

## КЛІНІКО-АНТРОПОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Кравчун Н. О., Земляніцина О. В., Дорош О. Г.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків*

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є складним синдромокомплексом, що включає жирову дистрофію печінки, стеатогепатит та фіброз, кожна складова з яких може призвести до цирозу печінки та гепатоцелюлярного раку. Розповсюдженість НАЖХП у загальній популяції коливається від 15 до 30 % в різних країнах [1–3]. У 20 % пацієнтів із НАЖХП розвивається стеатогепатит, який майже у половині випадків призводить до цирозу печінки. Дійсна частота неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) залишається неуточненою, оскільки для діагностики необхідне морфологічне дослідження печінки. Разом із тим, є дані, що приблизно у 20 % пацієнтів із НАСГ розвивається цироз, декомпенсація якого в подальшому майже у 30–40 % хворих призводить до летального кінця впродовж 10 років [4, 5]. Порівняно з особами без діабету, хворі на цукровий діабет (ЦД) 2 типу мають збільшений ризик розвитку цієї патології [6–8]. Наявні також повідомлення, що у 70–75 % хворих на ЦД 2 типу діагностуються різні форми НАЖХП [9–11].

«Золотим стандартом» діагностики НАЖХП є біопсія печінки. Обов'язковими показаннями до біопсії печінки у хворого на ЦД 2 типу є: вік старше 45 років і хронічний цитоліз невстановленої етіології, а також поєднання останнього принаймні ще з двома проявами метаболічного синдрому незалежно від віку. Коли виконання біопсії неможливе, існують предиктори, що дозволяють

передбачати високий ризик прогресування НАЖХП з розвитком гепатиту та фіброзу.

Основним неінвазивним методом інструментальної діагностики НАЖХП є ультрасонографія, яка дозволяє виявити ознаки захворювання: значне підвищення ехогенності паренхіми, збільшення загасання ехосигналу в глибоких відділах паренхіми, згладженість судинного малюнка, гепатомегалія.

Останнім часом все частіше спостерігається асоціація ЦД 2 типу з аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози. Доведено, що порушення функціонування клітинної ланки імунної системи закономірно веде до надмірної активації гуморального компонента, яка проявляється у виникненні гіпергамаглобулінемії, збільшенні вмісту циркулюючих імунних комплексів і накопиченні органоспецифічних аутоантитіл, що призводить до деструкції тканин щитоподібної і підшлункової залоз із подальшим розвитком їхньої гіпофункції [12–15]. Виходячи з цього факту, можна припустити виникнення антитіл до клітин печінки, а саме до стромы. В цьому випадку, можливо, розвиваються порушення, які не можна не враховувати при виборі терапії у хворих на ЦД 2 типу у сполученні із аутоімунним тиреоїдитом (АІТ). Можливо, в таких випадках наявність АІТ є додатковим чинником ризику НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу.

Основним методом, що дозволяє запідозрити НАЖХП, як і раніш є клінічний метод обстеження, що містить збирання скарг,

вивчення анамнезу життя та хвороби, огляд пацієнта.

Метою нашого дослідження було визна-

чення клінічних особливостей хворих на ЦД 2 типу й НАЖХП за наявності або відсутності АІТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 230 хворих на ЦД 2 типу, з яких у 83 пацієнтів було діагностовано НАЖХП (36,1%). Для подальшого аналізу було відібрано 81 пацієнта із ЦД 2 типу та НАЖХП. Всі пацієнти біли розподілені на дві групи. До I групи було включено 61 пацієнта з ЦД 2 типу та НАЖХП. До II групи увійшли 20 пацієнтів із ЦД 2 типу, НАЖХП та супутнім АІТ.

Всім пацієнтам виконано клінічне обстеження, проведено виміри маси тіла та зросту, розраховано індекс маси тіла (ІМТ).

