ )

### Висновки

1. За умов СП спостерігається підвищення рівня запальної активності (за СРП та лейкоцитами) через підвищену функціональну активність гепатоцитів з підвищеним синтезом як гострофазових білків (СРП:  $2,2\pm 0,37$  проти  $0,71\pm 0,47$  од.,  $p<0,05$ ), так і сечової кислоти ( $0,35\pm 0,02$  vs  $0,28\pm 0,02$  ммоль/л,  $p<0,05$ ), що відбувається з пошкодженням гепатоцитів та вивільненням аланін-аміотрансферази ( $0,33\pm 0,05$  vs  $0,21\pm 0,02$  ммоль/л,  $p<0,05$ ) з мітохондрій.

2. Стеатоз печінки супроводжувався більш вираженими та частішими змінами ЖМ, що підтверджено ранжуванням та відношенням шансів (odds ratio 3,43), а також істотно більшими розмірами лівого передсердя, обох шлуночків, кореня аорти (усі  $p<0,05$ ).

Перспективним є вивчення стану печінки за умов інших системних васкулітів.

### Список літератури

- Hočevar A, Tomšič M, Jurčić V, et al. Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther*. 2019 Dec 26;21(1):302. doi: 10.1186/s13075-019-2089-2
- Heineke M. H., Ballering A. V., Jamin A, et al. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*. 2017 Dec; 16 (12): 1246-1253. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.009.
- Guliaev S. V., Strizhakov L. A., Moiseev S. V., Fomin V. V. From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Ter Arkh*. 2018 Nov 22; 90 (10): 109-114. doi: 10.26442/terarkh20189010109-114
- Shalapour S., Lin X. J., Bastian I. N., Brain J., et al. Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature*. 2017 Nov 16;551(7680):340-345. doi: 10.1038/nature24302.
- Gong E. J., Kim do H., Chun J. H., et al. Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver*. 2016. Jul 15; 10(4): 542-8. doi: 10.5009/gnl15198
- Schindhelm R. K., Diamant M., Dekker J. M., et al. Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006. Nov-Dec; 22(6): 437-43. doi:10.1002/dmrr.666
- Стрільчук Л. М. С-реактивний протеїн та його роль у патогенезі уражень серця (огляд літератури та власні дослідження). *Сімейна медицина*. 2019. 2. 109-112
- Li H., Guo M., An Z., et al. Prevalence and Risk Factors of Metabolic Associated Fatty Liver Disease in Xinxiang, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020. 17(6). pii: E1818. doi: 10.3390/ijerph17061818
- Lima W. G., Martins-Santos M. E., Chaves V. E. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie*. 2015. 116. 17-23. doi: 10.1016/j.biochi.2015. 06. 025
- Mikami T., Sorimachi M. Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein. *Physiol Res*. 2017. Dec 20. 66(6). 1001-1007. doi: 10.33549/physiolres.933555
- Vidanapathirana D. M., Samaranyake D., Wickramasinghe P. Association of Serum Uric acid and Gamma-glutamyltransferase with Obesity Related Metabolic Derangements in a Cohort of Children with Obesity in Sri Lanka. *Ceylon Med J*. 2019. Dec 31;64 (4): 125-132.
- Lu S., Liu D., Xiao J., et al. Correlation Between Clinical and Pathological Characteristics of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Adult. *Iran J Kidney Dis*. 2016. Jan; 11 (1). 12-17. PMID: 28174347
- Lu S., Liu D., Xiao J., et al. Independent Association between Hyperuricemia and Histopathological Parameters in Chinese Patients with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. *Clin Lab*. 2016. Nov 1; 62(11). 2271-2275. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160303

