

ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ОГЛЯДІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (м. Вінниця)

ekaterina.pivtorak@yahoo.com.ua

Дана в терапії коморбідних патологічних станів». № державної реєстрації: робота є фрагментом НДР кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Органопротекторна ефективність та безпека метаболічних коректорів 0114U000195.

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) стає все більш поширеним захворюванням разом з ростом поширеності ожиріння та інших компонентів метаболічного синдрому, і за прогнозами фахівців протягом наступних десяти років буде основним показанням для пересадки печінки [10]. НАЖХП розвивається при метаболічному синдромі, як правило, має тривалий безсимптомний перебіг [2]. Підозра на дане захворювання виникає при скаргах хворого на періодичний дискомфорт у правому підребер'ї, без чіткого зв'язку з прийомом їжі, слабкість, стомлюваність [9]. За даними авторів НАЖХП виявляється у 10-15% «здорових» осіб і у 70-80% осіб, що страждають ожирінням [1]. Простим і ефективним скринінговим підходом до діагностики стеатозу має бути ультразвукове сканування, виключення інших поширених причин жирової печінки (алкоголь, хронічні гепатити В і С) та оцінка рівнів сироваткових трансаміназ. Захворювання найчастіше діагностується в асимптомних пацієнтів після визначення підвищених рівнів трансаміназ, у процесі рутинного скринінгу або при патології печінки, що виявляється при проведенні сонографії з іншого приводу. Часто необхідно визначити наявність інсулінорезистентності. Її оцінка проводиться за значенням показника НОМА (Homeostasis Model Assessment).

Найбільш достовірним методом діагностики НАЖХП є пункційна біопсія печінки [4]. Найголовніша перевага біопсії печінки полягає в наданні достовірної інформації про природу змін в органі та глибину ушкодження печінки. У лікаря з'являється можливість об'єктивно підтвердити або відкинути наявність захворювання. Однак застосування біопсії печінки в як скринінг-методу неможливо у зв'язку з інвазивністю та можливими частими ускладненнями.

У клінічній практиці зазвичай першим кроком у діагностиці захворювання є виявлення підвищених рівнів печінкових трансаміназ та сонографічних ознак стеатозу при рутинному ультразвуковому дослідженні [6].

З огляду на недоліки біопсії печінки для діагностики НАЖХП були запропоновані панелі біомаркерів [8]. Серед біохімічних маркерів найчастіше виявля-

ють підвищення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ) (у 2–8 разів) та аланінамінотрансферази (АлАТ) (у 2–10 разів порівняно з нормою) у сироватці крові [7]. Типовим проявом дифузного цитолізу і дистрофії гепатоцитів є синдром інтоксикації (астенія, підвищена стомлюваність, погіршення здоров'я, сонливість, розбитість, запаморочення).

Незважаючи на певні досягнення у вивченні механізмів виникнення та прогресування НАЖХП на сьогодні не існує ефективних підходів до діагностики захворювання на профілактичних оглядах населення. Відомі способи діагностики досить точно визначають наявність НАЖХП, проте трудомісткі, громіздкі й тому мало застосовуються в практичній діяльності, так як вимагають сучасного обладнання.

Нами запропонований спосіб діагностики НАЖХП при профілактичному огляді [5]. В основу запропонованого технічного рішення способу поставлена задача удосконалити прогнозування наявності НАЖХП уже на першому прийомі у лікаря шляхом визначення комплексу антропометричних параметрів пацієнтів, що знаходяться на обстеженні з різних причин, забезпечити негайний результат обстеження. Медична антропология передбачає вивчення особливостей організму людини не тільки в умовах норми, але й при патологічному стані, коли виникає чинник мінливості його форми, структури і функції.

Мета дослідження: визначити ефективність нового способу діагностики НАЖХП при проведенні обстеження хворих у поліклініці, що звернулися з різних причин.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 239 пацієнтів, з них 124 чоловіків і 115 жінок першого зрілого віку, що звернулися до поліклініки з різних причин. Вік хворих становив від 21 до 35 років (згідно зі схемою вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР [3]).

