

И.Н. Каграманян, А.Л. Хохлов, Е.С. Емельянов *

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», кафедра клинической фармакологии с курсом ИПДО, г. Ярославль

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Резюме

Цель исследования — определить распространённость НАЖБП у пациентов с СД и реализованными рисками хронической гипергликемии: ОКС и ОНМК. Методы: 1125 человек, мужчин — 552 (49,1%), женщин — 573 (50,9%) с ОКС или ОНМК, из которых больных с СД 2 типа 194 (17,2%) человека, с пограничными нарушениями углеводного обмена — 87 (7,7%) человек. Возраст пациентов от 54 до 92 лет, средний возраст $69 \pm 10,1$ года. Результаты: отличий количества случаев НАЖБП у больных с СД и пограничными нарушениями обмена углеводов не выявлено. Чаше острая сосудистая патология у пациентов как с СД, так и с ПГГ регистрировалась при ультразвуковой картине печени без признаков НАЖБП. Заключение: частота определения НАЖБП у больных СД 2 типа с острой сердечно-сосудистой патологией составила 13,9%.

Ключевые слова: ишемический инсульт, острый коронарный синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет, пограничные гипергликемии.

Abstract

To determine the prevalence of fatty liver as in patients with diabetes and implemented risk of chronic hyperglycemia: ischaemic heart disease and stroke. Methods: 1125 people, men — 552 women — 573 with ischaemic heart disease or stroke. Diabetes mellitus — 194, intermediate hyperglycaemia — 87. The age of patients from 54 to 92 years, mean age 69 ± 10.1 years. Results: the differences in the incidence of NAFLD in patients with diabetes and IGT — not found. Acute CVD in patients with both diabetes and with IG recorded during ultrasonic of the liver without NAFLD. Conclusion: the detection rate of NAFLD patients with DM and acute CVD — 13.9%.

Key words: diabetes mellitus (DM), intermediate hyperglycaemia (IG), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), cardiovascular disease (CVD).

ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ПГГ — пограничная гипергликемия, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

СД характеризуется сокращением продолжительности жизни, значительными показателями болезненности, связанными со специфическими для него микро- и макроциркуляторными осложнениями, повышенным риском макрососудистых осложнений (ишемическая болезнь сердца, инсульт и заболевания периферических сосудов). Снижение качества жизни, необходимость увеличения финансирования реабилитации пациентов, перенесших макрососудистые события, профилактическая доминанта в системе современного здравоохранения направляют клинициста на поиск маркёров, указывающих как группы повышенного сердечно-сосудистого риска, так и пути рациональной фармакотерапии в максимально ранние сроки с момента установления диагноза [3, 6].

Одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования СД 2 типа и атеросклероза является инсулинорезистентность, реализуемая на уровне печёночной, мышечной и жировой ткани. Наиболее часто встречающимся патологическим состоянием пече-

ни при СД является её жировая инфильтрация, с течением времени способная у части пациентов трансформироваться в фиброз и цирроз, требуя дополнительных медицинских и экономических ресурсов, значительно ограничивая проведение адекватной терапии СД, его осложнений, сопутствующих заболеваний [9, 10]. Дисфункция печени и её клинические признаки в виде повышения ферментов, дислипидемии и диффузного накопления жировой ткани ассоциируются с развитием НАЖБП [5]. Распространённость НАЖБП у больных с СД, по разным оценкам, может быть от 30 до 100% [2, 4, 8].

Терапевтические цели коррекции хронических нарушений обмена холестерина и глюкозы состоят в предотвращении или снижении количества сердечно-сосудистых заболеваний. Однако выраженность атеросклеротического процесса при СД не всегда соотносится с длительностью течения, способами лечения, степенью компенсации гликемии и дислипидемии. Исследования, посвящённые оценке влияния различных спосо-

* Контакты. E-mail: 9109703511@mail.ru. Телефон: (4852) 46-09-35

бов лечения на суррогатные точки, могут иметь выводы, отличающиеся от стратегических целей, которыми являются профилактика ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, поражения периферических сосудов. Конечные точки реализации рисков в виде макрососудистых событий (ОКС, ОНМК), соотношённые с сопутствующими заболеваниями, в частности с НАЖБП, представляют ценность в установлении тактических приоритетов терапии, соотносимых с долгосрочной перспективой сохранения качества и продолжительности жизни.

