

## СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ У ПОСЕДНАННІ З НСВ-ІНФЕКЦІЄЮ

М.А. Дербак

**Резюме.** В результаті проведенного дослідження було встановлено, що у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу у поєднанні з НСВ-інфекцією захворювання гепатобіліарної системи реєструвались з високою частотою та протікали клінічно малосимптомно. Наочастіше у хворих спостерігалась діабетична гепатопатія – 71 (98,61%) пацієнт, дискінезія жовчновивідних шляхів (ДЖВШ) – 41 (56,9%), жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) – 35 (48,61%) та хронічний холецистит – 29 (40,3%). Патологічні зміни печінки за даними ультразвукового дослідження (УЗД) були зареєстровані у 68 (94,4%) хворих. Характер і частота уражень гепатобіліарної системи залежала від тривалості та ступеня важкості ЦД. Виявлено патологія вимагає проведення усім хворим на ЦД ретельного клініко-лабораторного та інструментального обстеження стану гепатобіліарної системи, навіть на самих ранніх стадіях процесу.

**Ключові слова:** НСВ-інфекція, гепатобіліарна система, цукровий діабет.

Проблема цукрового діабету (ЦД) є актуальною медико-соціальною проблемою, що відноситься до пріоритетів національних систем охорони здоров'я практично всіх країн світу. Відомо, що в усіх країнах світу спостерігається зростання розповсюдженості ендокринопатій, зокрема цукрового діабету (ЦД). Узагальнюючи дані про поширеність захворювання, група експертів Міжнародного інституту ЦД ще в 1997 році зробила висновки про те, що у світі серед дорослого населення розвивається епідемія ЦД 2 типу [5, 7, 17, 18].

Гострота та актуальність проблеми визначаються значною поширеністю ЦД, високою смертністю та ранньою інвалідизацією хворих [10, 11]. Переїдіг ЦД характеризується розвитком ускладнень (діабетичних мікро- та макроангіопатій), які багато в чому визначають клінічний перебіг захворювання та його прогноз. Саме вони є найбільш частою причиною інвалідизації та летальності [2, 5]. Клінічні прояви діабетичної макроангіопатії (інфаркту міокарда, інсульту, гангрени нижніх кінцівок) і мікроангіопатії (ретино- і нефропатії), а також нейропатії добре відомі практикуючим лікарям. Однак при ЦД зустрічаються також ураження інших органів і систем. Порушення вуглеводного обміну, яке є одним з чинників ЦД призводить до прогресування хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [11]. На сторінках сайтів двох відомих закордонних організацій American Diabetes Association та National Institute of Diabetes and Digestive

and Kidney Diseases були опубліковані статистичні дані: «На тлі тривалого перебігу цукрового діабету у 10% хворих розвиваються серйозні зорові порушення, у 60% виявляються захворювання коронарних артерій, у 40% пацієнтів діагностується нефропатія, а у 50–60% осіб відзначаються симптомами ураження ШКТ» [12].

У низці досліджень встановлено, що у 75% хворих на ЦД 2 типу є та чи інша стадія жирової дистрофії печінки (ЖДП) [3, 6, 9, 14]. Печінка поряд із скелетними м'язами та жировою тканиною є основним споживачем інсуліну [14]. Вона забезпечує основні процеси глюконеогенезу, включення найважливіших моносахаридів до метаболічних циклів [10]. Печінка бере активну участь у білковому, ліпідному, вуглеводному, пігментному обмінах, а також у регуляції водно-мінерального й вітамінного балансів організму та забезпечує нормальний перебіг метаболічних процесів у організмі. Тому, вираженість метаболічних порушень у хворих на ЦД залежить і від функціонального стану печінки [6, 15].

В той же час в Україні та інших країнах світу відмічається невпинне зростання хронічних захворювань печінки, однією із головних причин яких є інфікування вірусом гепатиту С (HCV) [13]. Наслідки довготривалого впливу HCV-інфекції є дуже різними: від мінімальних змін до хронічного гепатиту, фіброзу і цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК). Кількість осіб з хронічною HCV-інфекцією у світі, може перевищувати 200 млн, але більшість із них не знають про своє інфікування [19].

На сьогоднішній день практично у всіх країнах світу відмічено тісний взаємозв'язок між розвитком вірусних гепатитів і ЦД, спостерігається більш висока (у 5,5–10 разів частіше ніж у загальній популяції) частота інфікування вірусами гепатитів у хворих з ЦД як 1, так і 2 типів [4].

У пацієнтів із хронічним гепатитом С (ХГС) цукровий діабет трапляється частіше, ніж у загальній популяції. Згідно з результатами дослідження Zein C.O. et al. [20], частота розвитку діабету у пацієнтів з гепатитом С становила 14,5% на противагу 7,8% у загальній популяції та 7,3% у контрольній групі із захворюваннями печінки, не пов'язаними з гепатитом С.

