

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

©О. С. Хухліна, Т. М. Данилишин, М. П. Антофійчук, О. В. Каушанська

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

РЕЗЮМЕ. В статті описаний клінічний випадок неалкогольної жирової хвороби печінки з супутнім цукровим діабетом та їх корекція шляхом проведення дискретного плазмаферезу. Наведено зміни в показниках аналізу крові, ліпідограми та гемограми. Зроблено висновки, що даний метод може бути розглянутий як ефективний компонент патогенетичної терапії у цих пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: неалкогольна жирова хвороба печінки; метаболічний синдром; цукровий діабет; дисліпідемія; плазмаферез.

Вступ. Проблема НАЖХП/НАСГ набуває все більшої актуальності в сфері охорони здоров'я, насамперед через значну поширеність і тісний зв'язок з пандеміями цукрового діабету й ожиріння [1, 2]. Якщо простий стеатоз печінки в більшості випадків перебігає доброякісно, то НАСГ характеризується пошкодженням гепатоцитів, запаленням і фіброзом печінки, що може призвести до розвитку цирозу, печінкової недостатності і ГЦК. Дисліпідемія дуже характерна для пацієнтів з НАЖХП і метаболічним синдромом. Ефективне лікування дисліпідемії життєво необхідне при терапії НАЖХП для зниження кардіоваскулярного ризику в пацієнтів [3, 4].

Викликаючи більшість хронічних захворювань печінки, НАЖХП, як очікується, в майбутньому значно впливатиме на витрати охорони здоров'я. На жаль, лікувальних рекомендацій щодо ведення хворих НАЖХП, що базуються на великих рандомізованих контрольованих дослідженнях, практично немає [5].

Літературні дані свідчать про ефективність еферентних методів лікування захворювань печінки, зокрема, плазмаферезу. Один з варіантів плазмаферезу – дискретний – досить широко використовується в неспеціалізованих відділеннях терапевтичного профілю та кабінетах екстракорпоральної детоксикації багатопрофільних лікарень [6].

В той же час в літературі практично відсутні дані про застосування даного методу лікування у хворих на НАЖХП.

Мета дослідження – встановити ефективність дискретного плазмаферезу при дисліпідемії у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки з супутнім цукровим діабетом.

Матеріал і методи дослідження. Хворий Г., 1975 р. н., зріст 178 см, маса тіла – 98 кг, ІМТ – 30,93. Діагноз: неалкогольний стеатогепатит. Метаболічний синдром (абдомінальне ожиріння, гіперліпідемія, гіпертригліцеридемія). Цукровий діабет, вперше виявлений, субкомпенсований.

Лікування: амарил, метформін, розукард, тіогама турбо, глутаргін [6, 7].

В термін з 18.10.17 по 30.10.2017 року включно проведено 6 сеансів дискретного плазмаферезу (ПФ). За один сеанс вилучалося близько 800 мл плазми із адекватним заміщенням колоїдними та кристалоїдними розчинами (реосорбілакт та ізотонічний розчин натрію хлориду); загалом близько 4800 мл або 1,14 об'єму циркулюючої плазми. Всі процедури ПФ пацієнт переніс добре.

Результати й обговорення. В результаті проведеного двотижневого лікування вдалося суттєво понизити первинно підвищені наступні показники крові: рівень глюкози – у 2,32 раза, сечової кислоти – у 1,79 раза; активність АЛТ – у 1,5 раза, ЛДГ – у 1,75 раза, ГГТП – у 4,2 раза. В той же час такі рутинні біохімічні показники гомеостазу як білірубін, загальний білок, креатинін, сечовина залишилися в межах норми (табл. 1).

Досить переконливими, на нашу думку, є зміни показників ліпідного обміну в результаті проведеного комплексного лікування. Так, первинно підвищений рівень загального холестерину знизився у 2,4 раза, причому за рахунок саме ЛПДНЩ – у 8,37 раза; тоді як решта ліпідних фракцій залишилися в межах норми. Ще більш суттєвим було зниження первинно збільшеного вмісту тригліцеридів – у майже 13 разів. Суттєво покращився і коефіцієнт атерогенності – з 3.96 до 1.6 (табл. 2).

Водночас зміни в гемограмі після проведеного лікування були мінімальними. Так, дещо знизилися, проте залишилися в межах норми, вміст еритроцитів, тромбоцитів та рівень гемоглобіну. На нашу думку це повинно зменшувати в'язкість крові пацієнта і, відповідно, покращувати її реологічні властивості.

Показник сироваткового заліза також зазнав, на наш погляд, позитивних змін: із практично верхньої межі норми знизився у більше, ніж 2 рази. Це повинно зменшити ризик розвитку синдрому перервантаження заліза, який, в свою чергу, сприяє прогресуванню жирової хвороби печінки (табл. 3).

