

Сучасні уявлення про діагностику та лікування діабетичної гепатопатії

*Л.В. Журавльова., О.В. Лахно, О.І. Цівенко, Ю.О. Горюшко**

Харківський національний медичний університет,
КЗОЗ «ОКЛ – ЦЕМД та МК»* (Харків)

Цукровий діабет (ЦД) 1 типу є однією з важливих медично-соціальних проблем сучасності. Описані основні форми діабетичних гепатопатій (ДГП), серед яких найбільш поширеними є діабетична гепатомегалія (ДГМ) та жирова дистрофія печінки (ЖДП) [1]. Існувала думка, що ДГП мало впливають на перебіг ЦД 1 типу. Однак фундаментальні дослідження свідчать про наявність взаємозв'язку між функціональним станом печінки та різноманітними метаболічними порушеннями при експериментальному ЦД 1 типу [2-7].

Мета дослідження. З'ясування взаємовпливів між станом гепатобіліарної системи (ГБС) та перебігом ЦД 1 типу, розвитком неврологічних та судинних ускладнень. Безпосередніми задачами були вирішення проблеми ранньої діагностики основних форм ДГП, і виявлення факторів ризику їх формування у хворих на ЦД 1 типу.

Матеріали та методи дослідження. До групи обстеження включали хворих на ЦД 1 типу молодого та середнього віку, що лікувалися в ендокринологічному відділенні Комунального Закладу Охорони Здоров'я «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова, які не мали супутніх нефропатій та ожиріння. Всього було обстежено 64 пацієнта. З них ЦД 1 типу середньої тяжкості мали 43 хворих, тяжкий – 21. Верифікація діагнозу здійснювалась згідно з класифікацією МКХ-10, класифікацією ЦД за даними ВООЗ (1999). При призначенні діагностичних і лікувальних заходів

користувалися наказом МОЗ України №356 від 12.05.2009 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія». Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб аналогічної вікової категорії.

Програма обстеження включала ультразвукове дослідження (УЗД) печінки з допомогою апарату «Siemens S-450» з лінійним здавачем. Частині хворих (n=9) виконувалась пункційна біопсія печінки під контролем ехолокації з наступним морфо-цитохімічним дослідженням. Біохімічні тести включали визначення АсАТ, АлАТ, тимолової проби, білірубіну і його фракцій, білкових фракцій сироватки, холестерину (ХС), бета-ліпопротеїдів (β -ЛП), жовчних кислот (ЖК), малонового діальдегіду (МДА) та ферментів системи антиоксидантного захисту – каталази та церулоплазміну. Визначали протромбіновий індекс та фібриноген плазми. Для оцінки контролю вуглеводного обміну досліджували добові глікемічні профілі з визначенням рівня глюкози о 6⁰⁰, 8⁰⁰, 11⁰⁰, 14⁰⁰, 18⁰⁰, 21⁰⁰ та 24⁰⁰ годині, визначали вміст глікозильованого гемоглобіну (Hb A1c) та кетонових тіл у сечі. Визначали питому потребу в інсуліні (добова доза інсуліну/вага).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97 і Statistica 8.

Результати дослідження. Ознак ураження печінки не було виявлено у 14 хворих. Топографія та структура печінки за даними УЗД були нормальними.

Діабетичну гепатомегалію (ДГМ) було діагностовано у 26 хворих. Пальпаторно гепатомегалія визначалась у 68,0% з них. При ехоскопії виявлене збільшення вертикального та сагітального розмірів печінки на 1-2 см при її незмінній ехоструктурі. Морфогістохімічна характеристика біоптатів печінки дозволяла судити про мутне набухання, вакуолізацію та балонну дистрофію паренхіми печінки з вогнищевим дрібно крапельним ожирінням. Відмічалось підвищення активності сукцинатдегідрогенази та зниження вмісту глікогену у гепатоцитах.

Жирова дистрофія печінки (ЖДП) була виявлена у 24 пацієнтів. Гепатомегалія при пальпації мала місце у 96,0% хворих, при цьому поверхня печінки була гладенька,

край гострий або заокруглений. Болючість при пальпації печінки спостерігалася у 12,0% хворих. Ехоскопічно визначали збільшення вертикального та сагітального розмірів печінки на 2-4 см у поєднанні з гіперехогенністю, неоднорідністю структури паренхіми печінки. Морфологічні зміни печінки характеризувалися поширеною білковою та вогнищевою дистрофією печінки, початковими явищами проліферації печінкової стромы, незначним періваскулярним склерозом. В гепатоцитах спостерігалися дрібно-, середньо- та крупно крапельні включення ліпідів, значне зниження активності сукцинатдегідрогенази та вмісту глікогену.

