

О.А. Галушко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

# Особливості лікування діабетичного кетоацидозу у хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу

У статті наведено аналіз літератури щодо лікування хворих на діабетичний кетоацидоз (ДКА) із гострими порушеннями мозкового кровообігу. Існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті і ДКА, що часто ускладнює діагностику цих станів. З метою точної та своєчасної діагностики ДКА у всіх хворих на гострий інсульт із супутнім цукровим діабетом при госпіталізації слід визначити рівень рН та бікарбонату в плазмі крові, показники газового складу крові та аніонний проміжок. Інфузійну підтримку необхідно проводити ретельно і в низьких дозах, із постійним контролем артеріального тиску, гематокриту і рівня натрію у крові. Необхідні подальші дослідження для визначення рекомендацій та алгоритмів інтенсивної терапії у хворих на інсульт із ДКА.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетичний кетоацидоз, інсульт.

## Вступ

Україна посідає одне з перших місць у Європі за поширеністю цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) та смертністю від інсульту, що створює значне навантаження на систему охорони здоров'я, соціального забезпечення, економіку та все суспільство. В Україні, згідно з офіційною статистикою, ЦВЗ займають друге місце серед причин смертності, щороку реєструють 100–110 тис. інсультів (понад ¼ з них — у людей працездатного віку), 30–40% хворих на інсульт помирають впродовж перших 30 днів і до 50% — впродовж 1 року від початку захворювання, 20–40% хворих, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності) і лише ≈10% повертаються до повноцінного життя (Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультном та ТІА. Адаптована клінічна настанова, 2012).

Особливо небезпечні ускладнення виникають у тих хворих, в яких інсульт розвинувся на фоні цукрового діабету (ЦД). Зокрема, ЦВЗ є важливими і добре відомими факторами ризику розвитку такого ускладнення ЦД, як діабетичний кетоацидоз (ДКА). Поширеність інсульту як фактора ризику розвитку ДКА коливається у деяких дослідженнях у межах 1–7% (Mbugua P.K. et al., 2005; Husain S.S. et al., 2011). Очевидно, що діагностичні процедури різняться у країнах, де проведено дослідження. У слаборозвинених країнах та країнах, що розвиваються, діагноз часто ґрунтується на очевидній клінічній симптоматиці, а не на дорожчих методах лабораторних досліджень та нейровізуалізації. У цих умовах діагностика і терапія зосереджуються на вирішенні основної проблеми (серцево-судинної, цереброваскулярної, хірургічної), у той час як інші розлади (зокрема порушення вуглеводного обміну) часто ігноруються.

З іншого боку, в численних дослідженнях встановлено, що ЦД є однією з основ-

них причин і важливим фактором ризику виникнення різних форм ЦВЗ (Gaede P. et al., 2008). Результати проведених масштабних досліджень свідчать про те, що ЦД підвищує ризик розвитку ішемічного інсульту у 1,8–6 разів, а наявність і вираженість діабетичної ангіопатії значною мірою визначають прогноз захворювання (Ефимов А.С. і соавт., 2005).

Водночас у літературі переважно висвітлюються дані про фактори ризику та патогенез інсульту у хворих на ЦД, але недостатньо інформації про особливості діагностики, перебігу та інтенсивної терапії у хворих на інсульт із супутнім ЦД та у разі розвитку у цих пацієнтів гострої декомпенсації обміну речовин — ДКА.

## Патофізіологічні аспекти

ДКА відносять до найбільш тяжких гострих метаболічних ускладнень ЦД. У хворих на ЦВЗ інсульт-індукована стресова реакція на фоні інсулінової недостатності призводить до суттєвого збільшення у крові концентрації глюкагону (антагоніста інсуліну). Внаслідок цього різко посилюються процеси, які стимулюються глюкагоном: глікогеноліз та ліполіз. У результаті збільшується продукція глюкози. Водночас утилізація глюкози печінкою, м'язами та жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується. Внаслідок цих процесів виникає виражена гіперглікемія.