Таблиця 1. Показники біохімічного аналізу крові хворого Г. до та після лікування

Показник	Норма	Значення	
		до лікування, 5.10	після лікування, 31.10
Глюкоза (GLU), ммоль/л	3,9–6,0	18,6	8,0
Білірубін заг. (BIL-T), мкмоль/л	5,0-21,0	5,2	6,8
Білірубін пр. (BIL-D), мкмоль/л	0–6,8	0,5	1,9
Сечова кислота (UA), мкмоль/л	200–450	508	284
Альбумін (ALB), г/л	35–52	43	44
Загальний білок (T.PROT), г/л	68–87	77	62
Сечовина (UREA), ммоль/л	2,5–8,3	4,1	7,1
Креатинін (CREA), мкмоль/л	44–115	27	67
АСТ (AST), Од/л	<37	29	21
АЛТ (ALT), Од/л	<42	60	39
ЛДГ заг. (LDH), Од/л	225–450	523	299
Лужна фосфатаза (ALP), Од/л	42–141	99	73
ГГТП (GGT), Од/л	10–50	265	63
Залізо (Fe), мкмоль/л	9,0–30,0	26,1	11,6
		Різкий хільоз. Сироватка молочного кольору	

Таблиця 2. Показники ліпідного складу крові хворого Г. до та після лікування

Показник	Норма	Значення		
		до лікування		після лікування, 31.10
		03.10	5.10	
Холестерин заг. (CHOL), ммоль/л	3,1–5,2	6,3	6,5	2,7
Тригліцериди (TG), ммоль/л	0,4–1,82	12,72	13,52	1
Холестерин ЛПВЩ (HDL), ммоль/л	1,03–1,55	1,27		1,04
Холестерин ЛПНЩ (LDL), ммоль/л	2,6–3,3	1,18		1,2
Холестерин ЛПДНЩ (VLDL), ммоль/л	0,13–1,63	3,85		0,46
Коефіцієнт атерогенності (K), ОД	<3	3,96		1,6
		Різкий хільоз. Сироватка молочного кольору		

Таблиця 3. Показники клінічного аналізу крові хворого Г. до та після лікування

Показник	Норма	Значення	
		до лікування, 5.10	після лікування, 31.10
Еритроцити (RBC), Т/л	4,0–5,5	5,6	5
Гемоглобін (HGB), г/л	130–160	157	138
Колірний показник (Color index of blood)	0,85–1,05	0.84	0.82
Гематокрит (HCT), %	39–48	42	37
Середній об'єм еритроцитів (MCV), фл	80–100	74	74
Середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (MCH), пг	26–34	28	27
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	32–36	38	36
Лейкоцити (WBC), Г/л	4–9	6,9	6,9
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1–6	3	2
Сегментоядерні нейтрофіли, %	42–72	50	57
Еозинофіли, %	0–5	2	1
Лімфоцити, %	19–37	40	38
Моноцити, %	3–11	5	2
Тромбоцити (PLT), Г/л	150–400	319	260
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	2–10	9	6

Висновки. 1. Включення до лікувальної програми сеансів дискретного плазмаферезу дозволяє впродовж двох тижнів суттєво знизити вміст в крові ЛПДНЩ, тригліцеридів, АЛТ, ЛДГ, ГГТП.

2. Проведення сеансів дискретного плазма-

ферезу суттєвим чином не змінювало значення показників еритроцитарного та тромбоцитарного паростків кровотворення, доводячи тим самим ефективність та безпечність зазначеного методу екстракорпоральної детоксикації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар П. М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування / П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Н. М. Кобиляк // *Ендокринологія*. – 2012. – № 1. – С. 17–18.

2. Діагностична ефективність гепаторенального індексу у хворих на цукровий діабет типу 2 з неалкогольним стеатогепатозом / Н. М. Кобиляк, П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, О. Б. Динник // *Український медичний часопис*. – 2012. – № 6. – С. 92–94.

3. Лутай М.И. Европейские рекомендации по лечению дислипидемий (2016): прежние цели – новые пути / М. И. Лутай // *Материалы X ежегодного заседания Украинского общества атеросклероза «Многофакторная профилактика атеросклероза и его осложнений» // Здоров'я України*. – 2017. – № 1–2.

4. DiNicolantonio J. J. Added fructose as a principal driver of non-alcoholic fatty liver disease: a public

health crisis / J. J. DiNicolantonio, A. M. Subramonian, J. H. O'Keefe // *Open Heart*. – 2017. – No. 4. – e000631.

5. Ткач С. М. Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, природний перебіг, сучасні підходи до діагностики та лікування / С. М. Ткач, Т. Л. Чеверда // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2016. – № 1. – С. 53–59.