За даними останніх досліджень у хворих на ХГС рівень показників глюкози був у три рази вищий від норми у порівнянні із пацієнтами з іншими захворюваннями печінки. Частота порушень вуглеводного обміну теж була вище у пацієнтів з антитілами до HCV [16].

Не викликає сумнівів факт можливого ураження хронічною гіперглікемією самої печінки [1, 5, 14, 16]. Різноманітність функцій гепатоцитів призводить до того, що при їхній патології відбувається порушення багатьох біохімічних процесів [3, 8]. Проте, дотепер не повною мірою ясний патоге-

нез уражень печінки при ЦД і не визначений об'єм найбільш інформативних тестів для оцінки її функціонального стану. Хвороби печінки, асоційовані з ЦД, зазвичай формуються непомітно, протікають безсимптомно та часто виявляються, коли стають причиною важкого стану пацієнта.

**Мета роботи:** вивчити стан гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з HCV-інфекцією.

### Матеріали та методи

Під спостереженням знаходились 174 хворих з ЦД 2 типу, які проходили лікування у ендокринологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака протягом 2010–2012 рр. віком від 18 до 70 років. Залежно від скарг усім хворим проведено клініко-лабораторні обстеження згідно протоколів надання медичної допомоги передбачуваного захворювання. Всім хворим проводилося визначення маркерів вірусних гепатитів В і С методом ІФА з використанням відповідних імуноферментних тест систем та подальшим визначенням РНК ВГС та генотипу вірусу гепатиту С. Рівні РНК ВГС визначали методом кількісної ПЛР в режимі реального часу. Хворі були розподілені на 2 групи, серед яких досліджувану групу склали 72 хворих на ЦД 2 типу з HCV-інфекцією та групу порівняння, яку склали 102 хворих на ЦД 2 типу без HCV-інфекції. За ступенем важкості із 72 хворих першої групи легку форму ЦД мали 15 (20,8%) осіб, середню – 24 (33,4%) та важку – 33 (45,8%), на противагу хворим другої групи, серед яких легку форму ЦД мали 25 (24,5%) осіб, середню – 44 (43,1%) та важку – 33 (32,4%) хворих. Групи були репрезентативні за статтю, віком та давністю ЦД.

### Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження нами було встановлено, що у всіх хворих на ЦД 2 типу, як з HCV-інфекцією так і без неї, захворювання гепатобіліарної системи реєструвались з високою частотою. Але виразнішими порушеннями були у хворих на ЦД 2 типу з HCV-інфекцією. Діабетична гепатопатія у досліджуваній групі виявлена у 71 (98,61%) хворого, на противагу групі порівняння де її мали 77 (75,49%) осіб. Причому, тільки у 27 (37,5%) хворих із групи обстежуваних рівень трансаміназ залишався в межах норми, на відміну від групи порівняння, де нормальній рівень печінкових ферментів реєструвався у 65 (63,72%) хворих. ДЖВІШ спостерігалася у 41 (56,9%) хворого першої групи та 29 (28,4%) хворих другої групи. У 35 (48,61%) пацієнтів першої групи та 28 (27,4%) хворих другої групи реєструвалася ЖКХ, а хронічний холецистит був діагностований у 29 (40,3%) та 25 (24,5%) обстежених відповідно.

Патологічні зміни печінки за даними УЗД були зареєстровані у 68 (94,4%) хворих на ЦД 2 типу з HCV-інфекцією та у 75 (73,5%) хворих з ЦД 2 типу без інфікування, нарощуючи в міру збільшення давності захворювання.

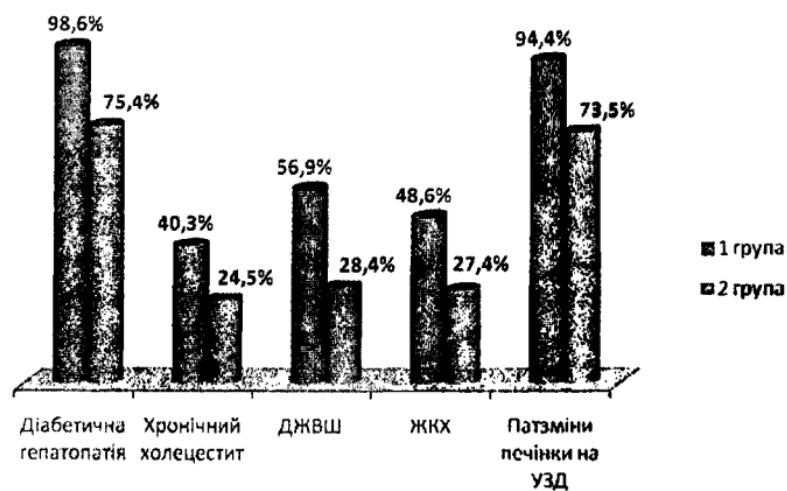


Рис. 1. Захворювання гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2 типу.

