

DOI: 10.26693/jmbs03.01.174

УДК 616.36-003.826

Павловський С. А.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ В ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТИПУ 2

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

ibolit@i.ua

У ретроспективному дослідженні вивчили історію хвороби 45 пацієнтів молодого віку (25–44 роки) хворих на НАЖХП у поєднанні з цукровим діабетом типу 2. У середньому їхній вік становив $(40,33 \pm 1,02)$ років – (34–44) роки. Серед них переважали чоловіки – 86,7%. Термін виявлення захворювання на цукровий діабет типу 2 становив від 1 до 12 років (у середньому $(6,27 \pm 0,93)$ роки). Встановлено, що жировий гепатоз, як стадія перебігу НАЖХП, на фоні цукрового діабету типу 2 в пацієнтів молодого віку характеризується своїми особливостями. НАЖХП клінічно перебігає малосимптомно зі скаргами на сухість у роті, загальну слабкість, головокружіння, дискомфорт у правій підреберній ділянці, прояви яких доповнюються гіркотою в роті, дискомфортом у животі, збільшенням розмірів печінки і наростають від 1-річного до 12-річного терміну захворювання з найбільшою вираженістю показників на 5-й рік захворювання. За сукупністю ультрасонографічних ознак в 11 хворих (24,4%) встановлено I стадію, у 14 хворих (31,1%) – II стадію, у 20 хворих (44,4%) – III стадію жирового гепатозу. Підвищені показники АЛТ і АСТ засвідчують пошкодження гепатоцитів у пацієнтів молодого віку із різним терміном захворювання на цукровий діабет, а найвиразніші зміни виявлені при 5-річному терміні. У пацієнтів цієї вікової групи спостерігаються значні відхилення в показниках ліпідного спектру крові з підвищеним ризиком виникнення атеросклерозу. У третини хворих діагностується метаболічний синдром.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, вікові особливості перебігу, молодий вік.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Розробка та впровадження науково обґрунтованих алгоритмів ранньої діагностики і диференційного лікування коморбідної патології органів травлення, серцево-судинної системи та опорно-рухового апа-

рату з урахуванням впливу екзогенних чинників, психологічного стану та статеві-вікового аспекту», № державної реєстрації 0115U000911.

Вступ. Проблема розвитку, перебігу і лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) набуває все більшого значення. НАЖХП є поліетіологічним захворюванням із порушенням (первинним чи вторинним) ліпідного метаболізму [2, 6, 13]. Поширеність цього захворювання є досить високою і її зростання набуває швидких темпів (частота НАЖХП не менше 30% від усієї популяції) [7]. При формуванні стеатозу печінки в гепатоцитах накопичуються ліпіди, що в сумі перевищує 5% маси печінки. У половини хворих захворювання починається і перебігає безсимптомно, діагностується випадково [11]. За даними В. Голофеевського [4], жировий гепатоз і наступна його стадія - стеатогепатит – спостерігаються частіше, ніж діагностуються на практиці. Головним завданням звідси впливає своєчасна діагностика в осіб різних вікових періодів початкової стадії НАЖХП – жирового гепатозу. Жирова дистрофія печінки в подальшому може трансформуватися в стеатогепатит і цироз печінки, які є тригерами печінкового фіброгенезу [9, 10].

Порушення метаболізму ліпідів при НАЖХП є одним із симптомів, що супроводжує перебіг різних захворювань, зокрема цукрового діабету, що породжує проблему коморбідності цих захворювань [8] і потребує глибокого і всебічного її опрацювання для забезпечення ефективних підходів до лікування НАЖХП [1, 5].

Мета дослідження. Вивчити особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі цукрового діабету типу 2 в пацієнтів молодого віку

Матеріал і методи дослідження. У ретроспективному дослідженні вивчили історію хвороби 45 пацієнтів молодого віку (25–44 роки), хворих на НАЖХП у поєднанні з цукровим діабетом типу 2. У середньому їхній вік становив $(40,33 \pm 1,02)$ років – (34–44) роки. Серед них переважали чоловіки – 86,7%. Термін виявлення захворювання на цукровий діабет становив від 1 до 12 років (у середньому $(6,27 \pm 0,93)$ роки).