Посилення розпаду ліпідів (ліполіз) призводить до різкого підвищення концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) у крові. На відміну від стану голодування, коли із жирових депо вивільнюється рівно стільки ВЖК, скільки може в ролі джерела енергії використати м'язова тканина, під час тяжкої інсулінової недостатності відбувається масивне неконтрольоване розщеплення власних жирів, і ВЖК починають включатися в кетогенез. За інсулінової недостатності організм лише на 15% може покривати свої енергетичні потреби шляхом окиснення глюкози, оскільки нестача

інсуліну блокує поглинання та окисдацію глюкози м'язовою та жировою тканинами (Шлапак І.П., Галушко О.А., 2010). У цьому разі 80% енергії організм отримує шляхом окиснення ВЖК, що призводить до накопичення побічних продуктів їхнього розпаду — кетонів тіл (ацетону, ацетооцтової та β-оксимасляної кислот).

При цьому швидкість утворення кетонів тіл набагато перевищує швидкість їх утилізації та ниркової екскреції, внаслідок чого концентрація кетонів тіл у крові підвищується (при комі — до 6–8 ммоль/л). Порушується кислотно-основна рівновага — виникає метаболічний ацидоз (кетоацидоз).

Коли рівень глікемії перевищує нирковий поріг (8–9 ммоль/л), глюкоза починає виділятися із сечею і за законами осмосу виводить з організму велику кількість рідини (поліурія). Осмотичний діурез призводить до небезпечної для життя дегідратації. Втрата рідини може становити близько 10–15% маси тіла, або 20–25% загальної кількості рідини в організмі. Водночас відбувається втрата електролітів, насамперед загального калію (до 500 ммоль). Гіпокаліємія — одна з важливих ланок метаболічних порушень при ДКА.

Таким чином, з одного боку, ДКА слід розглядати як взаємопов'язаний розвиток гіперглікемії, гіперкетонемії, метаболічного ацидозу, дегідратації, дисбалансу електролітів (Шлапак І.П., Галушко О.А., 2010).

З іншого боку, численні дані літератури свідчать про те, що не лише дія гормонів стресу протягом ЦВЗ може поглиблювати ДКА — вірно і зворотне (Burzynski J., 2005). Самостійно ДКА становить фактор ризику розвитку інсульту, особливо у дітей і підлітків. Існує значний ризик розвитку гострого ішемічного чи геморагічного інсульту під час гострого епізоду ДКА. Системне заpalення, судинні розлади, збільшення вираженості коагулопатії та ризик кровотеч зазвичай наявні при кетоацидозі. Гіперглікемія та ацидоз можуть сприяти розвитку оксидативного стресу та призвести до іше-

мії тканин (Lin J.J. et al., 2008). Ризик тромбозу за кетоацидозу підвищується внаслідок порушення згортання, активації тромбоцитів, зменшення загального об'єму і швидкості кровотоку (Glaser N.S. et al., 2004). Під час початкової стадії лікування ДКА, коли відновлюється перфузія головного мозку, можуть виникати реперфузійні ушкодження (Alvarez-Sabín J. et al., 2004). Крім того, у хворих на ДКА зафіксовано порушення згортання крові та патологічні рівні протеїну С, протеїну S, гомоцистеїну і фактора фон Віллебранда у плазмі крові (Edge J.A. et al., 2001). Також у пацієнтів із ДКА часто рееструють ендотеліальну дисфункцію, порушення активації тромбоцитів, відносний гіпофібриноліз і активацію системи згортання. Усі ці механізми погіршують мозковий кровообіг, особливо у пацієнтів похилого віку, та визначають особливості клінічної картини ДКА у хворих на інсульт.

### Клінічні особливості

Слід зазначити, що декомпенсація ЦД може мати такі клінічні форми (Плам Ф., Познер Д.Б., 1986):

- ДКА;
- гіперосмолярна кома;
- гіпоглікемія;
- лактатацидоз;
- набряк мозку і лікворний ацидоз (енцефалопатична форма ДКА).