При аналізі антропометричних та клінічних характеристик у досліджених групах виявлені такі закономірності. Вік пацієнтів з ДГМ вірогідно більший, ніж у хворих з інтактною печінкою ((37,5±2,7) р., $p<0,05$), а у пацієнтів з ЖДП більший, ніж у хворих з ДГМ ((41,2±3,2) р., $p<0,05$). Мінімальний стаж ЦД 1 типу спостерігався в групі хворих без ураження печінки ((3,7±0,7), $p<0,05$), максимальний – у групі пацієнтів із ЖДП ((10,2±2,3), $p<0,05$). Питома потреба в інсуліні була більшою у пацієнтів з ЖДП ((0,68±0,16) од./кг, $p<0,05$), ніж у таких з ДГМ ((0,52±0,12) од./кг, $p<0,05$). Індекс маси тіла в групах суттєво не відрізнявся. Ускладнення ЦД 1 типу (нейропатії, ангиопатії) були виявлені у всіх хворих із ЖДП та у більшості пацієнтів з ДГМ. ЦД 1 типу без ДГП відзначався мінімальною частотою ускладнень. Для переважної більшості хворих з ДГМ (90,0%) та ЖДП (82,0%) характерний субклінічний, безбольовий перебіг ДГП. Більш поширені були симптоми, неспецифічні для ураження ГБС – гіркота у роті, метеоризм, астенія.

З біохімічних маркерів ураження печінки у пацієнтів з ДГМ спостерігалось тільки ізольоване порушення балансу у крові первинних ЖК (холової ((9,21±0,38) мкмоль/л, $p<0,05$) та дезоксихолової ((12,04±0,52) мкмоль/л, $p<0,05$) та їх кон'югатів з таурином ((11,45±0,54) мкмоль/л, $p<0,05$) і гліцином ((6,34±0,43) мкмоль/л, $p<0,05$).

У пацієнтів з ЖДП показники рутинних гепатоіндикаторних тестів (АлАТ, АсАТ, білірубін та його фракції) відповідали коливанням фізіологічної норми. У цій групі знижувався рівень альбумінів ((47,33±2,10)%, $p<0,05$). Найбільш значущим

біохімічним синдромом у пацієнтів з ЖДП було підвищення вмісту ЖК у крові, як первинних ЖК (холової ((12,33±0,88) мкмоль/л, $p<0,05$) та дезоксихолової ((19,27±0,84) мкмоль/л, $p<0,05$), так і їх кон'югатів з таурином ((15,23±0,94) мкмоль/л, $p<0,05$) і гліцином ((9,34±0,57) мкмоль/л, $p<0,05$).

Хворі з ЖДП мали гірші показники контролю ЦД 1 типу: більш частими були епізоди кетоацидозу, більше амплітуда добових коливань глікемії ((6,34±1,20) ммоль/л, $p<0,05$) і більш високим показником глікозильованого гемоглобіну ((9,81±0,74)%, $p<0,05$). Корекція інсулінотерапії в умовах стаціонару не дозволяла досягти стійкої компенсації вуглеводного та ліпідного балансу – типовими були підвищення рівня β -ЛП ((68,33±0,45) ммоль/л, $p<0,05$) та загального ХС сироватки ((6,33±0,45) ммоль/л, $p<0,05$). У групі хворих з ЖДП спостерігались ознаки активації процесів вільнорадикального окислення ліпідів – підвищувався рівень вторинного продукту ліпопероксидації МДА ((2,13±0,21) мкмоль/л, $p<0,05$), знижувалась активність ферментів з антиоксидантами властивостями: каталази ((12,2±0,40) мг/л, $p<0,05$) та церулоплазміну ((0,74±0,07) мкмоль/л, $p<0,05$). В даній групі були ознаки коагулопатії – підвищувався протромбіновий індекс ((102,4±0,50)%, $p<0,05$) та фібриноген плазми ((4,45±0,80) г/л, $p<0,05$).