Цель исследования: определить распространённость НАЖБП у пациентов с СД и реализованными рисками хронической гипергликемии — ОКС и ОНМК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место проведения исследования: Первичный сосудистый центр на базе ГУЗ «Клиническая больница № 8» (г. Ярославль), гл. врач — заслуженный врач РФ Ю.Н. Тихонов. Сроки проведения: март–июль 2012 г. Дизайн исследования: ретроспективное.

Участники исследования: 1125 человек, мужчин — 552 (49,1%), женщин — 573 (50,9%). Пациентов с нарушением углеводного обмена — 281 (25,0%), с СД — 194 (17,3%), с пограничными нарушениями углеводного обмена — 87 (7,7%) человек. Длительность течения СД от 2 месяцев до 20 лет, средняя продолжительность $10 \pm 3,9$ года. Возраст пациентов от 54 до 92 лет, средний возраст $69 \pm 10,1$ года, средний возраст женщин $73 \pm 12,6$ года, мужчин $67 \pm 10,9$ года.

Программа исследования:

- анализ первичной медицинской документации сосудистого центра;
- анализ амбулаторной первичной медицинской документации.

При оценке ультразвукового исследования печени принимались во внимание: выраженность гепатомегалии, наличие диффузной неоднородности паренхимы печени, нечёткость сосудистого рисунка, наличие «затухания» ультразвукового луча.

Критерии включения: установленный диагноз ОКС; установленный диагноз ОНМК по ишемическому типу; установленный диагноз СД 2 типа или пограничного нарушения углеводного обмена. Критерии исключения: пациенты с СД 1 типа; отсутствие острой коронарной патологии; отсутствие ОНМК; нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Статистическая обработка: Primer of Biostatistics, Version 4.03, by Stanton A. Glantz, использован критерий z-критерий, вычисляли средние показатели (M) и стандартное отклонение ($\pm \sigma$) [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка распространённости НАЖБП у госпитализированных пациентов с ОКС или ОНМК проведена ретроспективно, за 5 месяцев 2012 г. Общее количество пациентов — 1125, из которых с ОНМК 554 (49,2%), с ОКС 571 (50,8%) человек ($p = 0,633$). В структуре пациентов с ОКС отличий в частоте госпитализаций мужчин (303 (53,0%)) и женщин (268 (47,0%)) не выявлено ($p = 0,178$), с нарушением мозгового кровообращения женщин (305 (55,1%)) больше ($p = 0,024$), чем мужчин (249 (44,9%)) (табл. 1). При ОКС ($p = 0,237$) и ОНМК ($p = 0,711$) у мужчин не выявлено отличий в числе госпитализаций между старшей и средней возрастными группами. Среди женщин с ОКС и ОНМК соответственно $p = 0,044$ и $p = 0,006$ чётко прослеживается доминирование пациентов старше 65 лет.

Количество больных с СД, пограничными нарушениями углеводного обмена и нормогликемией представлено в табл. 2. Преобладание СД по сравнению с ППГ согласуется с литературными данными, что обусловлено в том числе и кумулятивным эффектом СД в популяции за счёт более строго учёта. Распространённость СД и ППГ в больных сосудистом центре превышает их распространённость в типичной амбулаторной практике [7].