Ідеальне значення ІМТ складає 18,5–24,9. Подібно багатьом іншим показникам, між нормою та явною патологією існує деяка проміжна категорія. ІМТ від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> відповідає надлишку маси тіла, при ожирінні ІМТ більше 29,9 кг/м<sup>2</sup>,

при I ступені ожиріння ІМТ складає 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>, при II ступені він перевищує 35 кг/м<sup>2</sup>.

Антропометричні дослідження включали вимірювання обводу талії (ОТ) та стегон (ОС), визначення співвідношення ОТ/ОС. Показники ОТ/ОС, що перевищували у жінок 0,85, а у чоловіків 0,90, свідчили про абдомінальний тип ожиріння [16].

Статистичний аналіз результатів проведений параметричним методом. Для оцінки різниці арифметичних середніх ( $\bar{X}$  — середнє арифметичне;  $S_{\bar{X}}$  — похибка середнього арифметичного) та оцінки різниці між частками був використаний t-критерій Ст'юдента. Всі обчислення проводилися із використанням програмного забезпечення Excel XP, Statistica v. 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У обстежених пацієнтів виділено кілька клінічних синдромів: диспептичний, астеновегетативний, а також відчуття важкості, тиску і ниючий біль в області правого під-ребір'я, свербіж шкіри. Диспептичний синдром проявлявся зниженням апетиту, нудотою, іноді блюванням, тяжкістю в епігастральній ділянці, відрижкою, непереносимістю жирної їжі, здуттям живота, запором і нестійким випороженням. Астеновегетативний синдром проявлявся слабкістю, пригніченим настроєм, дратівливістю, безсонням, зниженням працездатності, головним болем, кардіалгією. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів представлена в табл. 1.

Як видно з наведених даних, клінічно значущих відмінностей між виявленими симптомами у хворих обох груп не виявлено.

Клініко-антропометрична характеристика обстежених хворих представлена в табл. 2.

Як видно з наведених даних, пацієнти

обох груп належали до однієї вікової групи і мали надлишкову масу тіла та ожиріння з абдомінальним типом відкладення жирової тканини. Клінічно значущих відмінностей між даними ознаками у пацієнтів обох груп виявлено не було.

Було проведено розподіл пацієнтів обох груп у залежності від ступеня ожиріння. Отримані дані представлені в табл. 3.

Достовірних розбіжностей між показниками у хворих обох груп виявлено не було, що свідчить про співставність груп.

Таким чином, в обох групах у обстежених хворих відзначалися скарги, властиві диспептичному та астеновегетативному синдромам, а також наявність надлишкової маси тіла та ожиріння різного ступеня із абдомінальним типом відкладення жирової тканини.

Не відмічено ніяких розбіжностей у клінічних проявах НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу як за наявності, так і за відсутності супутнього АІТ.

**Клінічні показники у хворих на цукровий діабет 2 типу  
з неалкогольною жировою хворобою печінки**

Показник	I група (n = 61)		II група (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%
<b>Диспептичний синдром</b>				
Нудота	43	70,5 ± 5,8	16	80,0 ± 8,9
Тяжкість в епігастральній ділянці	54	88,5 ± 4,1	14	70,0 ± 10,2
Біль в правому підребер'ї	23	37,7 ± 6,2	8	40,0 ± 11,0
Здуття живота	58	5,1 ± 2,8	18	90,0 ± 6,7
Розлад випорожнення	46	75,4 ± 5,5	16	80,0 ± 8,9
<b>Астено-вегетативний синдром</b>				
Слабкість	60	98,3 ± 1,7	18	90,0 ± 6,7
Дратівливість	57	93,4 ± 3,2	15	75,0 ± 9,7
Головний біль	44	72,1 ± 5,7	16	80,0 ± 8,9
Безсоння	32	52,4 ± 6,4	12	60,0 ± 11,0
Зниження працездатності	58	95,1 ± 2,8	19	95,0 ± 4,9
Свербіж шкіри	7	11,5 ± 4,1	3	15,0 ± 8,0

