

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ПРОГРЕСУВАННІ ПЕЧІНКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ ПРОГРЕСУВАННІ ПЕЧІНКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ – При наявності метаболічного синдрому у хворих на цироз печінки у клінічній симптоматиці зафіксували більше вираження астено-вегетативного синдрому і печінкової енцефалопатії, при лабораторному обстеженні – більше вираження цитолітичного і холестатичного синдромів. Метаболічний синдром при цирозі печінки призводить до погіршення стану хворих і може негативно впливати на подальший прогноз щодо тривалості та якості життя.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ – При наличии метаболіческого синдрома у больных циррозом печени в клинической симптоматике зафиксировали более выраженные астено-вегетативный синдром и печеночную энцефалопатию, при лабораторном обследовании – более значимые проявления цитолитического и холестатического синдромов. Метаболіческий синдром при циррозе печени приводит к ухудшению состояния больных и может негативно влиять на дальнейший прогноз относительно продолжительности и качества жизни.

THE ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN THE PROGRESSION OF LIVER PATHOLOGY – We recovered more expression of asthenic-vegetative syndrome and hepatic encephalopathy at a laboratory examination – more expression of cytolytic and cholestatic syndromes in the patients with liver cirrhosis and metabolic syndrome. Metabolic syndrome at liver cirrhosis leads to deterioration of patients' state and can negatively affect on the duration and quality of life.

Ключові слова: цироз печінки, метаболічний синдром, клінічна симптоматика.

Ключевые слова: цирроз печени, метаболіческий синдром, клиническая симптоматика.

Key words: liver cirrhosis, metabolic syndrome, the clinical symptoms.

ВСТУП Концепція метаболічного синдрому (МС) почала розвиватися з 1988 року, коли G. Reaven висунув гіпотезу, згідно з якою інсулінорезистентність (ІР), абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, ішемічна хвороба серця є проявами окремого патологічного стану, який він запропонував назвати “синдромом Х”.

У 2005 році Міжнародна федерація діабету запропонувала критерії діагностики МС, згідно з якими для встановлення діагнозу достатньо трьох факторів ризику, один з яких абдомінальне ожиріння. Отже, МС – це симптомокомплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного і жирового обміну, регуляції артеріального тиску і функції ендотелію, зумовлений зниженням чутливості тканин до інсуліну (ІР) [1].

Основними чинниками, що зумовлюють виникнення і прогресування МС, є надмірне харчування та обмежена рухова активність. Зловживання вуглеводами, особливо рафінованими, стимулює вивільнення інсуліну, що на тлі зниженої фізичної активності зменшує транслокацію транспортерів глюкози в м'язи. Підвищене надходження вуглеводів з їжею на тлі зниження енергетичних витрат та можливостей печінки і м'язів депонувати глюкозу у вигляді глікогену зумовлює гіперглікемію та стимулює процеси утворення

жиру. Жирова тканина активно впливає на гормональний баланс в організмі. Гормональні зміни сприяють посиленню ІР та порушенню метаболізму глюкози й ліпідів [1, 5].

Розвиток стеатозу печінки є початковою відправною точкою МС. Сама печінка відіграє важливу роль у прогресуванні МС шляхом впливу на ІР. Збільшення частки жиру в печінці зменшує депо глікогену й призводить до гіперглікемії, яка, у свою чергу, зумовлює гіперінсулінемію [8]. Відомо, що метаболізм гормонів та біологічно активних речовин відбувається в печінці. Одне проходження інсуліну через печінку в нормі інактивує до 40 % інсуліну. За стеатозу печінки порушується метаболізм гормонів, знижується інактивація інсуліну. Таким чином запускається одна з головних патогенетичних ланок МС – гіперінсулінемія [4, 6].

Стеатоз та стеатогепатит порушують процеси жовчоутворення та жовчовиділення, що негативно впливає на ескрецію ліпідів із жовчю. Зниження інтенсивності холатотворення та ескреції компонентів жовчі у жовчовивідні шляхи призводить до дисліпідемії. Гіперглікемія та дисліпідемія – головні біохімічні критерії МС [3]. Таким чином, висока частота стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту, збільшення кількості хворих на ожиріння, цукровий діабет, дисліпідемії вказують на те, що МС одна з актуальних міждисциплінарних проблем [2, 7].