Усім чоловікам, що обстежувались, вираховували індекс маси тіла, вимірювали обвід талії, обвід стегон, висоту надгруднинної точки, висоту лобкової точки, вираховували відношення обвіду талії до обвіду стегон, вираховували різницю між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки, визначали м'язову масу за Матейко. Усім жінкам, які проходять профілактичний огляд вираховували індекс маси тіла, вимірювали обвід талії, обвід стегон, висоту надгруднинної точки, висоту лобкової точки, обвід грудної клітки на видиху, вираховували різницю між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки.

Формування неалкогольної жирової хвороби печінки прогнозували шляхом визначення показника класифікації (Df1 та Df2) в залежності від статі за розробленими формулами на основі дискримінантного аналізу антропометричних показників і, якщо після підставлення у формулу у чоловіків:

$$Df1 = -648,045 - 1,853 \cdot BMI + 434,313 \cdot OBT / OBBV + 6,461 \cdot ATND + 2,311 \cdot T - 2,206 \cdot MM$$

$$Df2 = -724,218 - 2,422 \cdot BMI + 560,686 \cdot OBT / OBBV + 6,814 \cdot ATND + 1,076 \cdot T - 2,655 \cdot MM$$

у жінок:

$$Df1 = -123,026 - 0,109 \cdot BMI - 0,923 \cdot OBT + 0,470 \cdot OBGK_2 + 1,509 \cdot OBBV + 2,523 \cdot T$$

$$Df2 = -101,035 + 0,554 \cdot BMI - 0,091 \cdot OBT + 0,240 \cdot OBGK_2 + 1,046 \cdot OBBV + 1,610 \cdot T$$

показник класифікації $Df1 < Df2$, то у обстеженого прогнозували формування НАЖХП, а при $Df1 > Df2$ – відсутність цієї хвороби.

де:

Df1 – величина показника класифікації здорових осіб (умовні одиниці)

Df2 – величина показника класифікації хворих на НАЖХП (умовні одиниці)

ATND – висота надгруднинної точки (см);

BMI – індекс маси тіла (умовні одиниці);

MM – м'язова маса за Матейко (кг);

OBBV – обвід стегон (см);

OBGK₂ – обвід грудної клітки на видиху (см);

OBT – обвід талії (см);

OBT/OBBV – співвідношення обвіду талії до обвіду стегон (умовні одиниці);

T – різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (см).

Всі вимірювання проводились на правій половині тіла. Поздовжні розміри вимірювали за допомогою універсального антропометра. Обвідні розміри тіла вимірювали сантиметровою стрічкою з точністю до 0,5 см (після кожних 100 вимірів стрічку змінювали). Вимірювання ширини дистального епіфіза довгих трубчастих кісток кінцівок проводили штангенциркулем з точністю до 0,01 см. Виміри таза та діаметрів тіла проводили тазоміром. Товщину шкірно-жирових складок вимірювали за допомогою каліпера.

Для визначення абсолютної кількості м'язової тканини за Matiegka використовували формулу:

$$M = (L \cdot r^2 \cdot k) / 1000$$

де M – абсолютна маса м'язової тканини (кг);

L – довжина тіла (см);

r – середня величина радіусів плеча, передпліччя, стегна, гомілки в місцях найбільшого розвитку мускулатури за винятком шкірно-жирового шару (см);

k – константа, що дорівнює 6,5.

У осіб, яким прогнозували наявність НАЖХП, верифікація діагнозу НАЖХП проведена згідно рекомендацій уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 826 від 6.11.2014 року. У ході обстеження виключались: алкогольне ураження, вірусні гепатити, медикаментозні ураження печінки, аутоімунні захворювання, вроджені захворювання печінки.