Біохімічні дослідження крові показали порушення ліпідного обміну в 55 (76,4%) хворих досліджуваної групи та 73 (71,6%) хворих з групи порівняння. У хворих на хронічний холецистит і жовчнокам'яну хворобу, що страждають цукровим діабетом, у поєднанні із HCV-інфекцією на 34% підвищений вміст загального холестерину, на 63% – рівень тригліциєрідів та на 22% знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові в порівнянні із здоровими особами.

У більшості хворих на ЦД 2 типу з HCV-інфекцією виявлені різного ступеня порушення функціонального стану печінки, які, як правило, протікали клінічно малосимптомно. У цих хворих більшою мірою мінялися показники, що характеризують синдром цитолізу, який реєструвався у 67 (93,05%) хворих та печінково-клітинної недостатності у 52 (72,2%). Вищевказані біохімічні синдроми прогресують із збільшенням тривалості інфікування та ступеня важкості ЦД.

Таким чином, дослідження функціонального стану печінки та жовчного міхура з використанням комплексу біохімічних методик, маркерної діагностики вірусних гепатитів та УЗД дозволяє виявити у всіх хворих на ЦД 2 типу патологічні зміни в діяльності гепатобіліарної системи. Своєчасна діагностика і правильно підібрана терапія здатні призвести до стабілізації процесу.

## Висновки

1. У хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з HCV-інфекцією захворювання гепатобіліарної системи реєструвались з високою частотою та мали мало-симптомний перебіг.

2. Враховуючи великий відсоток захворювань жовчновивідних шляхів (ДЖВШ – 56,9%, ЖКХ – 48,6% та хронічного холециститу – 40,3%) у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з HCV-інфекцією є доцільним проведення їм клініко-лабораторного та інструментального обстеження стану гепатобіліарної системи, навіть на самих ранніх стадіях процесу.

3. Порушення ліпідного обміну та часта патологія гепатобіліарної системи у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з HCV-інфекцією потребують включення в комплексну терапію препаратів, що поліпшують функціональний стан жовчного міхура та нормалізують співвідношення ліпідів.

## Література

1. Абусуев С.А. Гепатопатии при сахарном диабете / С.А. Абусуев, Г.М. Кадиева, Н.А. Джамалутдинова, Ф.О. Кантария // Актуальные проблемы современной эндокринологии. – СПб. – 2001. – С. 2–5.
2. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
3. Бабак О.Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 2 (46). – С. 5–17.
4. Дербак М.А. Про поширеність вірусу гепатиту С у хворих на цукровий діабет / М.А. Дербак // Науковий вісник Ужгородського Університету. Серія «Медицина». – 2012. – № 2(44). – С. 20–25.
5. Ефимов А.С. Диабетические агиопатии / А.С. Ефимов. – М. : Медицина, 1989. – 288 с.
6. Зилов А.В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинерезистентности: взгляд эндокринолога / А.В. Зилов // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 5. – С. 14–18.
7. Зиммет П. Быстрый рост распространенности сахарного диабета 2 типа и угроза эпидемии этого заболевания в будущем / П. Зиммет // Медикография. – 1999. – № 4. – С. 7–14.
8. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / В. Т. Ивашкин. – М.: ООО «Издат. дом «М – Вести». – 2005. – 536 с.
9. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина, А.О. Буеверов, В.Т. Ивашкин // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 4. – С. 21–24.
10. Медик В.А. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – М.: Медицина, 2006. – 582 с.
11. Мурадова Л.Н. Сахарный диабет – Проблемы и решения / Мурадова Л.Н. – М. : Эксмо. – 2008. – 264 с.
12. Фадеєнко Г.Д. Діабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Г.Д. Фадеєнко, І.І. Можина // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2 (28). – С. 89–98.
13. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. – Дніпропетровск. – 2006. – Вип. 37. – С. 3–9.