Для ідентифікації діагнозу НАЖХП комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень, згідно стандартів обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворі не отримували лікування НАЖХП за стандартними схемами. Обов'язковим діагностичним методом слугувало виконання ультразвукового дослідження з визначенням розмірів часток печінки та стадії розвитку жирового гепатозу.

Біохімічне дослідження крові включало: визначення показників білкового (вмісту загального білка, тимолову пробу), ліпідного (вмісту загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької густини), пігментного обміну (загальний білірубін), рівня глюкози в крові натще; загальний аналіз крові.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Statistica 6.1.

Результати дослідження та їх обговорення. Хворі були середньої важкості в компенсованій стадії (код за МКХ Е 11.7). Метаболічний синдром виявлено в 12 пацієнтів (26,7%).

У клінічній картині спостерігали численні ускладнення цукрового діабету з різним ступенем вираженості – дисциркуляторну змішану енцефалопатію (код за МКХ G 93.8) у 12 пацієнтів (26,7%), діабетичну непроліферативну ретинопатію і макулопатію ОУ (код за МКХ Е 11.3) – у 42 (93,3%), діабетичну сенсорну нейропатію (код за МКХ Е 11.4) – у 39 (86,7%), дисметаболічну кардіопатію з серцевою недостатністю I функціонального класу (код за МКХ І 41.1) – у 24 (53,3%), артеріальну гіпертензію – у 27 (60,0%), діабетичну нефропатію – у 24 (53,3%). Супутнім захворюванням у 18 пацієнтів (40,0%) виявлено метаболічний синдром.

НАЖХП в стадії жирової інфільтрації печінки мали 33 пацієнти (73,3%). Стеатогепатит, дисліпідемію діагностували в 26,7 % випадків (12 пацієнтів).

Типовими скаргами в цих хворих були загальна слабкість, почашений сечопуск, втомлюваність, головні болі, у більш як половини пацієнтів підвищений артеріальний тиск, який у середньому становив $(134,93 \pm 5,76 / 86,67 \pm 3,61)$ мм рт. ст. Слід зауважити, що скарги в пацієнтів цього віку дещо відрізнялися, у залежності від терміну захворювання. Так, при захворюванні терміном 1 рік скарг із боку органів травлення не виявлено. Із боку шкіри спостерігали ознаки гіперкератозу. При тривалості

захворювання до 5 років до загальних скарг приєднувалися гіркота в роті, дискомфорт у животі, важкість у правому підребер'ї, пов'язані зі збільшенням печінки, яка виступала з-під реберної дуги на 0,5–2,5 см. У цих хворих більш частими були коливання гіперглікемії, з'явилися скарги на затерпання і змерзання верхніх кінцівок. Помірний гіперкератоз із злущенням поверхневих шарів шкіри і трофічні зміни нігтів спостерігали в кожного пацієнта. При захворюваності 1-12 років (12 пацієнтів) ці скарги були більш вираженими. Тобто, зі збільшенням терміну захворювання скарг у пацієнтів ставало більше.

При проведенні ультразвукового дослідження були виявлені ознаки жирової дистрофії печінки. На підставі дистального затихання сигналу, дифузної гіперехогенності тканини печінки, порівняно з нирками, та нечіткості контуру судинного малюнка діагностовано стеатогепатоз. Водночас відмічено, що права частка печінки в цих хворих була в межах 17,0;14,0 см, ліва – у межах 6,2; 8,6 см Ми встановили, що розмір правої частки печінки (17,0 см) був найбільшим при захворюванні 1 рік, а найменшим (14,0 см) – 12 років. При уточненні ультрасонографічної картини печінки, за сукупністю ознак (незначне підвищення ехогенності, візуалізація стінки вен середнього і крупного калібру в 11 хворих (24,4%) встановлено I стадію жирового гепатозу. Помірне підвищення ехогенності печінки, візуалізація лише часткових і сегментарних вен, що відповідало II стадії гепатозу, виявлено в 14 хворих (31,1%). У 20 хворих (44,4%) ехогенність печінки була підвищена в значному ступені, стінки внутрішньопечінкових вен не візуалізувалися – III стадія жирового гепатозу.