Проводили ультразвукове дослідження печінки. Забір крові для біохімічних досліджень проводили в ранкові години шляхом венепункції ліктьової вени. Після центрифугування в сироватці крові визначали за загальноприйнятими методиками активність ферментних маркерів цитолізу АлАТ, АсАТ та холестериназу: лужна фосфатаза, рівень загального білірубіну та його фракцій, показників ліпідного обміну: загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької щільності, тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів високої щільності. Рівень глюкози, інсуліну та С-пептиду оцінювали натще і через 2 години після прийому протягом 5 хвилин 75 г глюкози, розчиненої в 250-300 мл води. Наявність інсулінорезистентності встановлювали за рівнем індексу НОМА. Для оцінки наявності та вираженості фіброзу печінки проведена еластометрія, яка виконана за методикою – FibroScan (Echosens, Франція). Проведено інструментальне обстеження серцево-судинної системи (ЕКГ, трансторакальна ехокардіографія).

Результати досліджень та їх обговорення. З допомогою антропометричних вимірювань та застосування способу діагностики НАЖХП при профілактичному огляді було прогнозовано наявність НАЖХП 127 пацієнтам, з них 112 пацієнтам підтвердили діагноз після проведення спеціальних досліджень. 62 пацієнтам діагноз поставили вперше. Серед хворих на НАЖХП діагностовано 40 хворих на стеатоз, 51 хворий на стеатогепатит і 21 хворий на цироз печінки.

Приклад застосування способу.

При профілактичному огляді у робітницю П. (29 років) визначені такі метричні параметри: індекс маси тіла (BMI) – 26,94, обвід талії (OBT) – 95 см, обвід стегон (OBBV) – 96,5 см, різниця між висотою надгруднинної точки та висотою лобкової точки (T) – 37 см, обвід грудної клітки на видиху (OBGK₂) – 87 см. Підставляємо дані у формулу. Df1 (для здорових жінок) = $-123,026 - 0,109 \cdot 26,94 - 0,923 \cdot 95 + 0,470 \cdot 87 + 1,509 \cdot 96,5 + 2,523 \cdot 37 = 66,21$. Підставляємо дані у формулу. Df2 (для хворих жінок на НАЖХП) = $-101,035 + 0,554 \cdot 26,94 - 0,091 \cdot 95 + 0,240 \cdot 87 + 1,046 \cdot 96,5 + 1,610 \cdot 37 = 86,63$. При порівнянні показників класифікації: $Df1 < Df2$, що свідчить про формування НАЖХП.

Об'єктивне обстеження показало, що при пальпації живіт правильної форми, симетричний, м'який, безболісний. Нижній край печінки рівний, закруглений, виступає з – під краю реберної дуги на 1 см, верхня печінки рівна, розміри за Курловим 15 × 10 × 9 см. Селезінка не пальпується.

Інструментальні дослідження: ультрасонографія – гепатомегалія, ознаки жирового гепатозу; ЕКГ – ритм синусовий 72 в хвилину, дифузні зміни міокарда.

Дані лабораторних досліджень: загальний аналіз крові і сечі без патології; загальний білірубін – 17,4 мкмоль/л, прямих – 2,1 мкмоль/л; АсАТ – 0,8 мкмоль/л, АлАТ – 0,9 мкмоль/л; загальний холестерин – 8,9 ммоль/л, тригліцериди – 8,4 ммоль/л; фібриноген – 5,2 г/л; цукор крові натще – 11,8 ммоль/л. Через 2 години після їжі цукор крові – 14,8 ммоль/л. Маркери вірусних гепатитів В і С – негативні.

Підтверджений діагноз неалкогольний стеатогепатит, гепатомегалія. Спосіб діагностики НАЖХП з допомогою антропометричних вимірювань може бути багаторазово повторений і відтворений в різних лікувально-профілактичних і наукових медичних установах, особливо при профілактичних оглядах міських чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку. Алгоритмом способу за формулами також зможуть користуватися немедичні працівники.