14. Хворостинка В.Н. Вплив жирової дистрофії печінки в поєднанні з метаболічним синдромом на особливості перебігу цукрового діабету / В.Н. Хворостинка, А.В. Власенко // Міжнар. ендокринол. журн. – 2007. – № 5 (11). – С. 65–70.
15. Цуканов В.В. Клинико – биохимическая характеристика заболеваний желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В. Цуканов, Е.В. Селиверстова, С.А. Догадин // Клин. медицина. – 2005. – № 4. – С. 40–42.
16. Amedeo L. Hepatitis C and diabetes: the inevitable coincidence? Expert Review of Antiinfective / L. Amedeo, E.A. Luigi, P. Salvatore [et al.] // Therapy. – 2009. – Vol.7, N.3. – P. 293–308.
17. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo // Ann Hepatol. 2002. – Vol. 1. – № 1. – P.12–19.
18. Boden G. Free fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus / G. Boden // Proc. Assoc. Am. Physicians. 1999. – Vol. III. – № 3. – P. 241–248.
19. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // Liver Int. – 2009. – Vol. 29. – P. 74–81.
20. Zein C.O. Chronic hepatitis C and type II diabetes mellitus: a prospective cross – sectional study / C.O. Zein, C. Levy, A. Basu [et al.] // Am J Gastroenterol – 2005. – 100. – PP. 48–55.

## **СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С HCV-ИНФЕКЦЕЙ**

**М.А. Дербак**

**Резюме.** В результате проведенного исследования было установлено, что у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с HCV-инфекцией заболевания гепатобилиарной системы регистрировались с высокой частотой и протекали клинически малоимпомтально. Чаще всего у больных наблюдалась диабетическая гепатопатия – 71 (98,61%) пациент, дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВШ) – 41 (56,9%), желчно-каменная болезнь (ЖКХ) – 35 (48,61%) и хронический холецистит – 29 (40,3%). Патологические изменения печени по данным ультразвукового исследования (УЗД) были зарегистрированы у 68 (94,4%) больных. Характер и частота поражений гепатобилиарной системы зависела от длительности и степени тяжести СД. Обнаруженная патология требует проведения всем больным с СД тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования состояния гепатобилиарной системы, даже на самых ранних стадиях процесса.

**Ключевые слова:** HCV-инфекция, гепатобилиарная система, сахарный диабет.

## **STATUS OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH HCV-INFECTION**

**M.A. Derbak**

**Summary.** As a result of this study was found that patients with diabetes mellitus (DM) type 2 in combination with HCV-infection hepatobiliary diseases were registered with high frequency and proceeded clinically oligosymptomatic. Most of the patients were observed diabetic hepatopathy – 71 (98.61%) patients, dyskinesia of biliary tract – 41 (56.9%), cholelithiasis (utilities) – 35 (48.61%), and chronic cholecystitis – 29 (40.3%). Pathological changes in the liver by ultrasound

*examination (sonography) were found in 68 (94.4%) patients. The nature and frequency of lesions of the hepatobiliary system depended on the duration and severity of diabetes. The observed pathology requires all patients with diabetes careful clinical and laboratory and instrumental examination of the hepatobiliary system, even in the earliest stages of the process.*

**Keywords:** hepatobiliary system, diabetes, HCV-infection.

УДК 616.12-005.4:616.34-008.8:577.175.1

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ ДІСБІОЗІ КІШКИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

**Я.С. Дербак**

**Резюме.** У статті наведено результати обстежень 92 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), із яких 62 пацієнти мали різного ступеня дісбіоз кишki. У результаті проведених досліджень у хворих на ІХС з дісбіозом кишki виявлені зміни імунологічного статусу у вигляді гіперпродукції прозапальних і депресії протизапальних цитокінів, у поєднанні із ступенем порушень мікробіологічної картини дісбіозу.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, дісбіоз кишki, цитокіні.

За результатами медико-статистичних досліджень, наданих ВООЗ, у всьому світі поки не спостерігається тенденції до зниження смертності від серцево-судинних захворювань, зокрема від ішемічної хвороби серця (ІХС), що визначає актуальність вивчення патофізіологічних аспектів та профілактики цієї патології. Для сучасного хворого характерна множинність супутніх захворювань, які взаємопливають на перебіг і клінічні прояви патологій (принцип суперпозиції). З віком зростання частоти хронічних хвороб і їх поєднання викликають труднощі у своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування. Тому інша складова актуальності даної теми – поліморбідність – незалежне поєднання різних хвороб у одного пацієнта, серед яких значне місце посідають дісбіотичні розлади у хворих на ІХС.

Незважаючи на те, що дісбіоз кишki не входить до переліку основних нозологічних форм і тому, на думку окремих клініцистів, не може верифікуватися як клінічний діагноз, в останні роки все частіше мікроекологічні порушення враховують до ендогенних станів, що розвиваються в результаті тривалого патогенного впливу мікроорганізмів та супроводжуються пригніченням імунобіологічної реактивності [12].

Регулювання імунної відповіді в імунній системі слізових шлунково-kishкового тракту (ШКТ) є одним з актуальних питань сучасної науки, так