Оскільки специфічна інсулінотерапія не забезпечує цілковитої нормалізації змін метаболізму у хворих на ЦД 1 типу з ЖДП, додатково призначалися гепатопротектори. Пацієнти з ДГМ отримували есенціальні фосфоліпіди (енерлів) 1200 мг на добу. Корекція ДЖП дозволила підвищити ефективність лікування ЦД 1 типу: нормалізувались показники вуглеводного та ліпідного обмінів, знизився рівень МДА, нормалізувались показники системи зсідання крові.

Дефіцит інсуліну викликає порушення інсулінзалежних синтетичних процесів у печінці, знижує здатність гепатоцитів до реабсорбції ЖК. Дефіцит глікогену в печінці різко збільшує вірогідність гіпоглікемій. Значні коливання глікемії викликають оксидативний стрес, що призводить до формування діабетичних ангіопатій. Мізерність суб'єктивних проявів ЖДП у хворих на ЦД

I типу, вірогідно, обумовлена ураженням сенсорних закінчень та порушенням вегетативної іннервації печінки.

Висновки.

Факторами ризику формування ДГП є вік та чоловіча стать пацієнта, значний стаж захворювання, велика питома потреба в інсуліні. ДГП визначають імовірність досягнення стійкої корекції метаболічних зрушень та формування ускладнень ЦД I типу (ангіопатій та нейропатій). Досліджуються ураження печінки при ЦД I типу – діабетична гепатомегалія та жирова дистрофія печінки. Для гепатопатій характерний субклінічний безбольовий перебіг. Найбільш інформативними біохімічними маркерами ураження печінки є показники обміну жовчних кислот. Жирова дистрофія печінки супроводжується активацією ліпопероксидації, сприяє лабільному перебігу ЦД I типу та формуванню ускладнень (нейропатій та ангіопатій). Рекомендується включати антиоксиданти, гепатопротектори та ентеросорбенти до сучасної технології антидіабетичного лікування.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. *И.И. Дедова, М.В. Шестаковой*. – М., 2009. – 103 с.
2. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / *S. Bellentani, F. Scaglioli, M. Marino, G. Bedogni* // *Dig Dis*. – 2010. – Vol. 28. – P. 155–161.
3. *Драпкина О.М.* Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. / *О.М. Драпкина, Д.С. Гацולהва, В.Т. Ивашкин* // *Российские медицинские вести*. – 2010. – №2. – С. 72–78.
4. *Targer G.* Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. / *G. Targer, P.D. Day, E.N. Bonora* // *Engl J Med*. – 2010. – Vol.363. – P. 1341–50.
5. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / *S.H. Chen, F. He, H.L. Zhou, H.R. Wu, C. Xia, Y.M. Li* // *Journal of Digestive Diseases*. – 2011. – Vol. 12 – P. 125–130 .
6. *Михальчук Л.М.* Неалкогольна жирова хвороба печінки [Текст] / *Л.М. Михальчук, А.С. Ефімов* // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2010. – № 2 (26). – С. 71–82.

7. *Souza O.* Association of polymorphisms of glutamate–cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in non–alcoholic fatty liver disease / *O. Souza, S. Tadeu, A. Cavaleiro* // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – Vol. 25. – P. 357–361.

CONTEMPORARY REPRESENTATION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DIABETIC HEPATOPATHY

L.V. Zhyravlyova, J.V. Lahno, J.I. Tsivenko,
Y.A. Goryushko*

Kharkov National Medical University, Kharkov Regional
Clinical Hospital*

64 patients with diabetes mellitus type 1 of moderate and severe clinical course were examined. The interrelation between hepatobiliary system state and clinical course of DM type 1, as well as complications development were established in this article. The reasonability of early diagnostics of diabetic hepatopathy main forms was proven, the risk factors were revealed, and the schemes of correcting therapy were developed.

УДК 616.37-002+612.014.461:616.37

Вплив хлоридно-натрієвої мінеральної води на функціональний стан підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит

Н.Г. Заїченко

ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ» (Дніпропетровськ)

Хронічний панкреатит (ХП) є однією з найбільш актуальних проблем в сучасній гастроентерології, лікування якого представляє значні труднощі через свою малу ефективність, що призводить до зниження якості життя, соціального статусу пацієнтів найбільш працездатного віку [1-3].