Техніко-економічна ефективність способу прогнозування наявності неалкогольної жирової хвороби печінки у осіб першого зрілого віку полягає в тому, що раннє виявлення хвороби, коли ще немає характерних симптомів, сприяє проведенню адекватного лікування та зниження ризику таких незво-

ротних змін у печінці як цироз, що ведуть до інвалідизації пацієнта та втрати ним свого соціального і трудового потенціалу.

Висновок. Розроблений спосіб забезпечує можливість доступним і безпечним методом здійснювати об'єктивну оцінку стану печінки в залежності від антропометричних особливостей пацієнта, що дозволяє визначити ризик розвитку НАЖХП, своєчасно діагностувати хворобу та призначити профілактичні заходи або патогенетично обґрунтовану терапевтичну стратегію.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробка методу ранньої діагностики ендотеліальної дисфункції при неалкогольній жировій хворобі печінки.

Література

1. Drapkina O.M. Patogenez, lechenie i epidemiologiya NAZhBP – chto novogo? Epidemiologiya NAZhBP v Rossii [Pathogenesis, treatment and epidemiology of NAFLD – what's new? Epidemiology of NAFLD in Russia] / O.M. Drapkina, V.I. Smirin, V.T. Ivashkin // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. — 2011. — № 28. — S. 1717-1721 [in Russian].
2. Ivashkin V.T. Diagnostika i lechenie nealkogolnoy zhirovoy bolezni pečeni (metodicheskie rekomendatsii) [Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (guidelines)] / V.T. Ivashkin, O.M. Drapkina, Yu.O. Shulpekova. — Moscow: OOO «Izdatelskiy dom M-Vesti», 2009. — 20 s. [in Russian].
3. Nikitjuk B.A. Morfologija cheloveka [Human morphology] / B.A. Nikitjuk, V.P. Chtecov. — M.: Izd-vo MGU, 1990. — 344 s. [in Russian].
4. Pavlov Ch.S. Biopsija pečeni. [Liver biopsy]. Rukovodstvo po gastrojenterologii. Pod red. F.I. Komarova, S.I. Rapoport. [Guide to gastroenterology. Ed. F.I. Komarova, S.I. Rapoport] / Ch.S. Pavlov, I.G. Bakulin. — Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. — S. 98-115 [in Russian].
5. Patent UA, № 114263. *Sposib diahnostryky nealkohoľnoji žyrovoyi chvoroby pečinky pry profilaktyčnomu ohliadi* [The method of diagnosing non-alcoholic fatty liver disease during routine inspection] [in Ukrainian] / K.V. Pivtorak, I.V. Fedzhaha, O.O. Yakovleva; opubl. 10.05.2017, bul. № 9. — 6 s.
6. Stepanov Yu.M. Nealkoholna zhyrova khvoroba pečinky v ditei: suchasnyi pohliad na mozhlyvosti diahnostryky ta likuvannia (I chastyna) [Non-alcoholic fatty liver disease in children: current view of the possibilities for diagnosis and treatment (I part)] / Yu.M. Stepanov, A.E. Abaturov, N.Iu. Zavhorodnia, I.Iu. Skyrda // Hastroenterolohiia. — 2015. — 2 (56). S. 99-107 [in Ukrainian].
7. Khukhlina O.S. Nealkogol'na zhirova khvoroba pečinky: etiologiya, epidemiologiya, osoblivosti perebigu, diagnostika, prognoz [Nonalcoholic fatty liver disease: etiology, epidemiology, course features, diagnosis and prognosis] / O.S. Khukhlina // Ukraïns'kiy medichniy chasopis. — 2006. — 1 (51). — S. 89-95 [in Ukrainian].
8. Jamali R. Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Via a Novel Panel of Serum Adipokines / R. Jamali, A. Arj, M. Razavizade, M.H. Aarabi // Medicine (Baltimore). — 2016. — 95 (5). — e2630. — doi:10.1097/MD.0000000000002630.
9. Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System / S. Sherlock, J. Dooley. — London: Blackwell, 2002. — 706 p.
10. Wong R.J. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States / R.J. Wong, M. Aguilar, R. Cheung [et al.] // Gastroenterology. — 2015. — 148 (3). — P. 547-555.