Проведён анализ результатов ультразвуковых исследований печени у пациентов с ОКС и ОНМК. Исследование выполнено по показаниям во время стационарного лечения или амбулаторно (использованы данные медицинской документации, предшествующей госпитализации в сосудистый центр). Показатели липидограммы в стационаре не учитывались, т.к. назначение гиполипидемических препаратов (статинов) при поступлении могло изменить длительно существующий уровень холестерина и соотношение его фракций. Значения трансаминаз были повышенными не у всех пациентов и могли снижаться без специфического лечения печени. Всего ультразвуковых исследований печени выполнено 297 (26,4%) пациентам сосудистого центра. У госпитализированных с ОКС или ОНМК частота определения ультразвуковых признаков НАЖБП — 37 (3,3%), что достоверно меньше суммы случаев неизменной печени 150 (13,3%) и увеличения печени без признаков НАЖБП — 110 (9,8%) ($p = 0,01$). Неизменная или увеличенная печень встречается одинаково часто, соответственно ($p = 0,838$) и ($p = 0,931$) при остром поражении артерий сердца и головного мозга. Количе-

Таблица 1. Возрастно-половая структура госпитализации в Первичный сосудистый центр

Диагноз	Возраст	Женщины	Мужчины
ОКС	30–65 лет	75 (6,7)	182 (16,2)
	старше 65 лет	193 (17,2)	121 (10,7)
ОНМК	30–65 лет	55 (4,9)	112 (9,9)
	старше 65 лет	250 (22,2)	137 (12,2)

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин (критерий z).

Таблица 2. Распространённость нарушений углеводного обмена у больных с острой сосудистой патологией

Диагноз	Состояние углеводного обмена	Женщины, n = 573 (%)	Мужчины, n = 552 (%)
ОКС	Нормогликемия	492 (17,4)	242 (21,5)
	СД типа 2	50 (4,4)	31 (2,8)
	ПГГ	26 (2,3)	30 (2,7)
ОНМК	Нормогликемия	219 (19,5)	191 (16,9)
	СД типа 2	66 (5,9)	47 (4,2)
	ПГГ	20 (1,8)	41 (0,9)

ственных отличий в частоте случаев НАЖБП при ОКС и ОНМК ($p = 0,205$) не выявлено (табл. 3). Ультразвуковое исследование печени пациентам с ОКС или ОНМК при установленном диагнозе СД проводилось в 115 (10,2%) случаях, что не отличается от частоты исследований при пограничных нарушениях углеводного обмена — 51 (4,5%) ($p = 0,36$). У больных СД частота определения НАЖБП — 16 (1,4%) случаев, отсутствие признаков НАЖБП — 99 (8,8%) случаев ($p = 0,603$) (рис. 1).

Сравнение больных с острой сердечно-сосудистой патологией и имеющих признаки нарушения углеводного обмена (СД или ПГГ) не выявило отличий ($p = 0,233$) в количестве зарегистрированных случаев без НАЖБП — 135 (12,0%) и с НАЖБП — 31 (2,8%). Также не выявлено отличий количества случаев НАЖБП между больными с СД и ПГГ ($p = 1$). Регистрация НАЖБП у больных без признаков нарушения обмена углеводов носит одиночный характер: 2 (0,2%) случая при ОКС и 4 (0,4%) — при ОНМК. Таким образом, распространённость НАЖБП у больных с острой сердечно-сосудистой патологией определена в 37 (3,3%) случаях от всех госпитализированных, среди больных с СД (194 человека) на фоне острой сердечно-сосудистой патологией НАЖБП диагностирована у 16 (13,9%) пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Степень выраженности нарушений углеводного обмена (СД, ПГГ) у пациентов с острой сосудистой патологией характеризует состояние функциональных резервов β -клеток поджелудочной железы. Нарушение углеводного обмена в госпитальной группе паци-

Таблица 3. Распространённость НАЖБП при острой сосудистой патологии

Диагноз	Нет изменений, n = 150 (%)	Увеличение печени, n = 110 (%)	НАЖБП, n = 37 (%)
ОКС	78 (6,9)	68 (6,0)	18 (1,6)
ОНМК	72 (6,4)	42 (3,7)	19 (1,7)

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении количества наличия и отсутствия признаков НАЖБП (критерий χ^2).