Діаметр ворітної вени становив менше 13 мм і лише в одному випадку досяг 1,45 мм при нормальних параметрах правої і лівої часток печінки при терміні захворювання 1 рік.

Пальпаторно виявлено, що одним із симптомів ураження печінки було її збільшення – її виступання на $(1,81 \pm 0,28)$ см із-під краю реберної дуги (від 0,5 до 3,0 см) у 24 пацієнтів (53,3%). Встановлено, що в 3 пацієнтів печінка виступала (6,7%) – на 0,5 см; в одного – на 1,0 см (2,2%), в одного – на 1,5 см (2,2%), у 3 – на 2,0 см (6,7%), в одного – на 2,5 см і в одного – на 3,0 см. У 6 пацієнтів печінка не виступала з-під реберної дуги.

Вміст глюкози в крові становив у середньому $(9,84 \pm 0,85)$, глікозильованого гемоглобіну – $(8,58 \pm 0,45)$, що підтверджувало стан досить добре компенсованого цукрового діабету.

Біохімічне дослідження крові показало, що функціональний стан печінки залишався задовільним. Білковий обмін характеризувався показниками в референтних межах показника в здорових

осіб: вміст білка становив $(75,11 \pm 2,27)$ г/л $(66,4; 83,7)$, тобто порушень білкового складу крові не виявлено. Тимолова проба – $(1,32 \pm 0,08)$ од $(1,15; 1,49)$, тобто інтенсивність мезенхімально-запального синдрому мінімальна. Рівень загально-го холестерину становив $(5,81 \pm 0,48)$ ммоль/л $(3,71; 8,7)$, тобто становив верхню межу норми, при найбільших показниках при захворюванні 5 років. Вміст тригліцеридів визначався $(3,31 \pm 0,24)$ ммоль/л $(1,18; 3,29)$, що перевищувало верхню референтну межу норми. При цьому вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності складав $(1,27 \pm 0,25)$ ммоль/л $(0,63; 1,69)$. Вміст холестерину низької щільності в цих пацієнтів досягав $(2,93 \pm 0,91)$ ммоль/л (умовний ризик), а високої щільності – $(1,095 \pm 0,30)$ ммоль/л (високий ризик). Індекс атерогенності виявився рівним $(4,49 \pm 0,90)$, що є більшим від максимально допустимого значення. Тобто у пацієнтів цієї вікової групи виявилися значні відхилення в ліпідному спектрі крові з підвищеним ризиком виникнення атеросклерозу.

Індикатори цитолізу виявили певні відхилення. Активність АЛТ у середньому визначалася в середньому, як $(55,21 \pm 13,77)$ мкмоль/л $(17,0; 168,7)$, АСТ – $(35,24 \pm 7,17)$ мкмоль/л $(14,0; 95,1)$. Це відповідає результатам, отриманим іншими дослідниками при НАЖХП [3, 12]. Виявилися найбільші показники АЛТ у 3 хворих при терміні захворювання 4 $(137,0)$ мкмоль/л і 5 років $(130,4$ та $168,70)$ ммоль/л і АСТ, відповідно, $56,0$ та $84,6$ і $95,1$ ммоль/л. Підвищені показники АЛТ і АСТ засвідчують пошкодження гепатоцитів у пацієнтів молодого віку із різним терміном захворювання на ЦД2, а найвиразніші зміни виявлені при 5-річному терміні.

Вміст загального білірубину був у межах референтних значень нормального показника – $(17,63 \pm 2,27)$ мкмоль/л, що вказувало на відсутність порушень пігментного обміну.