### References

- Hočevar, A., Tomšič, M., Jurčić, V., et al. (2019). Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther*, Dec 26, 21 (1), 302. DOI: 10.1186/s13075-019-2089-2
- Heineke, M. H., Ballering, A. V., Jamin, A., et al. (2017). New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*, Dec 16 (12), 1246-1253. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.10.009.
- Guliaev, S. V., Strizhakov, L. A., Moiseev, S. V., Fomin, V. V. (2018). From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Ter Arkh*, Nov 22, 90 (10), 109-114. DOI: 10.26442/terarkh20189010109-114
- Shalapour, S., Lin, X. J., Bastian, I. N., Brain, J., et al. (2017). Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature*, Nov 16, 551 (7680), 340-345. DOI: 10.1038/nature24302
- Gong, E. J., Kim do, H., Chun, J. H., et al. (2016). Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver*, Jul 15, 10 (4), 542-8. DOI: 10.5009/gnl15198
- Schindhelm, R. K., Diamant, M., Dekker, J. M., et al. (2006). Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev*, Nov-Dec 22 (6), 437-43. DOI:10.1002/dmrr.666
- Strilchuk, L. M. (2019). C-reactive protein and its role in pathogenesis of heart disorders (Literature review and own data). *Family Medicine*, 2, 109-112.
- Li, H., Guo, M., An, Z., et al. (2020). Prevalence and Risk Factors of Metabolic Associated Fatty Liver Disease in Xinxiang, China. *Int J Environ Res Public Health*, 17 (6), pii: E1818. DOI: 10.3390/ijerph17061818
- Lima, W. G., Martins-Santos, M. E., Chaves, V. E. (2015). Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie*, 116, 17-23. DOI: 10.1016/j.biochi.2015. 06. 025
- Mikami, T., Sorimachi, M. (2017). Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein. *Physiol Res*, Dec 20, 66 (6), 1001-1007. DOI: 10.33549/physiolres.933555
- Vidanapathirana, D. M., Samaranyake, D., Wickramasinghe, P. (2019). Association of Serum Uric acid and

Gamma-glutamyltransferase with Obesity Related Metabolic Derangements in a Cohort of Children with Obesity in Sri Lanka. *Ceylon Med J, Dec 31, 64 (4)*, 125-132.

12. Lu, S., Liu, D., Xiao, J., et al. (2016). Correlation Between Clinical and Pathological Characteristics of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Adult. *Iran J Kidney Dis, Jan 11 (1)*, 12-17. PMID: 28174347

13. Lu, S., Liu, D., Xiao, J., et al. (2016). Independent Association between Hyperuricemia and Histopathological Parameters in Chinese Patients with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. *Clin Lab, Nov 1, 62 (11)*, 2271-2275. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2016.160303

## PECULIARITIES OF HEMORRHAGIC VASCULITIS COEXISTING WITH LIVER STEATOSIS

Olena Radchenko, Orest Komarytsya, Larysa Strilchuk, Olena Zimba

Mail for correspondence: komar\_or@ukr.net

**Summary:** Our previous study revealed that 73.9 % of patients with adult-onset hemorrhagic vasculitis (HV) - IgA vasculitis have sonographic features of liver involvement and 61.3% of patients have gallbladder pathology, whereas liver functional tests were within normal limits. This study aimed to determine the clinical characteristics of adult-onset HV coexisting with liver steatosis (LS) as a first step of nonalcoholic non-alcoholic fatty liver disease. **Methods.** We retrospectively reviewed the medical records of 50 adult-onset HV patients, 20 were male and 30 female with a mean age of 46.0±2.0 years. Clinical, echocardiography, electrocardiography, abdominal sonogram and routine laboratory tests data (complete blood count, liver and renal function tests, C-reactive protein (CRP), glucose, uric acid, fibrinogen, serum protein electrophoresis) were analyzed. Patients were divided into two groups in order to evaluate the impact of LS on clinical course of adult-onset HV. In the main group with LS there were 15 male and 16 female with a mean age of 49.4±2.5 years, duration of treatment was 11.5±0.7 days). The control group without LS comprised five male and 14 female (39.0±3.0 years) with treatment duration 12.3±1.2 days. For normally distributed data, means for the two groups were compared using Student's t-test; Pearson's correlation was calculated to examine the association between two continuous variables. **Results.** In adult-onset HV patients with LS, inflammatory responses with elevated serum CRP level and leukocytosis have been observed. High functional activity of hepatocytes with increased acute-phase protein synthesis (CRP 2.2±0.37 vs 0.71±0.47,  $p<0.05$ ), uric acid (0.35±0.02 vs 0.28±0.02 mmol/l,  $p<0.05$ ), and leakage of alanine aminotransferase (0.33±0.05 vs 0.21±0.02 mmol/g/l,  $p<0.05$ ) from the mitochondrias of hepatocytes into the blood occurs following a hepatocellular injury. Adult-onset HV patients with LS had a higher frequency of gallbladder disorders (OR 3.43), and significantly larger sizes of left and right ventricles, left atrial and aortic root diameters (all  $p<0.05$ ).