Енцефалопатична форма ДКА частіше спостерігається у осіб похилого віку. Клінічна картина нагадує геморагічний інсульт, який і самостійно може спричинити виникнення діабетичної коми. Енцефалопатична форма гіперкетонемічної коми найчастіше є «завершальним акордом» діабетичної коми. Вона відрізняється гли-

бокими порушеннями функції головного мозку, в тому числі довгастого: зниці зву-жені, корнеальні рефлекси відсутні, дихання Куссмауля переходить в поверхневе, артеріальний тиск прогресивно знижується. Вихід із цієї форми зазвичай летальний (Боднар П.Н. и соавт., 2007).

Враховуючи вищенаведене, можемо констатувати, що існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті та ДКА (таблиця).

Можна припустити, що подібність симптомів цих двох станів під час клінічного обстеження може дезорієнтувати лікаря, а правильна інтерпретація симптоматики часто ускладнюється, особливо у осіб похилого віку і менш комунікабельних пацієнтів. Наявність енцефалопатичної форми декомпенсації вуглеводного обміну потребує від лікаря проведення ретельного діагностичного пошуку та диференційної діагностики порушень мозкового кровообігу у хворих на ЦД.

### Діагностика

При госпіталізації у всіх пацієнтів із ЦД та супутнім інсульт (у тому числі з раніше встановленим ЦД) для своєчасної діагностики вираженого (рН < 7,25; бікарбонат < 15 ммоль/л) або м'якого/компенсованого ДКА (рН 7,25–7,35; бікарбонат 15–22 ммоль/л) слід визначити рівні рН, бікарбонату і показники газового складу крові. Депресія дихання може ще більш ускладнити диференційну діагностику між респіраторними і метаболічними причинами ацидозу. У таких випадках може бути корисним визначення аніонного проміжку.

Внаслідок інсульт-індукованого стресу рівень глюкози підвищений у більшості пацієнтів із ЦД. Крім того, слід зауважити,

що рівні рН, бікарбонату та аніонного проміжку у пацієнтів із ЦД та інсульт (рутинно не визначають). Тому чимало випадків кетоацидозу у хворих із гострим інсульт (можуть залишатися непоміченими).

### Інтенсивна терапія

Терапія ДКА має бути патогенетично обґрунтованою і адекватною. Основні напрямки лікувальної тактики включають:

- регідратацію;
- інсулінотерапію;
- парціальну корекцію метаболічного ацидозу тяжкого ступеня;
- компенсацію втрат калію;
- контроль неврологічного статусу.

Важливим моментом лікування є забезпечення постійного спостереження і контролю за станом пацієнта (важливого значення набуває достатня компетентність персоналу). Хворі з ознаками ДКА тяжкого ступеня потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

### Регідратація

Найчастіше розпочинають із внутрішньовенної інфузійної терапії. У хворих на артеріальну гіпотензію проведення інтенсивної інфузії для стабілізації гемодинаміки — основна мета перших годин терапії.

Слід констатувати, що в літературі практично відсутні рекомендації щодо проведення інфузійної підтримки у хворих на ДКА з інсульт (Jovanovic A. et al., 2014). Водночас відомо, що є серйозні обмеження швидкості об'ємної ресусцитації, спрямовані на те, щоб уникнути швидкого збільшення об'єму циркулюючої крові і перерантаження серцево-судинної системи. Паралельне й інтенсивне застосування