Тому метою роботи було проаналізувати наявність факторів ризику МС у хворих на цироз печінки (ЦП), вивчити особливості перебігу ЦП при наявності МС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для виконання поставлених завдань обстежено 101 хворого на ЦП, контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО), які були репрезентативні з основною за віком і статтю. Середній вік обстежених хворих був (56,0±1,1) року. Превалювали особи чоловічої статі – 61 (60,4 %), жінок було 40 (39,6 %). Алкогольну етіологію спостерігали у більшості обстежених (51,5 %), вірусну – в 32,7 %, у решти – етіологію не було встановлено (криптогенний ЦП).

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних даних. Діагноз встановлювали за класифікацією Міжнародної робочої групи і Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994) та МКХ. Хворих на вірусний цироз печінки (ВЦП) було включено в дослідження за умови відсутності маркерів активності вірусної інфекції. При наявності тяжкої супутньої патології або виражених ускладнень ЦП хворих у дослідження не включали.

Для оцінки клінічної симптоматики печінкової патології використовували таку шкалу: відсутність симптому – 0 балів, незначне вираження – 1 бал, помірне – 2 бали, значне – 3 бали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі наявності факторів ризику МС у хворих на ЦП виявили абдомінальне ожиріння у 31 хворого

(30,7 %), зміни показників ліпідограми, зокрема зниження рівня ХС ЛПВГ (у жінок – менше 1,29 ммоль/л, у чоловіків – нижче 1,03 ммоль/л) – у 41 пацієнта (40,6 %), підвищення рівня ХС ЛПНГ (понад 3 ммоль/л) – у 25 (24,8 %), рівня ТГ (більше 1,7 ммоль/л) – у 18 (17,9 %) осіб. Поряд із цим АГ (систоличний тиск вище 130 мм рт. ст., діастолічний – більше 85 мм рт. ст.) діагностували у 35 хворих (34,7 %); гіперглікемію спостерігали у 12 пацієнтів (11,9 %). Три фактори ризику були наявні у 36 хворих на ЦП (35,6 %), в яких виявили МС. Для проведення порівняння показників, які вивчали, хворих на ЦП при наявності МС об'єднали в групу М (36 осіб), хворих на ЦП без МС – у групу Ц (65 осіб).

МС діагностовано у 36 хворих на ЦП згідно з рекомендаціями 2005 року. Середній вік хворих на ЦП із МС становив (58,8±1,3) року, чоловіків і жінок було по 18 осіб (поряд із цим серед усіх обстежених хворих на ЦП превалювали особи чоловічої статі – 60,4 %). МС діагностовано у 45 % жінок, хворих на ЦП, і 29,5 % чоловіків. Таким чином, у жінок з діагнозом ЦП МС виявляли в 1,5 раза частіше, ніж у чоловіків.

Залежно від етіології ЦП частка пацієнтів із МС від усіх хворих з даною етіологією становила: при алкогольній – 26,9 %, вірусній – 48,5 %, криптогенному ЦП – 46,1 %.

Серед хворих на алкогольний цироз печінки (АЦП) відсоток пацієнтів із МС виявився найменшим, що,

можливо, пояснюється тим, що в цій етіологічній групі переважають чоловіки, серед яких МС діагностують з меншою частотою. При криптогенному ЦП, ймовірно, причиною розвитку ЦП можна вважати неалкогольну жирову хворобу печінки вказаних 46,1 %.

У клінічній симптоматиці хворих на ЦП із МС превалювали астено-вегетативний і диспепсичний синдроми. Виявлено вірогідну різницю вираження астено-вегетативного синдрому і печінкової енцефалопатії, які переважали у хворих із МС ($p < 0,05$).

У показниках гемограми спостерігали односпрямовані зміни без вірогідної різниці в групах М і Ц.

Аналіз рівня основних біохімічних показників у хворих на ЦП груп М і Ц виявив їх вірогідні відмінності від контрольних з достовірною міжгруповою різницею рівнів прямого білірубину, АЛТ і лужної фосфатази ($p < 0,05$) (табл. 1).

Отже, при наявності МС у хворих на ЦП спостерігають більш виражені цитолітичний і холестатичний синдроми.