6. Курган М. Г., Прокопчук С. Ю., Курган Д. М., Курган Г. М., Примак С. В., Новак В. Л. Спосіб дискретного лікувального плазмаферезу. Патент № 73461 опубл. 15.07.2005

7. Скрипник Н. В. Патогенетичне обґрунтування гепатопротекторної терапії у хворих на цукровий діабет / Н. В. Скрипник // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2014. – № 6. – С. 62–66.

8. Diehl A. M. Pathogenesis, and treatment of non-alcoholic steatohepatitis / A. M. Diehl, C. Day Cause // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – No. 377. – P. 21–10.

REFERENCES

1. Bodnar P.M., Mykhalchyshyn H.P., & Kobyliak N.M. (2012). Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky u khvorykh na tsukrovyy diabet typu 2: patohenez, diahnostyka ta likuvannia [Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Endokrynolohiia – Endocrinology*, 1, 17-18 [in Ukrainian].

2. Kobyliak, N.M., Bodnar, P.M., Mykhalchyshyn, H.P., & Dynnyk, O.B. (2012). Diahnostychna efektyvnist hepatorenalnoho indeksu u khvorykh na tsukrovyy diabet typu 2 z nealkoholnym steatohepatozom [Diagnostic efficiency of the hepatotoxicity index in patients with type 2 diabetes mellitus with non-alcoholic steatohepatose]. *Ukrayinskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 6, 92-94 [in Ukrainian].

3. Lutay, M.I. (2017). Yevropeyskie rekomendatsyi po lecheniyu dislipidemii: prezhnie tseli – novye puti. Materialy yezhegodnogo zasedaniya Ukrayinskogo obshchestva ateroskleroza "Mnogofaktornaya profilaktika ateroskleroza i ego oslozhneniy" [Proceedings of the 10th annual meeting of the Ukrainian Society of Atherosclerosis "Multifactor prophylaxis of atherosclerosis and its complications]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 1 – 2.

4. DiNicolantonio, J.J., Subramonian, A.M., & O'Keefe, J.H. (2017). Added fructose as a principal driver of non-alcoholic fatty liver disease: a public health crisis. *Open Heart*, 4, 2 – e000631.

5. Tkach, S.M., & Cheverda, T.L. (2016). Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky: poshyrenist, pryrodnyi perebih, suchasni pidkhody do diahnostyky ta likuvannia [Clinical endocrinology and endocrine surgery]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurhiia – Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*, 1, 53-59 [in Ukrainian].

6. Kurhan, M.H., Prokopchuk, S.Yu., Kurhan, D.M., & Kurhan, H.M., Prymak, S.V., & Novak, V.L. (2005). Sposib dyskretnoho likuvalnoho plazmafarezu. Patent # 73461 opubl. 15.07.2005 [Method of discrete treatment plasmapheresis. Patent No. 73461 published. July 15, 2005]. [in Ukrainian].

7. Skrypnyk, N.V. (2014). Patohenetychne obhruntuvannia hepatoprotektoinoi terapii u khvorykh na tsukrovyy diabet [Pathogenetic substantiation of hepatoprotective therapy in patients with diabetes mellitus]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Endocrinology Journal*, 6, 62-66 [in Ukrainian].

8. Diehl, A.M., & Day C. Cause (2017). Pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 377, 21-10.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНА У БОЛЬНИХ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ БОЛЕЗНЮ ПЕЧЕНИ І СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНИМ ДІАБЕТОМ

©О. С. Хухлина, Т. Н. Данилишин, Н. П. Антофійчук, Е. В. Каушанська

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці

РЕЗЮМЕ. В статті описаний клінічний випадок неалкогольної жирової хвороби печінки з супутнім цукровим діабетом і їх корекція методом дискретного плазмаферезу. Приведені зміни показателів аналізу крові, ліпидограми, гемограми. Сделано висновок, що даний метод може бути використаний як ефективний компонент патогенетичної терапії у цих пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: неалкогольна жирова хвороба печінки; цукровий діабет; дисліпідемія; плазмаферез.

CORRECTION OF LIPID EXCHANGE DEVIATION IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASES WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

©O. S. Khukhlina, T. M. Danylyshyn, M. P. Antofiychuk, O. V. Kaushanska

Bukovinian State Medical University

SUMMARY. The article describes the clinical case of non-alcoholic fatty liver disease with concomitant diabetes mellitus and their treatment with the help of plasmapheresis. Changes in the parameters of blood analysis, lipidogram and hemogram are presented. It is concluded that this method can be considered an effective component of pathogenetic therapy for such patients.

KEY WORDS: non-alcoholic liver disease; diabetes mellitus; dislipidemia; plasmapheresis.

Отримано 10.01.2018