

Summary

VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AS A MARKER OF TYPE 2 DIABETES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Kovalyova O., Demydenko G.

Key words: vascular endothelial growth factor, essential hypertension, pre-diabetes, type 2 diabetes.

This research was aimed to study endothelial growth factor (VEGF) plasma levels in patients with essential hypertension (EH) and carbohydrate metabolic disorders. 72 patients with EH II of the 1- 3 stages were under examination. 37,5% of the patients with EH had comorbid pathology as type 2 diabetes mellitus (EH and T2DM). The patients with EH demonstrated overexpression of VEGF and the highest parameters were detected in patients with comorbid pathology. The correlations between VEGF and dysglycemia were shown. Taking in account the interrelation of VEGF and carbohydrate metabolic disorders it seems to be promising to use plasma levels of VEGF as a marker of diabetes mellitus II type in patients with EH.

УДК: 616.36-002:616.12-008.331.1

Козлов О. П.

СТАН ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

У статті представлені результати досліджень, метою яких було вивчення особливості портальної, печінкової гемодинаміки та структурних зміни печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки НАЖХП. Показано, і до поєднання НАЖХП з гіпертонічною хворобою або з ішемічною хворобою серця призводить до збільшення розмірів печінки, розширення печінкових і ворітної вен, зміни кількісних параметрів, що характеризують структуру паренхіми печінки, порушенні печінкової і портальної гемодинаміки. Зміни портальної гемодинаміки і артеріально-го кровотоку у цих хворих характеризуються тенденцією до збільшення діаметру ворітної вени, зниженням лінійної швидкості кровотоку в ній, підвищенням індексу периферичного опору та являють собою універсальний механізм ремоделювання органу-мішені печінки і його судинно-го русла.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, портальний кровотік, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являє собою сукупність послідовних морфологічних змін у печінці, що формуються, як правило, на тлі інсулінорезистентності (ІР) та пов'язані з розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ). Як правило, формування ССЗ супроводжується розвитком хронічної серцевої недостатності (ХСН). Відомо, що в основі ураження печінки при ХСН лежать як морфологічні, так і функціональні зміни. Чим більше пошкоджена печінка, тим гірше прогноз такого пацієнта, що визначає необхідність моніторингу функції печінки. Однак існує думка, що наявність ураження печінки у хворого з ХСН не погіршує прогноз і тому не вимагає застосування будь-якої специфічної терапії [2].

До механізмів, що призводять до гіпоксії печінкової тканини на тлі ХСН різної етіології, відносять: пасивний венозний застій, ішемія (зниження серцевого викиду), артеріальна гіпоксемія.

Формування фіброзних змін у печінці, що поширюються вглиб печінкових часточок, переходить на перипортальні зони, призводячи до розвитку портальної гіпертензії, клінічні прояви яких посилюють перебіг ХСН.

З багатьох методів діагностики ультразвукографія дозволяє найбільш точно виявити збільшення розмірів, зміни структури печінки, розширення печінкової і портальної вен [3]. Слід зазначити, що поки недостатньо уваги приділяється

ся виявленню ультразвукографічних структурних змін паренхіми печінки, властивих саме пацієнтам НАЖХП, у яких мають місце певні структурно-функціональні зміни кардіогемодинаміки.

Характерні зміни кровотоку, що визначаються при доплерографії, полягають у порушенні фазності доплерівського спектру в печінкових венах [4], а також зниженні середньої лінійної швидкості кровотоку і появі пульсуючого кровотоку у ворітній вені [5]. Встановлено взаємозв'язок між рівнем тиску у правому передсерді і ступенем вираженості такої пульсації. Однак цих даних недостатньо для уявлення про значущість порушень портальної гемодинаміки для прогнозування перебігу ХСН.

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення особливості портальної, печінкової гемодинаміки та структурних зміни печінки при НАЖХП.

Робота виконана в рамках НДР «Визначити методи діагностики прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на метаболічний синдром з урахуванням гематологічних маркерів фіброзу печінки» № держ. реєстрації 0106U012449.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 122 пацієнти (64 чоловіка і 58 жінок) віком ($46,5 \pm 8,5$) років з верифікованою клініко-біохімічно та інструментально

неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Враховуючи те, що у переважній більшості пацієнтів НАЖХП спостерігалися ознаки гіпертонічної хвороби (ІХ) або ішемічної хвороби серця (ІХС), яка була верифікована на підставі рентгенологічного та ультразвукового дослідження коронарних артерій, пацієнти були розподілені на три групи: першу групу (I) склали хворі на НАЖХП (n=38); другу (II) - хворі на НАЖХП та ІХ, (n=48); третю (III) пацієнти НАЖХП з ознаками АГ та ІХС (n=36). Тривалість захворювання у пацієнтів I групи склала $2,8 \pm 1,2$ роки, II групи - $3,8 \pm 2,2$ роки; III групи - $6,4 \pm 2,6$ роки.

У дослідження включалися хворі старші 18 років, які мають ознаки ХСН I—II ФК за класифікацією NYHA, що дали інформовану згоду на участь в дослідженні. Діагноз ХСН встановлювався на підставі клінічних проявів, а також даних інструментального обстеження - ознак порушення систолічної і (або) діастолічної функції лівого шлуночка при ехокардіографії (ЕхоКГ) за допомогою ультразвукового дослідження серця та кольорової дуплексної імпульсно-хвильової доплерографії та апараті „Phillips IU”, СІНА.

Причинами розвитку ХСН у хворих НАЖХП були: ішемічна хвороба серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою або гіпертонічна хвороба без ішемічної хвороби серця

Критеріями вилучення із дослідження були наявність вірусного та алкогольного гепатиту в анамнезі, гемодинамічно значущих уражень клапанів серця, хронічних обструктивних захворювань легень, перенесеного міокардиту в анамнезі, гострої серцевої недостатності (СН). Контрольну групу склали 30 здорових донорів аналогічної вікової категорії чоловічої та жіночої статі без ознак ХСН і захворювань печінки.

Усім хворим НАЖХП проводилися наступні дослідження: загальноклінічні, біохімічні, ехокардіографічне дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки, ультразвукове обстеження печінки з дуплексною доплерографією.

Для верифікації НАЖХП використовували ультразвуковий метод дослідження, за допомогою ультразвукової діагностичної системи „Phillips IU”, СІМА, конвексним мультисистотним датчиком (2-5) МГц. У режимі кольорового доплерівського картування (КДК) оцінювали анатомічний хід та діаметр загальної печінкової артерії (ЗПА), власне печінкової артерії (ВПА) та селезінкової артерії (СА) у ділянці черевного стовбура та у області воріт селезінки.

Проводилась доплерометрична оцінка судин печінки: ствола ворітної вени (СВВ), печінкових вен (ПВ), власної печінкової артерії (ВПА), нижньої порожнистої вени (НПВ). В ВПА вимірювали пікову систолічну швидкість кровотоку (ПСШ в ВПА), кінцеву діастолічну швидкість, розраховували індекс резистентності (RI). ВВ візуалізували в воротах печінки. Вимірювали її діаметр (ДВВ) і середню швидкість кровотоку в ній (ЛШКВВ),

розраховували об'ємну швидкість кровотоку (ОШКВВ). Проводили оцінку пульсації портального кровотоку за класифікацією Duerinckx A. Виявляли 5 градацій пульсації в ВВ: 1 - постійний монофазний кровотік в ВР; 2 - пульсація в систолу з амплітудою менше 1/3 від основного спектру, 3 - пульсація з амплітудою від 1 до 2/3 від основного спектру, 4 - систолічна пульсація більше 2/3 з розривом спектру; 5 - реверсивний систолічний кровотік. ПВ візуалізували у місця їх впадання в НПВ. При КДК якісно оцінювався кровотік в ПВ. НПВ лоціювали в місці її розташування близько хвостатої частки печінки. Визначали її розмір, характер кровотоку і ступінь колабірування на глибокому вдиху. Селезінку лоціювали з стандартного доступу в лівому підбер'ї. Оцінювали її розміри і максимальну площу. У частини пацієнтів з ХСН проводили УЗД з КДК селезінкової вени: вимірювали її діаметр (СВ) і середню швидкість кровотоку (ЛШКСВ); розраховували об'ємну швидкість кровотоку (ОШКСВ) і сплено-портальний індекс по формулі: $СПІ = (ОШКСВ / ОШКВВ) \times 100\%$.

Для виключення впливу різних факторів на гемодинаміку доплерографічні показники вимірювали натще, у горизонтальному положенні, на спині, при затримці дихання без додаткового вдихання повітря.

З метою оцінки основних метаболічних показників хворих НАЖХП застосовувалися біохімічні (амінотрансферази - АСТ, АЛТ, гамма-глутамілтранспептидаза - ГГТП, лужна фосфатаза - ЛФ, загальний білірубін, загальний холестерин - ЗХС, холестерин ліпопротеїдів високої щільності - ХС ЛПВЩ та тригліцериди -ТГ), імуноферментні методи (концентрація інсуліну з подальшим розрахунком НОМА - ІR) дослідження за стандартними загальноприйнятими методами.

Артеріальний тиск вимірювали в положенні сидячи після 10-15 хвилин відпочинку, використовуючи сфінгоманометр (Erka, Chemnitz, Німеччина).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 8.0. Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, застосовували критерій Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків вираховували коефіцієнти кореляції Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз клінічної характеристики пацієнтів II і III груп НАЖХП дозволив виявити значимі зміни всіх показників, що підтверджують наявність систолічної і (або) діастолічної дисфункції, які визначалися при ЕхоКГ і служили доказом наявності серцевої недостатності у досліджуваних пацієнтів. При цьому слід зазначити, що погіршення усіх показників ЕхоКГ у пацієнтів НАЖХП відзначено незалежно від статі і віку. При прове-

денні кореляційного аналізу залежності показників ЕхоКГ і віком пацієнтів значущих зв'язків ($p < 0,05$) не отримано. Виявлено кореляції середнього ступеня між статтю і розмірами аорти ($r = -0,44$), КДР ($r = -0,31$). Ці величини виявилися вищими у чоловіків, що узгоджується з даними літератури про наявність статевих відмінностей цих параметрів [6].

Порушення показників центральної гемодинаміки що спостерігалися у пацієнтів НАЖХП з ГХ або при поєднанні ГХ з ІХС, стали передумовою для більш поглибленого УЗД печінки та вивчення параметрів портального кровотоку.

Показники, що відображають структурно-

функціональні зміни печінки у досліджуваних пацієнтів представлені в таблиці 1.

У пацієнтів НАЖХП в залежності від ознак ХСН спостерігалися різні зміни портального кровотоку. Так у пацієнтів I групи, які мали ознак ГХ або ІХС, зазначалося лише достовірне збільшення розмірів правої частини печінки ($138,5 \pm 20,0$ мм), ($p = 0,001$), а також діаметра ВВ ($9,8 \pm 1,1$ мм), ($p < 0,05$), проте ці величини не перевищували нормативні значення. Всі основні параметри УЗД, амплітудної гістографії, доплерографії печінки значимо відрізнялися тільки у пацієнтів НАЖХП II і III груп.

Таблиця 1
Основні показники структурно-функціонального стану печінки (М±т) у хворих на НАЖХП

| Показник | Контрольна група, n=30 | Хворі на НАЖХП (I гр.), n=38 | Хворі на НАЖХП+(II гр.), n=48 | Хворі на НАЖХП+ГХ+ІХС (III гр.), n=36 |
|------------------------|------------------------|------------------------------|----------------------------------|--|
| Розміри печінки | | | | |
| Права частка, мм | 118,6±14,04 | 138,5±20 ^{К)} | 148,5±18,9 ^{К); 1-2)} | 156,7±19,2 ^{К); 1-3); 2-3)} |
| Ліва частка, мм | 72,2±4,7 | 76,4±7,8 ^{К)} | 79,8±13,8 ^{К); 1-2)} | 84,7± 14,6 ^{К); 1-3); 2-3)} |
| Діаметр ВВ, мм | 9,6±0,5 | 9,8±1,1 | 10,1±1,4 ^{К);} | 10,3±1,7 ^{К); 1-3)} |
| ЛШКВВ, см/с | 15,2±2,9 | 14,9±2,7 | 13,9±3,8 ^{К); 1-2)} | 12,3±4,2 ^{К); 1-3); 2-3)} |
| ОШКВВ, мл/мин | 660,5±162,9 | 671,5±194,3 ^{К)} | 680,9±238,8 ^{К); 1-2)} | 696,2±212,48 ^{К); 1-3); 2-3)} |
| Розміри селезінки, см | 27,1±8,3 | 27,2±7,4 | 27,8±9,2 | 28,7±10,1 ^{К);} |
| ЛШКСВ, мл/мин | 20,12±3,84 | 20,65±2,58 | 19,05±3,56 ^{К); 1-2)} | 17,1±5,48 ^{К); 1-3); 2-3)} |
| ОШКСВ, мл/мин | 310,24±41,85 | 308,12±34,26 | 290,38±89,32 ^{К); 1-2)} | 236,39±82,05 ^{К); 1-3); 2-3)} |
| RI | 0,63±0,06 | 0,64±0,07 | 0,65±0,06 | 0,67±0,08 ^{К)} |
| СПІ, % | 44,26±3,62 | 43,15±3,82 ^{К)} | 41,26±5,14 ^{К); 1-2)} | 38,51±7,54 ^{К); 1-3); 2-3)} |

Примітки: ^{К)} - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показниками контрольної групи.

¹⁻²⁾ - різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників I та II груп. - ¹⁻³⁾ різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні показників I та III груп.

При аналізі показників УЗД печінки у пацієнтів II і III груп виявлено значуще збільшення розмірів печінки, як правою частки ($148,5 \pm 18,9$ мм і $156,7 \pm 19,2$ мм, відповідно), так і лівою ($79,8 \pm 13,8$ мм і $84,7 \pm 14,6$ мм, відповідно) в порівнянні з контрольною групою (права частка - $118,6 \pm 14,04$ мм, ліва частка - $72,2 \pm 4,7$ мм), ($p < 0,05$). Також виявлено більшу кількість пацієнтів в групах II (37,5%) і III (47,2%) в порівнянні з I (26,31%), які мають більш високі показники ехогенності тканини печінки. Розміри селезінки при цьому достовірно не відрізнялися від контролю ($27,8 \pm 9,2$ см² у II групі, $28,7 \pm 10,1$ см² в III групі, проти $27,1 \pm 8,3$ см² у контрольній групі), ($p > 0,05$). Крім того, виявлено збільшення діаметра ВВ натщесерце ($10,1 \pm 1,4$ мм у II групі і $10,3 \pm 1,7$ мм в III групі), в порівнянні з контрольною групою ($9,6 \pm 0,5$ мм), ($p < 0,05$), і зниження ЛШКВВ ($13,9 \pm 3,8$ см / с в II групі, $12,3 \pm 4,2$ см / с в III групі в порівнянні з контролем $15,2 \pm 2,9$ см / с), ($p = 0,001$). У зв'язку з цим середнє значення ОШКВВ в групах II і III не відрізнялося від контрольного значення і склало $689,9 \pm 238,8$ мл / хв (в порівнянні з контролем $660,5 \pm 162,9$ мл / хв),

($p > 0,05$). Розширення ВВ і зниження ЛШКВВ свідчить про розвиток у пацієнтів НАЖХП в поєднанні з ГХ та ГБ з ІХС, які мають прояви ХСН, субклінічних ознак портальної гіпертензії.

Гемодинамічні зміни, що були виявлені серед пацієнтів НАЖХП, ймовірно пов'язані з тим, що серед досліджених хворих II і III груп була більша запальна активність у печінці. Відомо, що ступінь запальної активності прямо корелює з ризиком розвитку фіброзу печінки, а виразність цього патологічного процесу призводить до розвитку шунтуючих колатералей внутрішньопечінкових судин, що в свою чергу призводить до посилення артеріальної перфузії [7].

При аналізі показників УЗД з доплерівським дослідженням печінки будь-яких істотних особливостей, що показують залежність змін цих показників від статевої або вікової приналежності пацієнтів, не отримано. При проведенні кореляційного аналізу також не отримано значимої залежності ($p < 0,05$) показників структури та гемодинаміки печінки від статі і віку пацієнтів.

При аналізі характеру пульсації портального кровотоку виявлено значуще збільшення части-

ни пацієнтів з 2-м варіантом портального пульсуючого кровотоку та зменшення пацієнтів с 1-м варіантом у міру наростання проявів ХСН, ($p < 0,05$). Однак, за даними літератури і 1-й, і 2-й варіанти кровотоку спостерігаються і у здорових осіб [7]. Що стосується 4 і 5-го варіантів пульсації, що характерні для ХСН [3], то вони не були виявлені в нашому дослідженні. 3-й варіант пульсації зустрічався в 25% випадків в II групі і 27,7% - III групи, що свідчило про прогресування ознак ХСН у пацієнтів НАЖХП.

Дані кровотоку в ВПА виявили, що ПСШ в ВПА суттєво не відрізнялася в групах, але у пацієнтів III групи НАЖХП відзначено значуще наростання RI ($0,67 \pm 0,08$, у порівнянні з контрольною групою, $0,63 \pm 0,06$, ($p < 0,01$), пацієнтами II групи $0,65 \pm 0,06$), як і пацієнтами I групи ($0,64 \pm 0,07$), ($p < 0,05$), що підтверджує наростання фіброзних змін у печінці саме у пацієнтів III групи НАЖХП. При аналізі кровотоку в СВ у пацієнтів III групи НАЖХП визначалося зменшення ЛШКСВ ($17,1 \pm 5,48$ мл / хв, в порівнянні з контрольною групою - $20,12 \pm 3,84$ мл / хв ($p < 0,002$) і пацієнтами II групи - $19,05 \pm 3,56$ мл / хв, $p < 0,05$ і I групи - $20,65 \pm 2,58$ мл / хв), діаметра СВ ($5,28 \pm 0,90$ мм, в порівнянні з контролем - $5,78 \pm 0,46$ мм, ($p < 0,001$), і пацієнтів пацієнтами II групи $5,42 \pm 0,58$ мм, $p < 0,05$ і I групи - $5,72 \pm 0,52$ мм / хв), ОШКСВ ($236,39 \pm 82,05$ мл / хв, у контрольній групі $310,24 \pm 41,85$ мл / хв, ($p < 0,001$), і пацієнтами II групи - $290,38 \pm 89,32$ мл / хв, $p < 0,05$ і I групи - $308,12 \pm 34,26$ мл / хв).

При тому, що у пацієнтів III групи НАЖХП значення ОШКВВ істотно не відрізнялися від аналогічного показника в групах порівняння, слід зазначити, що показник СПІ був знижений ($38,51 \pm 7,54\%$, в порівнянні з контрольною групою - $44,26 \pm 3,62\%$, $p < 0,001$, і пацієнтами II групи - $41,26 \pm 5,14\%$ і I групи - $43,15 \pm 3,82\%$). Ймовірно, отримані дані свідчать про перерозподіл кровотоку із системи СВ у верхню брижову.