**Key words:** adult-onset hemorrhagic vasculitis, nonalcoholic liver steatosis, inflammation, alanine aminotransferase, gallbladder, echocardiography

### Information about author

Radchenko Olena, Doctor of Medical Sciences, professor, Chief of Internal Medicine Department N 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010, olradchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Komarytsya Orest, Candidate of Medical Sciences (PhD), associate professor, Associate professor in Internal Medicine department N 2, Danylo

Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010

komar\_or@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Strilchuk Larysa, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate professor in Therapy N1, Medical Diagnostic, Haematology and Transfusiology of Postgraduated Education Faculty, Danylo Halytsky, Lviv National Medical University

Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010,

Larysa.stril4uk@ukr.net,

<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Zimba Olena, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate professor in Internal Medicine department N 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010

zimbaolena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4188-8486>

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА В УСЛОВИЯХ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

Радченко А. Н., Комарица О. И., Стрильчук Л. М., Зимба Е. А.,

Почта для переписки: komar\_or@ukr.net

**Резюме:** Нашими предыдущими исследованиями установлено, что в 73,9% пациентов с геморрагическим васкулитом (ГВ) наблюдаются сонографические признаки поражения печени, в

61,3% - желчного пузыря, но средние значения печеночных проб были в пределах нормы. С целью определения особенностей течения ГВ в условиях стеатоза печени (СП) ретроспективно проанализированы результаты обследования 50 больных, 20 мужчин и 30 женщин, средний возраст  $45,96 \pm 2,04$  л., в которых оценено состояние печени, желчного пузыря и сердца по клиническим, сонографическим и лабораторным данным: печеночная панель (билирубин, холестерин, трансаминазы, щелочная фосфатаза), провоспалительные маркеры (общий анализ крови, С-реактивный протеин (СРП), общий фибриноген, белковые фракции), маркеры интоксикации (креатинин, мочевины, глюкоза, мочевая кислота). Пациенты разделены на 2 группы: основная из СП (15 мужчин, 16 женщин в возрасте  $49,4 \pm 2,5$  л., Продолжительность лечения  $11,55 \pm 0,74$  дней), контрольная (5 мужчин и 14 женщин в возрасте  $39,0 \pm 3,0$  л., продолжительность лечения  $12,26 \pm 1,16$  дней) с интактной печенью. Данные обработаны статистически, корреляции определены по Пирсону. Результаты. В условиях СП наблюдается активация воспаления (по СРП и лейкоцитам) из-за повышенной функциональную активность гепатоцитов с повышенным синтезом как острофазовых белков (СРП:  $2,2 \pm 0,37$  против  $0,71 \pm 0,47$  ед.,  $p < 0,05$ ), так и мочевой кислоты ( $0,35 \pm 0,02$  vs  $0,28 \pm 0,02$  ммоль / л,  $p < 0,05$ ), что происходит с повреждением гепатоцитов и высвобождением аланин-аминотрансферазы ( $0,33 \pm 0,05$  vs  $0,21 \pm 0,02$  ммоль / г / л,  $p < 0,05$ ) из митохондрий. Стеатоз печени сопровождался более выраженными и частыми изменениями желчного пузыря, что подтверждено ранжированием и отношением шансов (odds ratio 3,43), а также существенно большими размерами левого предсердия, обоих желудочков, устья аорты (все  $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** геморрагический васкулит, стеатоз печени, воспаления, аланин-аминотрансфераз, желчный пузырь, сонография сердца.

#### Інформація про авторів

Радченко Елена Мирославовна д. мед. н., профессор, зав. кафедры внутренней медицины №2, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010,  
olradchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Комарица Орест Иосифович, к. мед. н., доцент внутренней медицины №2, Львовский национальный медицинский

университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010komar\_or@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Стрильчук Лариса Николаевна., к. мед. н., и.о. доцента кафедры терапии №1, медицинской диагностики, гематологии и трансфузиологии ФПДО Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010

Larysa.stril4uk@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Зимба Елена Александровна, к. мед. н., и. о. доцента кафедры внутренней медицины №2, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010

zimbaolena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4188-8486>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует