

УДК 616.36-003.826

**Павловський С. А.**

## **ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

*Обстежено 23 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Для ідентифікації діагнозу комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень згідно стандартів обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворі не отримували лікування неалкогольної жирової хвороби печінки за стандартними схемами. 14 хворим виконана ультразвукова еластометрія печінки. Встановлено, що неалкогольна жирова хвороба печінки клінічно перебігала безсимптомно з періодичними скаргами на дискомфорт у правій підреберній ділянці, загальну слабкість, головокружіння. За ультразвукової діагностики виявляється 43,5 % хворих із I стадією, 43,5% – із II стадією, 13% – із III стадією жирового гепатозу. Результати ультразвукової еластометрії (Steato Test) показали відсутність стеатозу в 21,4%, помірний – у 42,9% і виражений – у 35,7% випадків; із мінімальною активністю некрозо-запального процесу в печінці; відсутність або мінімальні прояви стеатогепатиту; відсутність фіброзу в 74,2%, портальний фіброз без утворення септ – у 12,9%, множинні порто-центральні септи – у 12,9% випадків. Комплексне використання неінвазивних методів – клінічних, біохімічних з оцінкою вмісту гострофазних білків крові та ультразвукових є позитивним і важливим діагностичним алгоритмом встановлення діагнозу у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки.*

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, діагностика, еластометрія.

*Дослідження виконано у межах кваліфікаційної наукової роботи «Особливості перебігу, діагностики і лікування хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі цукрового діабету 2-го типу», яка виконується в рамках ініціативної теми.*

### **Вступ**

В останній час захворюваність на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) має тенденцію до стрімкого зростання. Розповсюдженість, за даними дослідників, може досягати до 25-27 % у популяції [9,12.]. Великого значення набуває точність встановлення діагнозу НАЖХП, як стеатоз, чи його наступна стадія неалкогольний стеатогепатит, чи фіброз.

Для адекватного лікування необхідне глибоке вивчення факторів патогенезу НАЖХП, таких як посилене утворення тригліцеридів, накопичення жиру в гепатоцитах, зростання активності процесів перекисного окислення ліпідів й ослаблення механізмів антиоксидантного захисту (оксидативний стрес) [4]. Активація ліполізу призводить до надлишкового утворення вільних жовчних кислот із прямою ліпотоксичною дією на бета-інсулоцити [7]. При окисному стресі в перебіг хвороби залучаються зірчасті клітини печінки (клітини Іто), які починають продукувати надлишковий екстрацелюлярний матрикс із порушенням рівноваги процесів фіброгенезу і фібролізу, переважають процеси фіброгенезу, що призводить до фіброзу і цирозування печінки [5,10]. При цьому активується система прозапальних цитокінів і пригнічується система протизапальних [1].

### **Мета роботи**

Вивчення діагностичних можливостей використання клінічних, біохімічних, ультразвукових методів у хворих на НАЖХП.

### **Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 23 хворих на НАЖХП. Середній вік хворих – (63,54±3,40) років (43; 84). Для ідентифікації діагнозу НАЖХП комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та

інструментальних досліджень згідно стандартів обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворі не отримували лікування НАЖХП за стандартними схемами.

Біохімічне дослідження крові включало визначення показників білкового (вмісту загального білка, тимолову пробу), ліпідного (вмісту загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької і дуже низької густини), пігментного обміну (загальний білірубін), рівня глюкози в крові натще, загальний аналіз крові.

Обов'язковим діагностичним методом слугувало виконання ультразвукового дослідження з визначенням розмірів часток печінки та стадії розвитку жирового гепатозу.

14 хворим виконана ультразвукова еластометрія печінки - неінвазивний метод візуалізації фібротичних змін у печінці, яка дозволяє оцінити рівень стеатозу печінки (Steato Test), ступінь активності запального процесу в печінці (Acti Test), рівень неалкогольного стеатогепатиту (Nash Test) і визначити ступінь фіброзу за шкалою Metavir (Fibro Test). При цьому отримано дані щодо вмісту гострофазних білків – альфа-2-макроглобуліну, гептаглобіну, аполіпопротеїну А. Отримані цифрові дані опрацьовані статистично за допомогою програми Statistica 6.1.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

У більшості хворих на НАЖХП скарги мали загальний характер: швидка стомлюваність, слабкість, головні болі та інші. У 9% випадків пацієнти періодично відчували дискомфорт у правій підреберній ділянці. На свербіж жоден пацієнт не скаржився. Ознаки жирової дистрофії печінки вперше були виявлені при проведенні ультразвукового дослідження. На підставі дисталь-

ного затихання сигналу, дифузної гіперехогенності тканини печінки, порівняно з нирками, та нечіткості контуру судинного малюнка діагностовано стеатогепатоз. Водночас відмічено, що права частка печінки в цих хворих була збільшена на  $(1,5 \pm 0,14)$  см, ліва – у межах 1,0 см у 2 хворих (8,7%). При уточненні ультрасонографічної картини печінки [6], за сукупністю ознак (незначне підвищення ехогенності, візуалізація стінки вен середнього і крупного калібру в 10 хворих (43,5%) встановлено I стадію жирового гепатозу. Помірне підвищення ехогенності печінки, візуалізація лише часткових і сегментарних вен, що відповідало II стадії гепатозу, виявлено в 10 хворих (43,5%). У 3 хворих (13,0%) ехогенність печінки була підвищена в значному ступені, стінки внутрішньопечінкових вен не візуалізувалися – III стадія жирового гепатозу.

Білковий обмін характеризувався показниками в референтних межах показника в здорових осіб: вміст білка становив  $(71,00 \pm 1,39)$  г/л (60; 80). Тимолова проба -  $(3,39 \pm 0,52)$  од (2,0; 6,1) – тобто порушень білкового складу крові не виявлено, інтенсивність мезенхімально-запального синдрому мінімальна. Вміст загального білірубину був у межах референтних значень нормального показника –  $(14,9 \pm 0,69)$  мкмоль/л, що вказувало на відсутність порушень пігментного обміну. Рівень загального холестерину становив  $(4,77 \pm 0,32)$  ммоль/л (3,6; 6,1). Вміст тригліцеридів визначався  $(2,02 \pm 0,24)$  ммоль/л (1,83; 2,1), при цьому вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності складав  $(0,95 \pm 0,05)$  ммоль/л (0,83; 1,19). Ознак цитологічного синдрому не виявлено. Активність АЛТ у середньому визначалася, як  $(22,18 \pm 2,10)$  мкмоль/л (0,16; 0,39), АСТ -  $(19,44 \pm 0,88)$  мкмоль/л (0,17; 0,24). Це відповідає результатам, отриманим іншими дослідниками при НАЖХП [3,11]. Вміст глюкози у цих хворих не перевищував показників норми –  $(5,15 \pm 0,18)$  ммоль/л, (4,1; 6,2).

Щодо особливостей показників гемограми ми звернули увагу, що у всіх хворих був підвищений показник ШОЕ –  $(22,35 \pm 2,35)$  мм/год (15; 40).

Steato Test показав, що у 3 хворих стеатоз був відсутній (результат S0), у 6 хворих рівень стеатозу визначався від мінімального (1-5%) до помірного (6-32%) – S1-S2, і в 5 хворих – стеатоз виражений (більше 32%, S3).

Активність некрозо-запального процесу в печінці у 4 хворих була відсутня (A0), у 6 хворих мала схильність до мінімального показника – A0-A1, у 2 хворих характеризувалася мінімальним показником (A1) і в 2 хворих була помірною – A2.

Із 14 обстежених хворих цієї групи методом ультразвукової еластометрії Nash Test виявився позитивним (N1, пограничний стан) у 10 хворих, у 4 хворих – негативним (N0), тобто лобулярний гепатит відсутній.

Ступінь фіброзу за шкалою Metavir: у 10 хворих фіброз відсутній (F0), у 2 хворих – портальний фіброз без утворення септ або з поодино-

кими септами (F1-F2); у 2 хворих – множинні porto-центрально септи без цирозу (F3). Тобто, за клінічними і біохімічними показниками, ознаками УЗД хворих діагностували як хворих із жировою дистрофією печінки, тоді як ультразвукова еластометрія показала уточнені результати, які окреслюють подальший алгоритм дії лікаря щодо кожного хворого на НАЖХП.

Слід зауважити, що при F0 з 10 хворих некрозо-запальний процес у печінці був відсутній, у 4 хворих визначався як A0-A1; у 2 хворих – A1; у 2 хворих – A1-A2. Водночас при F1-F2 Acti Test був негативний, а при F4 – A0-A1.

Без сумніву, інтерпретацію тестів слід розглядати в комплексі з іншими показниками, тому що результати тільки тестів можуть привести до недостовірного висновку. Важливим моментом є те, що при цьому великого значення набувають непрямі показники вмісту білків гострої фази. Так, аналізуючи показник вмісту альфа-2-макроглобуліну – одного з найбільш багатофункціональних білків крові гострої фази, встановили, що його рівень найбільш підвищується у хворих із F4 [13]. Вміст гаптоглобіну й аполіпопротеїну А виявляють певну спрямованість і від F0 до F4 стають найменшими [14].

Для повної всеохоплюючої картини НАЖХП, визначення стадії захворювання, звичайно, бажано було би провести прижиттєву пункційну біопсію печінки, яка вважається "золотим стандартом" визначення ступеня фіброзу. Водночас, багато авторів указують на обмеження і недоліки цього методу. Пункційна біопсія є інвазивним методом із визначеним процентом ускладнень і прирівнюється до малого оперативного втручання на органах черевної порожнини [2]. До того ж існують протипокази до пункційної біопсії і не є винятком необхідність виконання повторних біопсій. Ці складності обумовлюють обмеження застосування цієї маніпуляції. Виходячи з цих міркувань, дослідники вважають доцільним більш широке використання неінвазивних методів діагностики, зокрема еластометрії, яка найбільш співставна з гістологічною картиною на усіх стадіях фіброзу печінки, особливо, на пізніх [8].

Таким чином, інтегруючи неінвазивні показники – клінічні, біохімічні, еластометричні, ми наближаємося до встановлення діагнозу НАЖХП, що дозволяє правильно оцінити перевагу тих чи інших факторів патогенезу цієї хвороби, розробити алгоритм лікування з впливом на ці фактори, перебачити і прогнозувати очікувані результати.

### Висновки

1. НАЖХП клінічно перебігала безсимптомно з періодичними скаргами на дискомфорт у правій підреберній ділянці, загальну слабкість, голово-кружіння.

2. За ультразвукової діагностики виявляється 43,5 % хворих із I стадією, 43,5% - із II стадією, 13% - із III стадією жирового гепатозу.

3. Результаты ультразвуковой эластометрии (Steato Test) показали отсутствие стеатоза в 21,4%, помірний – у 42,9% і виражений – у 35,7% випадків; із мінімальною активністю некрозоzapального процесу в печінці; відсутність або мінімальні прояви стеатогепатиту; відсутність фіброзу в 74,2%, порталний фіброз без утворення септ - у 12,9%, множинні портоцентральні септи - у 12,9% випадків.

4. Комплексне використання неінвазивних методів – клінічних, біохімічних з оцінкою вмісту гострофазних білків крові, ультразвукових є позитивним і важливим діагностичним алгоритмом встановлення діагнозу у хворих на НАЖХП із його подальшим використанням у призначенні схеми відповідного патогенетично обґрунтованого лікування.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження з цієї проблематики повинні бути спрямовані на вивчення ефективності клінічного застосування комплексного діагностичного алгоритму неалкогольної жирової хвороби.

#### **Література**

1. Ахмедов В. А. Участие цитокинов в механизмах формирования неалкогольной жировой болезни печени / В. А. Ахмедов, А. Л. Керученко // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Том 10, Вып. 1. – С. 76–80.
2. Батаева Е. П. Фиброз печени – лабораторные методы контроля / Е. П. Батаева, И. И. Петрухина // Сб. статей Международной научно–практической конф., 1 марта 2016 г., г.Уфа. – Уфа:АЭТЕРНА. – С.139–143.

#### **Реферат**

**ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

Павловский С. А.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, диагностика, эластометрия.

Обследовано 23 больных неалкогольной жировой болезнью печени. Для идентификации диагноза комплексно учитывали данные клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных исследований, согласно стандартам исследования больных с патологией органов желудочно-кишечного тракта. До момента обследования больные не получали лечения неалкогольной жировой болезни печени по стандартным схемам. 14 больным выполнена ультразвуковая эластометрия печени. Установлено, что заболевание клинически протекало бессимптомно с периодическими жалобами на дискомфорт в правой подреберной области, общую слабость, головокружение. При ультразвуковой диагностике выявляется 43,5 % больных с I стадией, 43,5% – со II стадией, 13% – с III стадией жирового гепатоза. Результаты ультразвуковой эластометрии (Steato Test) показали отсутствие стеатоза в 21,4%, умеренный – у 42,9% и выраженный стеатоз – в 35,7% случаев; с минимальной активностью некрозовоспалительного процесса в печени; отсутствие или минимальные проявления стеатогепатита; отсутствие фиброза в 74,2%, порталный фиброз без образования септ – в 12,9%, множественные портоцентральные септы – в 12,9% случаев. Комплексное использование неинвазивных методов – клинических, биохимических с оценкой содержания острофазных белков крови и ультразвуковых является позитивным и важным диагностическим алгоритмом постановки диагноза у больных неалкогольной жировой болезнью печени.

#### **Summary**

**CHARACTERISTICS OF INTEGRATED DIAGNOSTIC ALGORITHM IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**  
Pavlovskiy S. A.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, diagnosis, elastometry.

23 patients with non-alcoholic fatty liver disease were included into the study. To identify the diagnosis, the findings of clinical and laboratory, biochemical and instrumental studies, in accordance with the standards of examination of patients with pathology of organs of the gastrointestinal tract, were used. By the time

3. Боброннікова Л. Р. Чинники формування метаболічного синдрому в пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки / Л. Р. Боброннікова, А. К. Журавльова // Медицина транспорту України. - 2013. – №1. – С. 47–51.
4. Буеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Клин. перспект. гастроэнтерол. и гепатол. – 2003. – №3. – С. 2–7.
5. Звенигородская Л. А. Особенности алкогольной и неалкогольной болезни печени / Л. А. Звенигородская, А. А. Чурикова // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2012. – №11. – С. 34–37.
6. Капустин С. В. Ультразвуковое исследование в таблицах и схемах / С. В. Капустин, С. И. Пименов. – Москва: Триада-Х. – 2003. – 62 с.
7. Кособян Е. П. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени / Е. П. Кособян, О. М. Смирнова // Диагностика, контроль и лечение. – 2010. – №1. – С. 55–64.
8. Ройтберг Г. Е. Неинвазивные методы в диагностике стеатоза и фиброза при неалкогольной жировой болезни печени / Г. Е. Ройтберг, Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2013. – №07. – С. 3–6.
9. Мехтиев С. Н. Современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение неалкогольной жировой болезни печени / С. Н. Мехтиев, Е. Н. Зиновьева, О. А. Мехтиева [и др.] // Справочник поликлинического врача. – 2009. – №4. – С. 113–117.
10. Шульпекова Ю. О. Патогенетическое значение липидов при неалкогольной жировой болезни печени / Ю. О. Шульпекова // РЖГГК. – 2012. – №1. – С. 45–56.
11. Хухліна О. С. Клінічні та патогенетичні відмінності перебігу неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ожиріння з та без гіпертонічної хвороби / О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик, А. А. Антонів // Патологія. - 2013. – №2(28). – С.81–84.
12. Bellentani S. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / S. Bellentani, M. Marino // Ann. Hepatol. – 2009. – Vol.8, N1. – P.4–8.
13. Biochemical markers of liver fibrosis in patients infected by hepatitis C virus: longitudinal validation in a randomized trial / T. Poynard, F. Imbert-Bismut, V. Ratziu [et al.] / J. Viral Hep. – 2002. – Vol.9. – P. 128–133.
14. Meyers R. P. Biochemical markers of liver fibrosis: a comparison with historical features in patients with chronic hepatitis C / R. P. Meyers, V. Ratziu, F. Charlotte [et al.] / Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P. 2419–2425.

of the examination, the patients did not receive the treatment of non-alcoholic fatty liver disease by standard schemes. 14 patients underwent ultrasound elastometry of the liver. It was established that non-alcoholic fatty liver disease had symptom-free course with periodic complaints of discomfort in the right hypochondrium, general weakness, and dizziness. Ultrasound scan showed 43.5% of patients with stage I, 43.5% of patients with the second stage, and 13% of the patients with the third stage of fatty hepatosis. Results of ultrasound elastometry (Steato Test) showed absence of steatosis in 21.4% of patients, moderate steatosis was diagnosed in 42.9% of patients and expressed steatosis was in 35.7% of cases. Minimal activity of the necrosis-causative process in the liver, absence or minimal manifestations of steatohepatitis, or absence of fibrosis was detected in 74,2% of patients, portal fibrosis without septum formation was revealed in 12,9%, multiple portocentral septa was in 12,9% of cases. The complex use of non-invasive methods, clinical and biochemical techniques, with the evaluation of the content of acute state blood proteins and ultrasound scan is a positive and important diagnostic algorithm in diagnosis non-alcoholic fatty liver disease.

УДК 616.36–002:616.12–008.331.1+616.839-039.31]:611–018.74

*Павловський С.А., Свінцицький А.С., Вірстюк Н.Г.*

## **КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СОМАТОФОРМНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*Метою роботи було вивчення клінічних особливостей соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи у хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) і її вплив на перебіг основного захворювання. Було обстежено 234 хворих на хронічний некаменевий холецистит, 87 (37,2%) чоловіків і 147 (62,8%) жінок віком (47,6±6,8) років. Для характеристики стану вегетативної нервової системи застосували спеціальні таблиці А.М. Вейна, розраховували індекс Кердо, оцінювали порушення сну. Проводили добове моніторування артеріального тиску із використанням системи «Кардіосенс». За наявності соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи у хворих на хронічний некаменевий холецистит стан вегетативної нервової системи характеризувався дисбалансом вегетативної нервової системи з підвищенням тону симпатичного відділу, що було більш вираженим на тлі порушення циркадного ритму артеріального тиску. Виявлено взаємозв'язок між активацією симпатичної нервової системи за індексом Кердо та стінкою жовчного міхура в обстежених хворих на хронічний некаменевий холецистит ( $r=-0,41$ ,  $p<0,05$ ) та між індексом Кердо та індексом співвідношення нейтрофіли/моноцити в обстежених хворих на хронічний некаменевий холецистит ( $r=-0,37$ ,  $p<0,05$ ). За результатами дослідження було встановлено, що соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи у хворих на хронічний некаменевий холецистит характеризується активацією симпатичної нервової системи за індексами Вейна і Кердо та порушенням якості сну. Наявність соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи у хворих на хронічний некаменевий холецистит супроводжується більш вираженими змінами з боку жовчного міхура та вищим ступенем запального процесу.*

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи.

*Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Розробка та впровадження науково обґрунтованих алгоритмів ранньої діагностики і диференційного лікування коморбідної патології органів травлення, серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату з урахуванням впливу екзогенних чинників, психологічного стану та статеві-вікового аспекту», № державної реєстрації 0115U000911.*

### **Вступ**

У світі стрімко збільшується вплив цивілізації на здоров'я суспільства, тому великої ваги набули ті хвороби, перебіг яких залежить від цього фактору. Одним із найбільш значимих захворювань цієї групи є соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи (СДВНС). У тій чи іншій мірі 60-70% населення у світі відмічають різні клінічні прояви соматоформної дисфункції [9,10].

СДВНС – це порушення вищої нервової діяльності, пов'язане з відповідальністю за збереження і підтримку сталості внутрішнього середовища організму (температури тіла, артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень, частоти дихання, потовиділення, швидкості обміну речовин тощо) і мобілізацію організму для адаптації до зміни умов навколишнього середовища [6,7,8,9].

Це дає підставу вважати, що будь-яка дисфункція вегетативної нервової системи чинить