Таблиця	Симптоми й ознаки ДКА та інсульту: збіги та відмінності (за: Jovanovic A. et al., 2014)		
	ДКА	Інсульт	Коментарі
Надмірна спрага чи звичка пити багато рідини	Часте сечовипускання	Нездатність ковтати	Нетримання сечі
Загальна слабкість	Нудота та блювання	Втрата апетиту	Часте сечовипускання і нетримання сечі важко диференціювати у хворих у стані сополу та/чи коми
Дезорієнтація, сонливість, ступор, кома	Головний біль	Головний біль	Зміна психічного стану можна побачити в період з легкої до помірної ДКА; більш серйозне погіршення свідомості характерне у період із помірної до тяжкої ДКА
Головний біль	Задишка; підвищення частоти дихання, тип Куссмауля	Підвищення або зниження частоти дихання; аномальні види дихання, тип Чейна – Стокса	Дихальні патерни можуть бути схожими і відзначатися при обох захворюваннях
Суха шкіра	Сухість у роті	Шкіра може бути сухою чи вологою	Зневоднення може статися за відсутності доступу до води або у разі інтенсивного застосування осмотичних діуретиків
Підвищення частоти серцевих скорочень	Низький артеріальний тиск	Часто сухість у роті	–
Характерний фруктовий запах при диханні (запах ацетону)	Високий рівень глюкози у крові	В основному високий артеріальний тиск, іноді – низький	–
Високий рівень кетонів у плазмі крові та сечі	Низький рН у плазмі крові (<7,3)	Різні види запаху при диханні не рідкість	Фруктовий запах дихання іноді важко розпізнати. Крім того, запах, що з'являється після прийому різних фруктів, може імітувати характерний запах ДКА
Низький рівень бікарбонатів у плазмі крові (<15 ммоль/л)	Збільшений аніонний проміжок (>12)	Високий рівень глюкози у крові у хворих на ЦД	Через вплив контринсулярних гормонів
		Помірно високий рівень кетонів у сечі у хворих на ЦД, при зловживанні алкоголем, голодуванні	–
		рН плазми крові зазвичай нормальний	–
		Рівень бікарбонатів у плазмі крові зазвичай нормальний	–
		Аніонний проміжок зазвичай <12	–



осмотичних розчинів (наприклад манітолу) та петльових діуретиків (фуросеміду, тора-семіду і буметаніду) може поглибити існуючий рівень зневоднення і тяжкість ДКА. На практиці застосовують одночасно регідратацію та осмотичні діуретики, але чіткі терапевтичні принципи та алгоритми такого лікування відсутні. Також не відомі оптимальна швидкість регідратації, відповідні дози осмотичних та інших діуретиків, залишаються дискусійними й способи моніторингу обсягу навантаження, включаючи вимірювання центрального венозного тиску.

Інфузійну підтримку слід проводити ретельно і в низьких дозах, із постійним контролем артеріального тиску, гематокриту та рівня натрію у крові. При вирішенні питання щодо способу доступу до судинного русла слід пам'ятати, що мінімально інвазивні процедури (катетеризація периферичної вени) мають переваги перед встановленням центрального венозного катетера, оскільки введення самого катетера у центральну вену може бути фактором ризику виникнення тромбоемболії судин головного мозку (Kusminsky R.E., 2007). Оскільки рідинна ресусцитація має бути обмеженою, слід очікувати, що ДКА може мати тривалий клінічний перебіг, а це становить значний ризик розвитку нових інсультів і ускладнень (Jovanovic A. et al., 2014).

### Інсулінотерапія

Цей метод вважають основоположним у лікуванні при декомпенсації ЦД. Інсулінотерапію розпочинають одразу ж після встановлення наявності у хворого гіперглікемії та ознак декомпенсації ЦД. Застосовують інсулін короткої дії в режимі низьких доз (Шлапак І.П., Галушко О.А., 2010). Інсулінотерапія в лікуванні при ДКА не матиме ефекту, якщо вона не супроводжується адекватною та інтенсивною регідратацією. У багатьох хворих (на додаток до обмежень у швидкості регідратації) існуюча дегідратація може посилюватися застосуванням терапевтичних агентів для лікування пацієнтів із інсультом, що може додатково ускладнити стан пацієнта.

### Корекція метаболічного ацидозу

При корекції ацидозу слід пам'ятати, що ДКА розвивається через посилене надходження кетонових тіл внаслідок інсулінової недостатності. Тому етіологічним лікуванням пацієнтів із цим видом ацидозу є замісна інсулінотерапія, яка в більшості випадків допомагає його усунути (Тронько Н.Д. і соавт., 2008). Корекція ацидозу бікарбонатом натрію, яку широко застосовували раніше, пов'язана з високим ризиком ускладнень, тому на сьогодні введення бікарбонату натрію не рекомендується, за винятком випадків небезпечного для життя ДКА (Jovanovic A. et al., 2014).

### Компенсація втрат калію

Компенсація втрат калію — важливий компонент у лікуванні при ДКА. Вихідний рівень калію у плазмі крові хворих часто перевищує норму. Однак у процесі лікування (через 3–5 год) швидко виникає гіпокаліємія внаслідок інтенсивного надходжен-

ня та/чи повернення калію у внутрішньоклітинний простір. Саме в цей час гіпокаліємія стає реальною загрозою ускладнень (появи аритмії). Тому бажано починати компенсацію втрат калію ще при нормокаліємії, можливо, через 2 год лікування.

Застереження: терапію препаратами калію не починають при олігурії (діурез <30 мл/год) і при концентрації калію у плазмі крові >5 ммоль/л.

Орієнтовне дозування калію хлориду залежить від рівня каліємії. Якщо рівень калію в плазмі крові <3,5 ммоль/л, то на кожний 1 л ізотонічного розчину натрію хлориду додають по 40 ммоль калію хлориду, при рівні каліємії 3,5–4 ммоль/л — по 30 ммоль/л, а при 4–5 ммоль/л — по 20 ммоль/л.

У сучасних рекомендаціях зазначено, що для корекції дефіциту калію доцільно використовувати комбінацію хлориду і фосфату калію під постійним лабораторним контролем (Полушин Ю.С. і соавт. (ред.), 2012). При цьому зазначається, що як і у пацієнтів із ДКА, так і у пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу швидко розвивається дефіцит фосфатів. Тому рекомендовано для поповнення цього дефіциту вводити по 30 ммоль фосфату калію кожні 12 год.

Каліємію слід підтримувати на рівні 4–5 ммоль/л (під контролем рівня калію, який проводять спочатку кожні 2 год, надалі — кожні 4 год). Обов'язково проводять ЕКГ-моніторинг, однак це не заміняє визначення рівня каліємії.

Оцінка ефективності терапії хворих із ДКА має включати регулярний контроль неврологічного статусу. Вважається, що корекція гіперглікемії та кетозу веде до покращення в неврологічному статусі. Якщо виявляється погіршення неврологічного стану в процесі терапії, то слід виключити його можливі причини:

- набряк мозку (до 10% випадків);
- повторний інсульт або у разі ішемічного інсульту — його геморагічна трансформація;
- інфекція центральної нервової системи;
- недиагностована (пропущена) черепно-мозкова травма.

У зв'язку з клінічною підозрою на наявність цих станів слід виконати відповідні діагностичні процедури і корекцію терапії.

### Висновки

1. Дія гормонів стресу протягом гострого інсульту може поглиблювати ДКА. Але справедливо і зворотне — під час гострого епізоду кетоацидозу значно підвищується ризик виникнення гострого ішемічного або геморагічного інсульту.

2. Існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті і ДКА, що часто ускладнює точну діагностику і диференційну діагностику цих станів.

3. З метою точної та своєчасної діагностики ДКА у всіх пацієнтів із гострим інсультом та супутнім ЦД при госпіталізації слід визначити рівні рН та бікарбонату у плазмі крові, показники газового складу крові та аніонний проміжок.

4. Інфузійну підтримку необхідно проводити ретельно і в низьких дозах, із постійним контролем артеріального тиску, гематокриту і рівня натрію в крові.

5. Необхідні подальші дослідження для визначення рекомендацій та алгоритмів інтенсивної терапії у хворих на інсульт із ДКА.

### Список використаної літератури

Боднар П.Н., Михальчишин Г.П., Комисаренко Ю.И., Приступок А.М. (2007) Эндокринология. Новая Книга, Вінниця, 344 с.

Ефимов А.С., Зуева Н.А., Тронько Н.Д., Скробонская Н.А. (2005) Малая энциклопедия врача-эндокринолога (книга 1). ДСГ Лтд, Киев, 120 с.

Плам Ф., Познер Д.Б. (1986) Диагностика ступора и комы. Медицина, Москва, 544 с.

Полушин Ю.С., Фесенко У.А., Фесенко В.С. (ред.) (2012) Интенсивное лечение взрослых пациентов. Makmed, Люблин, 644 с.

Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА (2012) Адаптована клінічна настанова, Київ, 144 с.

Тронько Н.Д., Соколова Л.К., Рыбченко Ю.Б. (2008) Неотложные состояния в диабетологии: кетоацидотическая кома. Острые и неотложные состояния в практике врача, 4: 25–28.

Шлапак І.П., Галушко О.А. (2010) Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. Книга-плюс, Київ, 160 с.

Alvarez-Sabin J., Molina C.A., Ribó M. (2004) Impact of admission hyperglycemia in stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. Stroke, 35(11): 2493–2498.

Burzynski J. (2005) DKA and thrombosis. CMAJ, 173(2): 132.

Edge J.A., Hawkins M.M., Winter D.L., Dunger D.B. (2001) The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. Arch. Dis. Child., 85(1): 16–22.

Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. (2008) Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med., 358(6): 580–591.

Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Marcini J.P. et al. (2004) Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. J. Pediatr., 145(2): 164–171.

Husain S.S., Javed M.R., Ali S.A. (2011) Diabetic ketoacidosis; the precipitating entities in patients with type 2 diabetes mellitus. Prof. Med. J., 18(1): 80–82.

Jovanovic A., Stolic R.V., Rasic D.V. et al. (2014) Stroke and diabetic ketoacidosis — some diagnostic and therapeutic considerations. Vasc. Health Risk Manag., 10: 201–204.

Kusminsky R.E. (2007) Complications of central venous catheterization. J. Am. Coll. Surg., 204(4): 681–696.

Lin J.J., Lin K.L., Wang H.S. et al. (2008) Occult infarct with acute hemorrhagic stroke in juvenile diabetic ketoacidosis. Brain Dev., 30(1): 91–93.

Mbugua P.K., Otieno C.F., Kayima J.K. et al. (2005) Diabetic ketoacidosis: clinical presentation and precipitating factors at Kenyatta National Hospital, Nairobi. East Afr. Med. J., 82(12): 191–196.

### Особенности лечения диабетического кетоацидоза у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения

О.А. Галушко

Резюме. В статье приведен анализ литературы по лечению больных диабетическим

кетацидозом (ДКА) с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Существует значительное совпадение симптомов, признаков и результатов лабораторных исследований при инсульте и ДКА, что часто осложняет диагностику этих состояний. С целью точной и своевременной диагностики ДКА у всех больных с острым инсультом и сопутствующим сахарным диабетом при госпитализации необходимо измерять уровень pH и бикарбоната в плазме крови, показатели газового состава крови и анионный промежуток. Инфузионную поддержку необходимо проводить тщательно и в низких дозах, с постоянным контролем артериального давления, гематокрита и уровня натрия в крови. Необходимы дальнейшие исследования для определения рекомендаций и алгоритмов интенсивной терапии у больных инсультом с ДКА.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетический кетацидоз, инсульт.

## Peculiarities of treatment of diabetic ketoacidosis in patients with acute stroke

O.A. Galushko

**Summary.** This article analyzes the recommendations for treatment of patients with diabetic ketoacidosis (DKA) with acute stroke. There is considerable overlap of symptoms, signs and laboratory findings in stroke and DKA, which often complicates the diagnosis of these conditions. For the purpose of accurate and timely diagnosis DKA serum pH, bicarbonate, blood gases and anion gap must be measured in all patients with acute stroke and concomitant diabetes. Infusion support

should be carried out carefully and in small portions with constant control of blood pressure, hematocrit and sodium levels. Further research is needed to determine the recommendations and algorithms of intensive therapy in stroke patients with DKA.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, acute stroke.

### Адреса для листування:

Галушко Олександр Анатолійович  
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра анестезіології  
та інтенсивної терапії  
E-mail: agalushko@ukr.net

Одержано 11.02.2015

## Реферативна інформація

### Алкоголь и ожирение повышают риск развития рака печени



Ожирение и употребление алкоголя способствуют повышению риска развития рака печени, в то время как потребление кофе — снижению онкологического риска. Эти выводы представлены Американским институтом онкологических исследований (American Institute for Cancer Research — AICR) и Постоянно действующим проектом Всемирного Фонда онкологических исследований (World Cancer Research Fund's Continuous Update Project — CUP) в новом докладе «Диета, питание, физическая активность и рак печени». Статья стала первым четким сигналом, базирующимся на данных тщательного научного систематического обзора по изучению связи между повышенным риском развития рака печени и ожирением, а также снижением риска данной патологии и регулярным употреблением кофе.