Щодо особливостей показників гемограми ми звернули увагу, що у хворих цієї вікової групи показник ШОЕ, у середньому, становив $(11,87 \pm 2,70)$ мм/год $(5; 39)$. У лейкоцитарній формулі значних відхилень від норми не спостерігали.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Жировий гепатоз, як стадія перебігу НАЖХП, на фоні цукрового діабету типу 2 в пацієнтів молодого віку має свої особливості. НАЖХП клінічно перебігає малосимптомно зі скаргами на сухість у роті, загальну слабкість, головокружіння, дискомфорт у правій підреберній ділянці, прояви яких доповнюються гіркотою в роті, дискомфортом у животі, збільшенням розмірів печінки і наростають від 1-річного до 12-річного терміну захворювання. За сукупністю ультрасонографічних ознак в 11 хворих $(24,4\%)$ встановлено I стадію, у 14 хворих $(31,1\%)$ – II стадію, у 20 хворих $(44,4\%)$ – III стадію жирового гепатозу. Підвищені показники АЛТ і АСТ засвідчують пошкодження гепатоцитів у пацієнтів молодого віку із різним терміном захворювання на цукровий діабет, а найвиразніші зміни виявлені при 5-річному терміні. У пацієнтів цієї вікової групи виявилися значні відхилення в показниках ліпідного спектру крові з підвищеним ризиком виникнення атеросклерозу. У третини хворих діагностується метаболічний синдром. Напрямки подальших досліджень пов'язані з вивченням закономірностей перебігу, вчасної діагностики і лікування НАЖХП у хворих різних вікових груп.

References

1. Anokhina NA, Kharchenko VV. Patoheneticheskiye aspekty profylaktyky y lechenyya fybroza pecheny u bol'nykh nealkohol'nykh steatohepatytom. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2013; 4 (72): 82-6. [Ukrainian].
2. Babak OYa. Prychyny y metabolycheskye posledstvyaya nealkohol'noy zhyrovoy bolezny pecheny *Suchasna gastroenterolohiya*. 2010; 4 (54): 8-16. [Ukrainian].
3. Bobronnikova LR, Zhurav'ova AK. Chynnyky formuvannya metabolychnoho syndromu v patsiyentiv z nealkohol'noy zhyrovoyu khvoroboyu pechinky. *Medytsyna transportu Ukrayiny*. 2013; 1: 47-51. [Ukrainian].
4. Holofeevskyy V. Vazhneyshye voprosy patomorfohenyza y lechenyya nealkohol'noy zhyrovoy bolezny pecheny u bol'nykh sakharnym dyabetom. *Vrach*. 2012; 7: 8-11. [Russian].
5. Zvyahyntseva TD, Chernobay AY. Sovremennyye podkhody k lechenyyu nealkohol'noho steatohepatyta. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2009; 3 (47): 35-42. [Ukrainian].
6. Marushchak MI, Antonichev MM, Mazur L.P. Mekhanizmy formuvannya metabolychnykh porushen' pry diabetychnomu steatohepatyti. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2013; 2 (70): 30-4. [Ukrainian].
7. Mekhtyev SN, Hrynevych VB, KravchukYuA. Nealkohol'naya zhyrovaya bolezny' pecheny: klynyka, dyahnostyka y lechenye. *Lechashchyy vrach*. 2008; 2: 29-37. [Russian].
8. Ohnyeva OV. Vzayemozvyazok faktora nekrozu pukhlyn α y leptynu ta yikhniy vplyv na funktsiyu pechinky u khvorykh z nealkohol'noy zhyrovoyu khvoroboyu pechinky u poyednanni z tsukrovym diabetom 2 typu. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2012; 4 (66): 15-8. [Ukrainian].
9. Rudenko TM. Korektsiya proyaviv nealkohol'noho steatohepatyту u khvorykh na arterial'nu hipertenziyu z ozhyrinyam. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymental'nykh medychnykh doslidzhen'*. 2013; 1 (2): 191-5. [Ukrainian].
10. Stepanov YuM, Filippova OYu. Steatoz i steatohepatyt – tryhery pechinkovoho fibrohenezu. *Hastroenterolohiya*. 2013; 2 (48): 97-106. [Ukrainian].
11. Fadeenko HD, Kravchenko NA, Vynogradova SV. Patofyzyolohycheskye y molekulyarnyye mekhanizmy razvytyya steatoza y steatohepatyta. *Suchasna gastroenterolohiya*. 2005; 3 (23): 88-95. [Ukrainian].