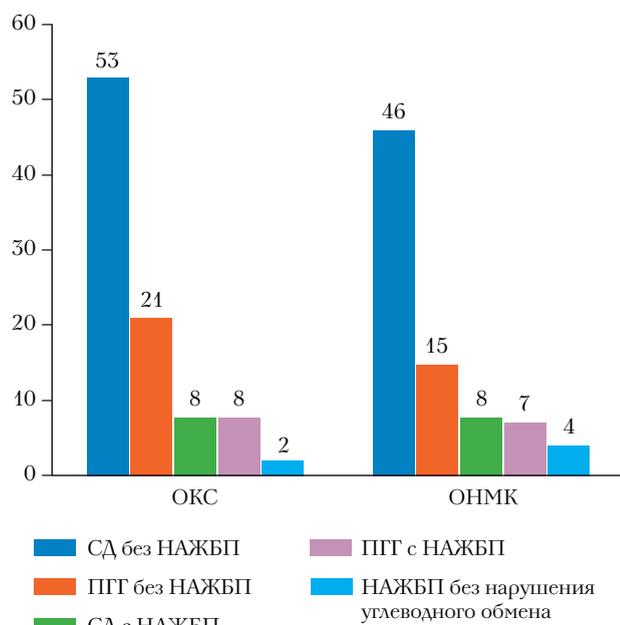


Рисунок 1. НАЖБП и нарушения углеводного обмена

ентов регистрируется в 25,0% случаев, т.е. чаще, чем в популяции. Это может быть результатом как обследования всех пациентов в отличие от амбулаторного звена, так и преимущественной госпитализацией пациентов старшей возрастной группы. Ультразвуковые изменения печени изучаемого контингента реже выявляют признаки диффузного накопления жировой ткани у пациентов с реализованными рисками макрососудистой патологии, чем определяется наличие таких признаков, что может быть обусловлено индивидуальными особенностями обмена липидов у больных с ОКС и ОНМК.

Продолжающийся рост заболеваемости СД неизбежно ведёт к росту количества пациентов с клинически диагностируемыми признаками нарушения функции печени, в частности НАЖБП. Частота определения НАЖБП у больных сосудистого центра оказалась меньше, чем в литературных источниках. Однако наличие повышенного накопления жировой ткани в печени как маркера риска сердечно-сосудистых заболеваний не подразумевает неизбежного развития именно острой сосудистой патологии.

Ухудшение качества и сокращение продолжительности жизни возможно также у больных с хроническими формами сосудистых заболеваний. Наличие НАЖБП может быть признаком компенсаторной реакции, уменьшающей вероятность наступления именно острых сосудистых заболеваний (ОКС и ОНМК). Полученные данные располагают к углублённому изучению и интерпретации отношений между НАЖБП и сосудистой патологией — как острой, так и хронической. Тем более что в литературе проводится связь диагностированной НАЖБП с факторами риска атеросклероза, а не его исходами — нарушением коронарного или мозгового кровообращения.

Позитивный для сердечно-сосудистой системы факт кумуляции липидов печени может с течением времени негативно отразиться на состоянии самой печени, что требует своевременного адекватного вмешательства с гепатопротекторной целью.

Ⓐ

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
2. Мельниченко Г.А., Елисеева А.Ю., Маевская М.В. Распространённость неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и её взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа // РНАЖБПГК. 2012. Т. 21, № 2. С. 45–53.
3. Определение и диагностика сахарного диабета и промежуточных гипергликемий: отчёт совета ВОЗ/МФД. Пер. на русский язык Л.С. Аббасходжаевой. Под ред. проф. С.И. Иематилова. 2007. Институт эндокринологии, Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, 2007. <http://www.who.int/publications/list/9241594934/ru>.
4. Павлов Ч.С., Золоторевский В.Б., Ивашкин В.Т. и др. Структура хронических заболеваний печени по данным биопсии и морфологического исследования ее ткани. Матер. XII Рос. конф. «Гепатология сегодня» // РНАЖБПГК. 2007. Т. 17, № 1. С. 90.