**Вікові та деякі антропометричні показники у хворих на цукровий діабет 2 типу  
з неалкогольною жировою хворобою печінки**

Показник	I група		II група	
Кількість хворих, n	61		20	
Вік, роки	56,15 ± 1,32	n = 61	56,7 ± 1,77	n = 20
Ріст, м	1,70 ± 0,13	n = 61	1,68 ± 0,17	n = 20
Маса тіла, кг	95,54 ± 2,75	n = 61	97,42 ± 3,85	n = 20
ОТ, см	108,02 ± 1,77	n = 48	112,47 ± 3,4	n = 17
ОС, см	106,96 ± 1,00	n = 48	113,41 ± 3,2	n = 17
ОТ/ОС	1,01 ± 0,01	n = 48	1,00 ± 0,03	n = 17

### ВИСНОВКИ

- У обстежених пацієнтів, хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки виділено два основних синдрому: диспептичний та астеновегетативний.
- Для хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки, як і для хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жи-
- ровою хворобою печінки в сполученні з аутоімунним тиреоїдитом, характерним є абдомінальний тип відкладення жирової тканини.
- Не виявлено клінічно значущих відмінностей перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2 типу за наявності або відсутності аутоімунного тиреоїдиту.

**Ступені ожиріння за показником індексу маси тіла у хворих на цукровий діабет  
2 типу з неалкогольною жирОВОЮ хворобою печінки**

Показник	I група (n = 61)		II група (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%
Норма (18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> )	3	4,90 ± 2,80	0	
Надлишок маси тіла (25–29,9 кг/м <sup>2</sup> )	21	34,40 ± 6,10	6	30,00 ± 10,20
Ожиріння (більше 29,9 кг/м <sup>2</sup> ), у тому числі:	37	60,65 ± 6,30	14	70,00 ± 10,20
— ожиріння I ступеня (30–34,9 кг/м <sup>2</sup> )	18	29,50 ± 5,80	7	35,00 ± 10,70
— ожиріння II ступеня (вище 35 кг/м <sup>2</sup> )	14	22,95 ± 5,40	4	20,00 ± 8,90
— ожиріння III ступеня (вище 40 кг/м <sup>2</sup> )	5	8,20 ± 3,50	3	15,00 ± 8,00