Аналіз ліпідограми продемонстрував наявність вірогідних змін показників у хворих на ЦП із МС і тільки тенденцію до зниження рівня ХС ЛПВГ у хворих без МС з наявністю вірогідних міжгрупових відмінностей рівня тригліцеридів і ліпопротеїдів низької густини ($p < 0,05$) (табл. 2), що підтверджує наявність дисліпопротеїдемії у даній категорії хворих на ЦП.

Таблиця 1. Основні біохімічні показники у хворих на ЦП (М±m)

Група хворих	Показник				
	білірубін, ммоль/л	прямий білірубін, ммоль/л	АЛТ, мкмоль/л	АСТ, мкмоль/л	лужна фосфатаза, нмоль/л
ПЗО (n=20)	16,10±1,21	4,12±0,02	0,52±0,02	0,41±0,02	1170,12±102,01
ЦП (n=101)	55,72±5,57*	31,45±2,04*	0,81±0,05*	0,76±0,04*	2641,59±201,92*
Група М (n=36)	58,26±7,67*	37,62±3,36*	0,89±0,05*	0,74±0,07*	2870,10±195,44*
Група Ц (n=65)	54,23±5,29*	28,17±2,48**/**	0,72±0,05**/**	0,78±0,05*	2319,59±201,45**/**

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

2. ** – різниця вірогідна порівняно з показником у групі М ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Показники ліпідограми у хворих на ЦП (М±m)

Група хворих	Показник			
	загальний холестерин, ммоль/л	тригліцериди, ммоль/л	ліпопротеїди низької густини, ммоль/л	ліпопротеїди високої густини, ммоль/л
ПЗО (n=20)	4,45±0,11	1,35±0,15	2,22±0,15	1,32±0,12
ЦП (n=101)	4,22±0,34	1,26±0,13	2,65±0,72*	1,16±0,29*
Група М (n=36)	4,81±0,29	1,49±0,08*	2,85±0,18*	1,02±0,06*
Група Ц (n=65)	4,11±0,24	1,22±0,09**	2,44±0,20	1,21±0,10**

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

2. ** – різниця вірогідна порівняно з показником у групі М ($p < 0,05$).

ВИСНОВОК МС виявляли в 1,5 раза частіше серед жінок, хворих на ЦП, ніж серед чоловіків. У пацієнтів із ЦП при наявності МС у клінічній симптоматиці зафіксували більше вираження астено-вегетативного синдрому і печінкової енцефалопатії, з лабораторних – більше вираження цитолітичного і холестатичного синдромів. Отже, МС при цирозі печінки призводить до погіршення стану хворих і може негативно впливати на подальший прогноз щодо тривалості та якості життя хворих.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей терапії хворих на ЦП при наявності МС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Звенигородская Л. А. Метаболический синдром: основы патогенеза, исследования в будущем / Л. А. Звенигородская // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – № 1 – С. 5–7.
- Клинико-морфологические особенности неалкогольного стеатогепатита / Х. Х. Мансуров, Г. К. Мироджов, Ф. Х. Мансуров.

рова [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 4. – С. 37–40.

3. Медведь В. И. Діабетична гепатопатія / В. И. Медведь, И. М. Грицай // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 1 (15). – С. 95–99.

4. Мельникова Н. В. Изменение печени у больных с метаболическим синдромом / Н. В. Мельникова, Л. А. Звенигородская, С. Г. Хомерики : тезисы VII съезда Научного общества гастроэнтерологов России, посвященного 40-летию Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии. – М., 2007. – С. 401.

5. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома / О. Н. Корнеева, О. М. Драпкина,

А. О. Буеверов, В. Т. Ивашкин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 4. – С. 21–24.

6. Соломенцева Т. А. Неалкогольный стеатогепатит: механизмы развития, диагностика, лечение / Т. А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 6 (20). – С. 25–29.

7. Bjelakovic G. Diabetes mellitus and digestive disorders / G. Bjelakovic, A. Nagorni // Acta Fac. Med. Naiss. – 2005. – Vol. 22 (1). – P. 43–50.

8. Histological characteristics and prognosis in patients with fatty liver / S. Dam—Larsen, M. B. Franzmann, P. Christoffersen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40, № 4. – P. 460–467.

Отримано 26.10.12