5. Cohen J.C., Horton J.D., Hobbs H.H. Human fatty liver disease: old questions and new insights // Science. 2011. Vol. 332(6037). P. 1519–1523.
6. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation 2006 http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934_eng.pdf.
7. IDF diabetes atlas 5th edition 2012 update. http://www.idf.org/sites/default/files/IDFAtlas5E_Detailed_Estimates_0.xls.
8. Ki-Chul Sung, Woo-Shin Jeong, Sarah H.Wild, Byrne C.D. Combined Influence of Insulin Resistance, Overweight/Obesity and Fatty Liver as Risk Factors for Type 2 Diabetes // Diabetes Care. 2012. Vol. 35. P. 717–722.
9. Merat S., Yarahmadi S., Tahaghoghi S., Alizadeh Z., Sedighi N., Mansournia N., Ghorbani A., Malekzadeh R. Prevalence of fatty liver disease among type 2 diabetes mellitus patients and its relation to insulin resistance // Middle East Journal of Digestive Diseases. 2009. Vol. 1, № 2. <http://ojs.hbi.ir/index.php/mejdd/article/viewFile/430/642>.
10. Misra V.L., Khashab M., Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk // Current gastroenterology reports. 2009. Vol. 11. P. 50–55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27320>

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА ПО ТЕРАПИИ

Уважаемые читатели, вновь приглашаем вас к обсуждению интересного клинического случая. Как и прежде, ответы вы можете направлять на электронную почту редакции: editor@medarhive.ru и info@medarhive.ru. В одном из ближайших номеров мы назовём имена самых активных участников клинических разборов и опубликуем наиболее интересные ответы.

Пациент 40 лет обратился к врачу с жалобами на головную боль, локализирующуюся в затылочной и теменной областях. Боли возникают преимущественно в поздние вечерние и ночные часы. Также пациент отмечает онемение рук, парестезии в руках, общую слабость. В момент головной боли пациент измерил артериальное давление – 180/100 мм рт. ст., ранее никогда повышения артериального давления не отмечал. Утром, особенно с началом работы, пациент отмечает улучшение состояния.

Из анамнеза: не курит, алкоголь и наркотические средства не употребляет, работает временно — в течение месяца косит траву с использованием бензокосы. Пациент не принимает никаких лекарственных средств.



Рисунок 1. Руки пациента после контакта с холодной водой

При осмотре: рост 180 см, вес 82 кг. ЧСС 78 в минуту, ЧДД 16 в минуту, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности, отёков нет. При осмотре отмечается угне-

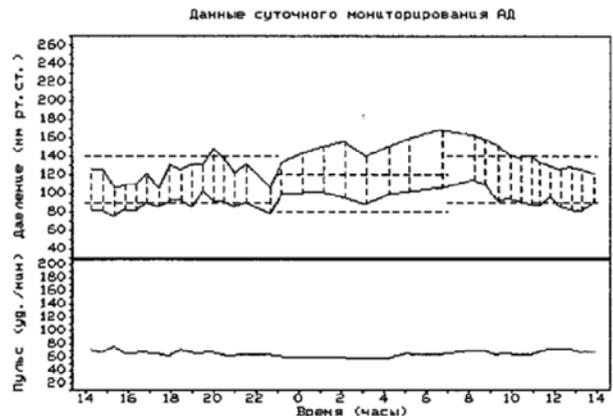


Рисунок 2. Данные суточного мониторирования артериального давления

тение сухожильных рефлексов (сухожилия рук), снижение чувствительности (всех видов).

Пациент попросил разрешения помыть руки. После воздействия на руки холодной воды он предъявил жалобы на выраженные боли в пальцах рук. При осмотре была обнаружена следующая картина (рис. 1). Пациенту было проведено суточное мониторирование артериального давления. Его результаты представлены на рис. 3.

Вопросы:

- Предположите диагноз?
- Предложите дифференциальный диагноз?
- Предложите методы дообследования.
- Предложите тактику лечения.