Таким чином, значимі зміни печінки як органа-мішені при наявності інструментально доведених ознак ХСН, настають саме у пацієнтів з НАЖХП, асоційованої з ГБ та ІХС. Хворі НАЖХП з наявністю серцево-судинної патології являють собою групи потенційного ризику формування вираженого фіброзу печінки з певними змінами портального кровообігу, що свідчать про формування портальної гіпертензії. Найбільш інформативними з них можна вважати індекси (резистентності та пульсації), які відображають підвищення жорсткості судинної стінки, яка перша реагує на зміни еластичності печінкової паренхіми.

Висновки

1. У хворих НАЖХП, асоційованої з серцево-судинними захворюваннями, розвивається структурно-функціональна перебудова печінки, що виявляється у збільшенні її розмірів, розширенні печінкових і ворітної вен, зміні кількісних параметрів, що характеризують структуру паренхіми печінки, порушенні печінкової і портальної гемодинаміки.

2. Зміни портальної гемодинаміки і артеріального кровотоку у пацієнтів НАЖХП, асоційованої з гіпертонічною хворобою і більшою мірою при поєднанні ішемічною хворобою серця та гіпертонічної хвороби, що протікають з явищами хронічної серцевої недостатності, характеризуються тенденцією до збільшення діаметру ворітної вени, зниженням лінійної швидкості кровотоку в ній, підвищенням індексу периферичного опору.

3. Структурно-гемодинамічні зміни печінки у пацієнтів НАЖХП, асоційованої з серцево-судинною патологією з ознаками хронічної серцевої недостатності, не залежать від віку та статі пацієнтів і являють собою універсальний механізм ремоделювання органу-мішені і його судинного русла.

Перспективи подальших досліджень будуть направлені на розробку диференційованих підходів до лікування хворих НАЖХП з наявністю або відсутністю гіпертонічної хвороби, а також в поєднанні з ішемічною хворобою серця в залежності від особливостей портального кровотоку та внутрішньосерцевої гемодинаміки, що дозволить значно сприяти зниженню прогресування захворювання та поліпшити прогноз цих хворих.

Література

1. Сторожаков Г.И. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени / Г.И. Сторожаков, А.Н. Ивкова // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 2. – С.3-10.
2. Schindhelm R.K. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study / R.K.Schindhelm, J.M.Dekker, G. Nijpelsel // Atherosclerosis. – 2007. – V. 191. – P.391-396.
3. Кинзеровская М.Л. Взаимосвязь ремоделирования миокарда со структурно-функциональными характеристиками печени при хронической сердечной недостаточности / М.Л. Кинзеровская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – №6. – С.65-70.
4. Gaitini D. Feasibility study of ultrasonic fatty liver biopsy: texture vs. attenuation and backscatter / D. Gaitini, Y. Baruch, E. Ghersi [et al.] // Ultrasound Med Biol. – 2004. – V. 30. – P. 1321-1327.
5. Szebeni A. Correlation of ultrasound attenuation and histopathological parameters of the liver in chronic diffuse liver diseases / A.Szebeni, G.Tolvaj, A. Zalatnai // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2006. – V. 18. – P. 37- 42.
6. Perseghin G. Abnormal left ventricular energy metabolism in obese men with preserved systolic and diastolic functions is associated with insulin resistance / G.Perseghin, G.Ntali, F.De Cobelli [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – V.30. – P.1520-1526.
7. Strauss S. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver / S.Strauss, H.Gavish, P.Gottlieb, L.Katsnelson // AJR. – 2007. – V. 189. – P. 1449.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Козлов А. П.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, портальный кровоток, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность

В статье представлены результаты исследований, целью которых было изучение особенности

портальной, печеночной гемодинамики и структурных изменения печени при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Показано, что сочетание НАЖБП с гипертонической болезнью или ишемической болезнью сердца приводит к увеличению размеров печени, расширению печеночных и воротной вен, изменению количественных параметров, характеризующих структуру паренхимы печени, нарушению функции печени и портальной гемодинамики. Изменения портальной гемодинамики и артериального кровотока у этих больных характеризуются тенденцией к увеличению диаметра воротной вены, снижением линейной скорости кровотока в ней, повышением индекса периферического сопротивления и представляют собой универсальный механизм ремоделирования органа-мишени печени и его сосудистого русла.