12. Khukhlina OS, Hrynevych VB, KravchukYuA. Klinichni ta patohenetychni vidminnosti perebihu nealkohol'noho steatohepatytu u khvorykh na ozhyrinnya z ta bez hipertonychnoyi khvoroby. *Patolohiya*. 2013; 2 (28): 81-4. [Ukrainian].
13. Wanless IR, Shiota K. The pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis and other fatty liver diseases: a four-step model including the role of lipid release and hepatic venular obstruction in the progression to cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2004; 24: 99-106. PMID: 15085490. DOI: 10.1055/s-2004-823104.

УДК 616.36-003.826

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Павловский С. А.

Резюме. Цель исследования – изучить особенности протекания неалкогольной жировой болезни печени у пациентов молодого возраста на фоне сахарного диабета типа 2.

В ретроспективном исследовании изучили истории болезни 45 пациентов молодого возраста (25–44 года), больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом типа 2. В среднем их возраст составлял (40,33 ± 1,02) лет (34–44) года. Среди них мужчин – 86,7%. Срок выявления сахарного диабета составлял от 1 до 12 лет – в среднем (6,27 ± 0,93) лет. Установлено, что жировой гепатоз, как стадия протекания неалкогольной жировой болезни печени на фоне сахарного диабета типа 2 у пациентов молодого возраста характеризуется своими особенностями. Неалкогольная жировая болезнь печени клинически протекает малосимптомно с жалобами на сухость во рту, общую слабость, головокружение, дискомфорт в правой подреберной области, проявления которых дополняются ощущением горького вкуса во рту, дискомфортом в животе, увеличением размеров печени и нарастают от 1-летнего до 12-летнего срока заболевания с наибольшей выраженностью показателей на 5-й год заболевания. За совокупностью ультрасонографических признаков у 11 больных (24,4%) установлено I стадию, у 14 больных (31,1%) – II стадию, у 20 больных (44,4%) – III стадию жирового гепатоза. Повышенные показатели АЛТ и АСТ свидетельствуют о повреждении гепатоцитов у пациентов молодого возраста с разным сроком заболевания сахарным диабетом, а наиболее выразительные изменения выявлены при 5-летнем сроке заболевания. У пациентов этой возрастной группы наблюдаются значительные отклонения в показателях липидного спектра крови с повышенным риском возникновения атеросклероза. У трети больных диагностируется метаболический синдром.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, возрастные особенности протекания, молодой возраст.

UDC 616.36-003.826

Peculiarities of the Clinic of Non-Alcoholic Fat Liver Disease in Patients of Young Age Associated with Type 2 Sugar Diabetes

Pavlovskiy Sergii

Abstract. The aim of the study was to study the features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in young patients on the basis of type 2 diabetes mellitus.

In a retrospective study, 45 young patients (25–44 years old) with non-alcoholic fatty liver disease in combination with type 2 diabetes mellitus were examined. On average, their age was (40.33 ± 1.02) years old (34–44 years old). 86.7% of all patients were men.

The detection period of diabetes mellitus was from 1 to 12 years – on average (6.27 ± 0.93) years. It was established that fatty hepatosis, as a stage of non-alcoholic fatty liver disease associated with type 2 diabetes mellitus, in young patients had its own peculiarities.

Non-alcoholic fatty liver disease is clinically asymptomatic with complaints of dryness in the mouth, general weakness, dizziness, discomfort in the right hypogastrium, the manifestations of which are supplemented by a feeling of bitter taste in the mouth, discomfort in the abdomen, an increase in liver size, and grow from 1-year to 12-year period of the disease with the highest severity in the 5th year of the disease.

The set of ultrasonographic signs established stage I in 11 patients (24.4%), stage II in 14 patients (31.1%), and stage III of fatty hepatosis in 20 patients (44.4%).

Obtained parameters of ALT and AST testify to the damage of hepatocytes in patients of young age with different diabetes mellitus, and the most expressive changes were revealed at a 5-year period of the disease. In patients of this age group, there are significant deviations in the lipid profile of the blood with an increased risk of atherosclerosis. The third part of all patients had the diagnosis of metabolic syndrome.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, age-related features of the course, young age.

Стаття надійшла 28.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування