

КРИТЕРИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

С. В. Глущенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Для оптимизации диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени изучены отдельные критерии прогрессирования заболевания.

КРИТЕРІЇ ПРОГРЕСУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

С. В. Глущенко

Для оптимізації діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки вивчено окремі критерії прогресування захворювання.

CRITERIA OF PROGRESS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

S. V. Glushchenko

Were studied separate criteria of nonalcoholic fatty liver disease, for optimization of diagnostics and treatment of illness.

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенной причиной заболеваний печени. Уровень НАЖБП во взрослой популяции составляет 20–30 % в странах Западной Европы и 15 % — в странах Азии [8], а неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — 2-3 % общей популяции [7]. Рост уровня НАЖБП обусловлен увеличением количества больных с ожирением, сахарным диабетом, метаболическим синдромом и другими нарушениями обмена веществ. Среди больных с выраженным ожирением и индексом массы тела (ИМТ) >35 кг/м² распространенность НАЖБП и НАСГ составляет соответственно 91 и 37 %. Сахарный диабет (СД) 2 типа отмечается не менее чем у 70 % пациентов. Даже при отсутствии СД и ожирения НАЖБП ассоциируется с другими компонентами метаболического синдрома [4].

НАЖБП включает в себя клинко-морфологические изменения в виде стеатоза (жировой дистрофии) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), естественное течение которых может привести к развитию терминальных стадий заболевания: цирроза и рака печени. По данным литературы у 12–40 % пациентов со стеатозом печени в течение 8–13 лет развивается НАСГ с ранним фиброзом [3]. Среди этих пациентов в течение такого же периода времени

развивается цирроз печени (15 %) либо возникают прецирротические изменения (10 %). Средняя продолжительность жизни у больных с НАЖБП меньше чем в популяции [6].

Несмотря на более чем двадцатилетний опыт изучения данной патологии, вопросы этиопатогенеза, клиники и лечения остаются до конца не выясненными. Клинически НАСГ характеризуется мало- и бессимптомным течением. Пациенты редко предъявляют жалобы или они не специфичны даже на далеко зашедшей стадии болезни. Часто диагноз НАСГ ставится при обнаружении повышения уровня трансаминаз, выявлении гепатомегалии во время осмотра или по результатам ультразвукового исследования. Из литературы известно, что в биохимическом анализе крови обнаруживается умеренное повышение уровня аланин-аминотрансферазы/аспартатаминотрансферазы (АЛТ/АСТ) (1,4–4 нормы) в сочетании с незначительным повышением уровня щелочной фосфатазы [2]. Увеличение размеров печени характерно для большинства пациентов, а признаки портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода), печеночной недостаточности (энцефалопатия) выявляются крайне редко [1, 3].

НАЖБП индуцирует фиброгенез в печени и ускоряет прогрессирование фиброза,

с последующим развитием цирроза печени и его осложнений. Реализация фиброгенеза осуществляется путем усиления гиперлипидемии, стимуляцией выработки провоспалительных цитокинов, окислительного стресса, развитием инсулинорезистентности [5]. При хронических заболеваниях печени выявляются структурные изменения в головном мозге, сопровождающиеся нарушенным функционированием нейротрансмиттерных систем, что приводит к повышению чувствительности к воздействию вредных факторов: электролитных нарушений, артериальной гипотензии, гипоксии. Печеночная энцефалопатия может осложнять печеночную недостаточность почти при всех известных острых и хронических заболеваниях печени: острых вирусных гепатитах, токсических гепатитах, обтурации желчных путей и холангите, хроническом активном гепатите и др. Наиболее часто печеночная энцефалопатия встречается при заболеваниях, сопровождающихся прогрессирующим уменьшением функционирующей паренхимы печени, в большинстве случаев в результате некрозов гепатоцитов. Однако до настоящего момента остается неизученной частота развития печеночной энцефалопатии при различных стадиях НАЖБП.

Цель работы — изучение наличия печеночной энцефалопатии (ПЭ) у больных со стеатозом печени и НАСГ и оценка диагностической значимости биохимических маркеров у больных с данной патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 39 больных в возрасте от 36-ти до 54-х лет. У 20-ти больных выявлен стеатоз печени, у 19-ти — НАСГ.

У всех пациентов диагноз верифицирован с помощью инструментальных (УЗД) и клинико-лабораторных методов исследования. Для исключения вирусной этиологии поражения печени определяли маркеры гепатитов В и С методом ПЦР. Критериями исключения служили употребление алкоголя или гепатотропных ядов в анамнезе. Функциональное состояние печени оценивали по уровню билирубина, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, тимоловой пробы, протеинограммы. В качестве маркеров липидного обмена изучали

содержание β -липопротеидов, триглицеридов, холестерина в сыворотке крови.

Для выявления латентной стадии и оценки уровня имеющейся печеночной энцефалопатии все больные были обследованы на аппарате HERAtonorm Analyzer (Германия).

Принцип работы анализатора базируется на определении частоты восприятия светового стимула (в Гц) при частоте мерцаний от 60 до 25 Гц. С помощью этого метода частота красного света, который изначально генерируется как высокочастотный импульс, создается у пациента ощущение постоянного света, постепенно уменьшается до того момента, пока ощущение постоянного света не сменится у больного мельканием. При восприятии мерцаний светового стимула частотой 39 Гц и ниже диагностировали разные стадии ПЭ. Аппарат HERAtonorm Analyzer позволяет расширить диагностические возможности раннего выявления ПЭ у больных хроническими заболеваниями печени.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент госпитализации у 36-ти из 39-ти пациентов (92,3 %) выявлен астеновегетативный синдром. Дискомфорт и тяжесть в правом подреберье беспокоили 32 (82 %) больных, у 37-ми (94,8 %) из них определялось увеличение печени (на 1–3 см выступала из-под края реберной дуги). По данным лабораторных исследований у всех больных с НАСГ выявлен синдром цитолиза и холестаза: повышение активности трансаминаз в сыворотке крови — АЛТ $48 \pm 4,2$ ед./л ($p < 0,001$); АСТ 59 ± 7 ед./л ($p < 0,001$); повышение активности ЩФ $3204 \pm 146,1$ нмоль/с·л ($p < 0,001$). У больных со стеатозом печени достоверных изменений печеночных проб выявлено не было. Однако в обеих группах имелись нарушения липидного обмена по данным лабораторных исследований (табл. 1).

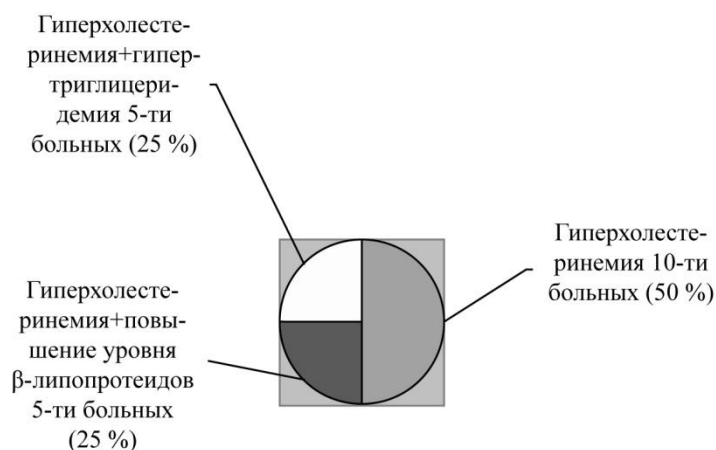
В группе стеатоза печени гиперхолестеринемия имела у 10-ти (50 %) больных, сочетание гиперхолестеринемии с гипертриглицеридемией — у 5-ти (25 %) больных, повышение уровня общего холестерина и β -липопротеидов — у 5-ти (25 %) больных (диагр. 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у больных стеатозом печени и НАСГ

Показатели	Стеатоз печени	НАСГ	Норма
Холестерин	6,17±1,04*	7,05±1,12*	5,2–6,5 ммоль/л
β-липопротеиды	4,65±1,12	4,78±1,15	3,2–4,5 г/л
Триглицериды	1,97±0,87*	3,12±1,17*	0,5–1,5 г/л

Примечание: * – $p < 0,001$, в сравнении с нормой

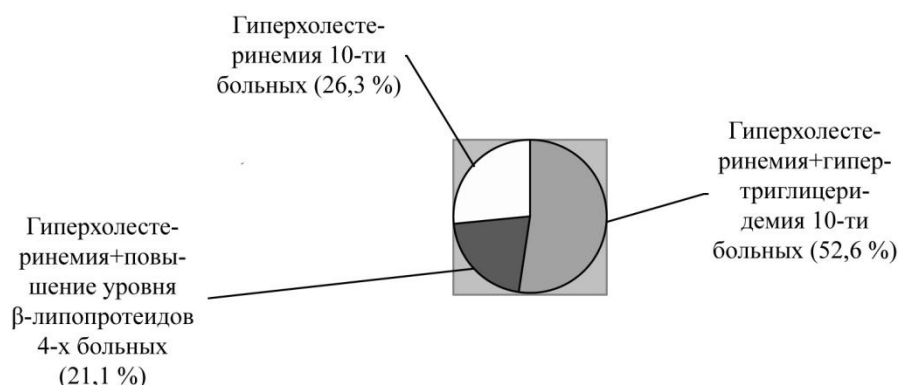


Диагр. 1. Нарушения липидного обмена у больных со стеатозом печени

В группе НАСГ гиперхолестеринемия имела у 5-ти (26,3 %) больных, сочетание гиперхолестеринемии с гипертриглицеридемией — у 10-ти (52,6 %) больных, повышение уровня общего холестерина и β-липопротеидов — у 4-х (21,1 %) больных (диагр. 2).

При обследовании больных с помощью прибора НЕРАtonorm Analyzer латентная

стадия печеночной энцефалопатии была выявлена у 6-ти пациентов (31,6 %) с НАСГ и у 1-го больного (5 %) со стеатозом печени. Следовательно, уже на ранних стадиях заболевания могут появляться начальные признаки проявления печеночной энцефалопатии, что служит неблагоприятным прогнозом прогрессирования заболевания.



Диагр. 2. Нарушения липидного обмена у больных с НАСГ

ВЫВОДЫ

1. Выявлена связь между наличием печеночной энцефалопатии и стадией НАЖБП.

2. Нарушения липидного обмена в сочетании с повышением уровня трансаминаз сыворотки крови являются предикторами прогрессирования заболевания с развитием печеночной энцефалопатии, что требует медикаментозной коррекции.

3. Наличие неалкогольного стеатоза и стеатогепатита требует медикаментозной коррекции.

Полученные результаты изучения критериев прогрессирования НАЖБП *перспективны* и могут быть использованы в разработке лечебно-диагностических схем и для прогноза течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Звягинцева Т. Д. Принципы диагностики и лечения алкогольной болезни печени / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // *Consilium medicum*. — 2006. — № 9/1. — С. 21–29.
2. Звягинцева Т. Д. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // *Сучасна гастроентерологія*. — 2009. — № 3 (47). — С. 35–42.
3. Передерий В. Г. Современные взгляды на распространенность, естественное течение, диагностику и лечение жировой болезни печени / В. Г. Передерий, С. М. Ткач // *Clinical gastroenterology and hepatology*. — 2008. — № 2. — С. 59–64.
4. Ткач С. М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С. М. Ткач // *Здоровье Украины*. — 2009. — № 1 (2). — С. 63–65.
5. Фадєєнко Г. Д. Порівняльна характеристика стану ліпідного обміну у хворих на стеатогепатоз та стеатогепатит / Г. Д. Фадєєнко, В. А. Чернишов, І. Е. Кушнір, В. М. Чернова // *Сучасна гастроентерологія*. — 2005. — № 5 (25). — С. 15–18.
6. Adams L. A. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study / L. A. Adams, J. F. Lymp, J. St Sauver [et al.] // *Gastroenterology*. — 2005. — № 129. — С. 113–121.
7. Bedogni G. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti, C. Tiribelli // *Hepatology*. — 2005. — № 42. — С. 44–52.
8. Browning J. S. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity / J. S. Browning, L. S. Szczepaniak, L. S. Dobbins [et al.] // *Hepatology*. — 2004. — № 40. — С. 1387–1395.