Summary

STATE OF PORTAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Kozlov A.P.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, portal blood flow, hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure

This article presents the results of research aimed to study the characteristics of portal hepatic hemodynamics and structural changes in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). It has been shown the association of NAFLD with hypertension or coronary heart disease leads to increased size of the liver, enlargement in hepatic and portal veins, changes in quantitative parameters that characterize the structure of the liver parenchyma, disturbances of hepatic and portal hemodynamics. Changes in portal hemodynamics and arterial blood flow in these patients are characterized by a tendency to increase the diameter of the portal vein, reduction of linear blood flow rate within it, increased peripheral resistance index and represent a universal mechanism for remodeling of the liver as a target organ and its vasculature.

УДК: 616.36-004.2-092:575.113:576.8.095.52

Колеснікова О.В.

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФНОГО ГЕНА PNPLA3 З РОЗВИТКОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

ДУ «Інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків

У статті представлені результати дослідження, метою якого було виявлення зв'язку розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) з поліморфізмом гена PNPLA3. Показано, що носійство G-алелі rs738409 створює передумови для розвитку НАЖХП. Генетичний поліморфізм гена PNPLA3 асоційований з рівнями АСТ, АЛТ, ГГТП, загальним холестерином, тригліцеридами та % жиру в печінці. Отримані дані дозволили припустити участь гена PNPLA3 не тільки в розвитку, але і прогресуванні НАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, PNPLA3, асоціація розвитку.

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найбільш поширеним хронічним захворюванням печінки і зустрічається більш ніж в 25% випадків серед дорослого населення і 38% - серед дітей, які страждають ожирінням [1]. Крім того, НАЖХП тісно поєднана з інсулінорезистентністю і атеросклерозом і є незалежним фактором ризику як загального, так і вісцерального ожиріння [2]. НАЖХП стає все більш залученою в патогенез поширених метаболічних нозологій - цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Провідну роль у молекулярних механізмах формування НАЖХП займає окислення вільних жирних кислот і накопичення жиру в печінці, який експресує адіпоцитокіни. При метаболічному синдромі адіпоцити стають переважно навантажени жиром і де-диференціюються. Вони постійно звільняють вільні жирні кислоти (ВЖК) та рекрутують макрофаги. Вісцеральна жирова тканина за своєю суттю де-диференціюється і піддається запаленню [3].

Вагомі докази того, що зміна відповіді на накопичення жиру сприяє розвитку НАЖХП, отримані завдяки ідентифікації людського генетичного поліморфізму. Генами, що беруть участь в розвитку НАЖХП, вважають ті, які пов'язані з розподілом ліпідів, обміном ліпопротеїдів (наприклад, аполіпопротеїну С3), і рівнем адипонектину. Найбільший інтерес представляє дослідження визначення одно-нуклеотидного поліморфізму, rs738409 (G алелі), який кодує перехід ізолеїцину в метіонін (I148M) в гені позначеному як PNPLA3, також званого адіпонутрін-3. Останні геном-асоційовані дослідження показали, що генетичні зміни rs738409 (I148M) в PNPLA3 впливають на формування НАЖХП та плазмові рівні ферментів печінки [4]. Однак, зв'язки rs738409 з розвитком і тяжкістю НАЖХП поки суперечливі. У цьому зв'язку метою дослідження стало виявлення асоціації між rs738409 в PNPLA3 і розвитком НАЖХП.

Робота виконана в рамках НДР відділу захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту «Розробити способи виявлення та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки на основі вивчення клінічних, фенотипових особливостей у пацієнтів з метаболічним синдромом».

Робота виконана в рамках НДР відділу захворювань печінки і шлунково-кишкового тракту «Розробити способи виявлення та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки на основі вивчення клінічних, фенотипових особливостей у пацієнтів з метаболічним синдромом».