В докладе представлен обзор 34 исследований по изучению влияния образа жизни на степень риска развития рака печени. В исследованиях участвовали >8 млн человек, проанализированы >24 600 случаев рака печени. Результаты рассмотрены независимой международной группой экспертов.

Данные доклада свидетельствуют, что потребление кофе, по всей видимости, защищает организм от развития рака печени. Механизм, лежащий в основе онкопротекторного эффекта кофе, до конца не ясен. Некоторые данные указывают на возможные детоксикационные, антиоксидантные и ДНК-протекторные свойства компонентов кофе, а также на их способность воздействовать на процессы клеточного апоптоза и экспрессию генов, ответственных за развитие воспалительного процесса.

### Связь с ожирением обретает большую научную доказательность

Проведенный анализ демонстрирует высокий уровень достоверности связи индекса массы тела и повышенного риска развития рака печени. По мнению авторов, доказательная база указанной взаимосвязи становится более убедительной, поскольку в настоящее время приходится наблюдать «цунами» заболеваемости раком печени, обусловленного ожирением.

К другим видам злокачественных новообразований, связанных с ожирением, относят рак яичника, колоректальный рак, постменопаузальный рак молочной железы, опухоли предстательной железы, эндометрия, пищевода, почки, поджелудочной железы и желчного пузыря.

Излишки жировой ткани в организме способствуют повышенной выработке инсулиноподобного фактора и эстрогенов. Этот процесс стимулирует воспалительный ответ и формирует проканцерогенную среду. Кроме того, избыточная масса тела способствует повышению риска развития сахарного диабета 2-го типа — известного фактора риска рака печени. Избыток жировой ткани также повышает риск возникновения неалкогольного стеатогепатита, прогрессирующего в цирроз печени, что с большой долей вероятности может вызвать развитие злокачественной опухоли печени.

### Связь с употреблением алкоголя подтверждена

В доклад также включена информация, подтверждающая хорошо известную связь употребления алкоголя и развития рака печени. Впервые представлены количественные характеристики потребления алкоголя, значимые для риска развития рака печени.

Установлено, что ежедневное употребление алкоголя в количестве 3 стандартных порций (42 г в пересчете на этиловый спирт) является критическим для повышения риска развития злокачественного новообразования печени. Алкоголь способствует развитию цирроза печени — состояния, являющегося фактором риска злокачественной трансформации ткани печени. Кроме того, в докладе представлены «ограниченные», однако «убедительные» данные относительно снижения онкологического гепаториска при достаточном уровне физической активности и рационе питания, богатом рыбными блюдами, что, безусловно, требует дальнейшего подтверждения в дополнительных исследованиях.

Наиболее распространена гипотеза, согласно которой 3 вида жирных кислот, содержащихся в рыбе и рыбьем жире — в особенности длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, — подавляют канцерогенез путем угнетения синтеза эйкозаноидов.

Физическая активность может оказывать онкогепатопротекторное воздействие посредством повышения чувствительности тканей к инсулину и уменьшения отложений жировой ткани в организме, а также вследствие подавления хронического воспаления и оксидативного стресса.

Образ жизни — фактор, существенно влияющий на развитие рака печени, даже умеренные изменения в рационе питания, количестве употребляемого алкоголя и режиме физической активности способствуют предупреждению развития этого онкологического заболевания. Вместе с тем рак печени может развиваться вследствие плохо контролируемых форм гепатита, в том числе вирусного гепатита С.

**Hackethal V.** (2015) Liver cancer report: obesity and alcohol up risk. Medscape, 26 March ([http://www.medscape.com/viewarticle/842122#p\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/842122#p_2)).

Ольга Федорова