## ЛІТЕРАТУРА

1. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease: the Dionysos Nutrition and Liver Study [Text] / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti [et al.] // *Hepatology*. — 2005. — Vol. 42. — P. 44–52.
2. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. [Text] / J. D. Browning, L. S. Szczepaniak, R. Dobbins [et al.] // *Hepatology*. — 2004. — Vol. 40. — P. 1387–1395.
3. Clark, J. M. The prevalence and aetiology of elevated aminotransferase levels in the United States [Text] / J. M. Clark, F. L. Brancati, A. M. Diehl // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 960–967.
4. Ткач, С. М. Современные подходы к диагностике и лечению жировой болезни печени [Текст] / С. М. Ткач // *Здоров'я України*. — 2008. — № 22. — С. 64–65.
5. Оценка L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерц) в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита [Текст] / М. Ф. Осипенко, А. В. Редькина, Е. А. Бикбулатова [и др.] // *Гастроэнтерология*. — 2010. — № 1. — С. 35–38.
6. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome [Text] / G. Marchesini, R. Marzocchi, F. Agostini [et al.] // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 421–427.
7. McCullough, A. J. Pathophysiology of non-alcoholic steato-hepatitis [Text] / A. J. McCullough // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 40. — Suppl. 1 — S. 17–29.
8. Юрьев, К. Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность [Текст] / К. Л. Юрьев // *Укр. мед. часопис*. — 2010. — № 3 (77). — С. 59–66.
9. Approach to the pathogenesis and treatment of non-alcoholic steatogepatic [Text] / J. Medina, L. I. Fernandez-Salazar, L. Garcia-Buey [et al.] // *Diabetes Care*. — 2004. — Vol. 27. — P. 2057–2066.
10. Nonalcoholic fatty liver disease and risk future cardiovascular events among type 2 diabetic patients [Text] / G. Targher, L. Bertolini, F. Poli [et al.] // *Diabetes*. — 2007. — Vol. 54. — P. 3541–3546.
11. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients [Text] / G. Targher, L. Bertolini, S. Rodella [et al.] // *Diabetes Care*. — 2007. — Vol. 30. — P. 2119–2121.
12. Celani, M. F. Prevalence of abnormal thyrotropin concentrations measured by a sensitive assay in patients with type 2 diabetes mellitus [Text] / M. F. Celani, M. E. Bonati, N. Stucci // *Diabetes Res.* — 1994. — Vol. 27 (1). — P. 15–25.
13. Pancreatic islet-cell antibodies in diabetes mellitus correlated with the duration and type of diabetes, coexistent autoimmune disease, and HLA type [Text] / W. J. Irvine, C. J. McCallum, R. S. Gray [et al.] // *Diabetes*. — 1977. — Vol. 26. — P. 138–147.
14. Panz, V. R. Distribution of autoantibodies to glutamic acid decarboxylase across the spectrum of diabetes mellitus seen South Africa [Text] / V. R. Panz, W. J. Kalk, M. Zouvanis, B. I. Joffe // *Diabet Med.* — 2000. — Vol. 17 (7). — P. 524–527.
15. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes [Text] / R. Turner, I. Stratton, V. Horton [et al.] // *Lancet*. — 1997. — Vol. 350. — P. 1288–1293.
16. Ожирение [Текст] / Под ред. Н. А. Белякова и В. И. Мазурова. — СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2003. — 520 с.

## КЛІНІКО-АНТРОПОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Кравчун Н. О., Земляниціна О. В., Дорош О. Г.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків*

Обстежено 230 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, в 83 із них діагностовано неалкогольну жирову хворобу печінки (36,1%). В обстежених пацієнтів виділено присутність диспептичного та астеновегетативного синдрому, а також почуття важкості, тиску та ниючої болі в області правого підребер'я, свербіж тіла. Клінічно значущих відмінностей між виявленими симптомами у хворих на цукровий діабет 2 типу та неалкогольну жирову хворобу печінки і у хворих на цукровий діабет 2 типу та неалкогольну жирову хворобу печінки з аутоімунним тиреоїдитом не виявлено.

**К л ю ч о в і с л о в а:** цукровий діабет 2 типу, аутоімунний тиреоїдит, неалкогольна жирова хвороба печінки, клінічні симптоми.

## КЛИНИКО-АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Кравчун Н. А., Земляниціна О. В., Дорош Е. Г.

*ГУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», г. Харьков*

Обследовано 230 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у 83 из них диагностирована неалкогольная жировая болезнь печени (36,1%). У обследованных пациентов выделено наличие диспептического и астеновегетативного синдромов, а также чувство тяжести, давления и ноющей боли в области правого подреберья, зуд кожи. Клинически значимых различий между выявленными симптомами у больных с сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени и у больных с сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом не выявлено.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** сахарный диабет 2 типа, аутоиммунный тиреоидит, неалкогольная жировая болезнь печени, клинические симптомы.

## CLINICAL AND ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

N. A. Kravchun, O. V. Zemlyanitsyna, O. V. Dorosh

*SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv*

230 patients with type 2 diabetes mellitus were examined. In 83 (36,1%) patients non-alcoholic fatty liver disease were diagnosed. In the patients examined dispeptic and astenovegetative syndromes as well as feelings of hardness, pressure under right ribs area, skin itching were found. Clinically significant distinctions between the symptoms in patients with diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease and in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease in combination with autoimmune thyroiditis were not found.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, autoimmune thyroiditis, non-alcoholic fatty liver disease, clinical symptoms.