УДК: 616.36-003.826: 616-071.3

ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ОГЛЯДІ

Пивторак К. В., Феджага І. В., Яковлева О. О.

Резюме. Запропонований новий спосіб діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки при профілактичному огляді з допомогою антропометричних вимірювань пацієнта. Акцентована увага на практичному застосуванні способу. Розроблений спосіб забезпечує можливість доступним і безпечним методом здійснювати об'єктивну оцінку стану печінки в залежності від антропометричних особливостей пацієнта, що дозволяє визначити ризик розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки, своєчасно діагностувати хворобу та призначити профілактичні заходи або патогенетично обґрунтовану терапевтичну стратегію.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, діагностика, антропометрія, прогнозування.

УДК: 616.36-003.826: 616-071.3

ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРАХ

Пивторак К. В., Феджага И. В., Яковлева О. А.

Резюме. Предложен новый способ диагностики неалкогольной жировой болезни печени при профилактическом осмотре с помощью антропометрических измерений пациента. Акцентировано внимание на практическом применении способа. Разработанный способ обеспечивает возможность доступным и безопасным методом осуществлять объективную оценку состояния печени в зависимости от антропометрических особенностей пациента, позволяет определять риск развития неалкогольной жировой болезни пе-

чени, своєчасно діагностувати хворобу і призначити профілактичні заходи або патогенетички обґрунтовану терапевтичну стратегію.

Ключевые слова: неалкогольна жировая хвороба печінки, діагностика, антропометрія, прогнозування.

UDC: 616.36-003.826: 616-071.3

DIAGNOSTICS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE DURING PREVENTIVE EXAMINATIONS

Pivtorak K. V., Fedzhaha I. V., Yakovleva O. A.

Abstract. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) usually has a long asymptomatic period. Known methods of diagnosis accurately determine the presence of NAFLD, but they are time-consuming, laborious and requiring modern equipment, therefore are not applied in practice. In view of the disadvantages of liver biopsy for the diagnosis of disease, we have proposed a method of diagnosis NAFLD during routine inspection using anthropometric measurements of patient.

The purpose of the study — determine the effectiveness of the new method of diagnosis of NAFLD during the examination patients at clinic who turned for various reasons.

Object and methods. The study involved 239 patients, including 124 men and 115 women of the first mature age, who had come to the clinic for various reasons. The age of patients ranged from 21 to 35 years. Each patient was determined set of anthropometric indicators: body mass index, waist circumference, the circumference of the hips, the ratio of waist to hips circumference, circumference of chest during exhale, height suprasternal point, difference between the height suprasternal points and pubic point and determining muscle mass by Matejko. Individuals who predicted the presence NAFLD, verification of diagnosis NAFLD conducted according to the recommendations unified clinical protocols.

Results and discussion. By using anthropometric measurements and applying the method of diagnosis NAFLD during routine inspection was prognosed presence of NAFLD in 127 patients, among them 112 patients confirmed the diagnosis after conducting special studies. 62 patients was diagnosed NAFLD at the first time. Technical and economic efficiency of the method of prognostication nonalcoholic fatty liver disease in first mature age is that early detection of the disease, when there are no specific symptoms, conducive to the holding adequate treatment and reduce the risk of irreversible changes in the liver as cirrhosis, leading to disability patient and the loss of their social and employment potential.

Conclusions. The developed method provides the possibility of available and safe method to carry out an objective evaluation of the liver according to the anthropometric characteristics of the patient, allowing to determine the risk of NAFLD, to diagnose the disease and prescribe prevention activities or reasonable therapeutic strategy.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, diagnosis, anthropometry, prediction.

*Рецензент — проф. Скрипник І. М.
Стаття надійшла 01.06.2017 року*