

**Організація наукових медичних досліджень
«Salutem»**

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ

**МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«СУЧАСНИЙ ВИМІР МЕДИЧНОЇ
НАУКИ ТА ПРАКТИКИ»**

8–9 травня 2020 р.

Дніпро
2020

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА: СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ РОЗВИТКУ

РЕСУРСНА ТА ФІНАНСОВА СКЛАДОВІ ЛОГІСТИКИ
МЕДИЧНОГО ЗАКЛАДУ

Коломоєць А. В. 7

НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Ляхно О. В., Цівенко О. І., Кисіль І. В. 13

ГОСПІТАЛЬНІ ОКРУГИ РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

Стовбан М. П. 19

ПІДХОДИ ДО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОЦІНКИ
ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЙ ПРОТИПУХЛИНИХ
ЗАСОБІВ, АКТИВНИХ ПРИ ПУХЛИНАХ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ
ЛОКАЛІЗАЦІЇ ТА МЕТАСТАЗУВАННІ

Таніна С. С., Карацуба Т. А. 24

НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF INFECTIOUS
MONONUCLEOSIS IN CHILDREN OF EARLY AGE

Artyomenko M. E., Rudik N. V., Kolesnyk Y. V. 30

ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ
ШЛУНКА НА ФОНІ СТЕНОЗУ ПЛІОРИЧНОГО ВІДДІЛУ
ШЛУНКА У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ТЕРАПЕВТА

**Бардах Л. Б., Смирнова О. В., Афендикова Г. П.,
Волкова Г. В., Амброз І. В.** 33

ХАРАКТЕРНІ РИСИ СТЕНОЗУВАННЯ АРТЕРІЙ КОРОНАРНОГО
РУСЛА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА
ТА СУПУТНЕ ОЖИРІННЯ ЗА ДАНИМИ АНГІОГРАФІЇ

Боровик К. М., Сідора А. О., Артеменко М. Є., Чубук І. В. 37

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ З РОЗЛАДАМИ АДАПТАЦІЇ
ЗА НАЯВНОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ

Гальченко А. В. 38

НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

ЛАХНО О. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3
та ендокринології*

ЦВЕНКО О. І.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3
та ендокринології*

КИСІЛЬ І. В.

*лікар-інтерн кафедри внутрішньої медицини № 3
та ендокринології
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

Поширеність цукрового діабету 2 типу (ЦД 2) щорічно безперервно зростає. До 2040 року очікується збільшення числа хворих до 642 мільйонів, за даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF). У зв'язку з поширеністю ожиріння, надмірного харчування, гіподинамії виникає ризик розвитку ЦД 2 з мікро- і макросудинними ускладненнями, що призводять до втрати працездатності хворих [1]. Серед вісцеральних уражень при ЦД 2 вагоме місце займають зміни органів травлення від 30 до 83% [2]. Травна і ендокринна системи тісно взаємопов'язані. У регуляції інсулінемії і глікемії фізіологічна роль печінки загальновідома. Численні дослідники виявляють часте ураження печінки у хворих на ЦД 2 з розвитком неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [3; 4].

Мета дослідження – оцінити клініко-функціонально-морфологічний стан печінки у хворих на ЦД 2.

Матеріали та методи.

Проведено дослідження 54 хворих на ЦД 2 у віці $45,4 \pm 0,56$ року, зі стажем захворювання $6,07 \pm 1,38$ року. Обтяжена

спадковість щодо ЦД 2 спостерігалася у 18 пацієнтів (33,4%). Для судження про нормальних параметрах досліджуваних показників досліджено 36 умовно здорових осіб (контрольна група), порівнянних за статтю та віком. При дослідженні ми користувалися класифікацією і діагностичними критеріями цукрового діабету, запропонованими Комітетом експертів ВООЗ 1999-2015 рр. [1]. У всіх пацієнтів цільовий рівень HbA1c становив менше 7%. При проведенні дослідження HbA1c менше 7% був виявлений тільки у 48,1% хворих, HbA1c від 7 до 7,5% у 44,4%, HbA1c від 7,5 до 8% у 7,4% пацієнтів. Індекс маси тіла (ІМТ) у хворих на ЦД 2 склав $28,2 \pm 1,8$ кг/м², що достовірно було вище наших значень даного показника у здорових осіб ($23,72 \pm 1,31$ кг/м²) ($p < 0,01$). Більш ніж у 75% хворих на ЦД 2 були пізні ускладнення захворювання. Діабетична сенсомоторна нейропатія діагностовано у 70,4% хворих на ЦД 2. Непроліферативна ретинопатія виявлена у 46,3% хворих, препроліферативна у 13%, проліферативна у 5,6% хворих. Діабетична нефропатія у хворих на ЦД 2 виявлялася на стадії мікроальбумінурії у 24,1% хворих. Артеріальна гіпертензія діагностовано у 61,1% хворих на ЦД 2.

Рівень загального холестерину у хворих на ЦД 2 перевищував показник здорових осіб ($6,7 \pm 1,2$ ммоль/л, $p < 0,01$). Гіпертригліцеридемія відзначалася у всіх хворих на ЦД 2 ($2,78 \pm 0,29$ ммоль/л, $p < 0,01$). Рівень холестеролу ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) достовірно був вище у хворих на ЦД 2, ніж в групі здорових осіб ($4,72 \pm 0,11$ ммоль/л, $p < 0,01$). Рівень холестеролу ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) був нижче норми, ніж у більшості хворих на ЦД 2 ($0,84 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,01$). Всі пацієнти з ЦД 2 отримували метформін, і більше 80% з них – цукрознижуючі препарати сульфонілсечовини.

Функціональний стан печінки у хворих з ЦД 2 оцінювали комплексом діагностичних методів обстеження. Для оцінки стану печінки і жовчовивідної системи використовувалося ультразвукове дослідження (УЗД). З діагностичною метою у 3 хворих з ЦД 2 з гепатомегалією проведена черешкірна біопсія печінки.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програмного забезпечення Statistica 8.0. Застосовувалися методи непараметричної статистики. Дані досліджень представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне значення, m – помилка середнього. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні брали рівним 0,05. Проводили розрахунок коефіцієнта рангової кореляції Спірмена при аналізі порядкових ознак (r_s).

Результати та обговорення.

В результаті проведеного дослідження у 54 хворих на ЦД 2 було виявлено, що, крім характерних клінічних проявів цукрового діабету, спостерігався больовий синдром у правому підребер'ї у 21,3% пацієнтів. Диспепсичний симптомокомплекс (нудота, відчуття гіркоти у роті) виявлено у 17,5% хворих на ЦД 2. Астено-вегетативний синдром відзначався у 47,3% пацієнтів. При об'єктивному дослідженні невелике збільшення печінки на 2-3 см відмічено у 27,8% хворих на ЦД 2. Гепатомегалія у хворих на ЦД 2 пов'язана з НАЖХП і обумовлена і інсулінорезистентністю, що веде до зменшення вмісту глікогенів печінки, що мобілізує жири з депо і призводить до надмірного вступу в печінку вільних жирних кислот, які ресинтезуються в тригліцериди, і при цьому порушується транспорт ліпідів з печінкових клітин. НАЖХП при ЦД 2 є прямим наслідком порушення вуглеводного і жирового обмінів. УЗД органів черевної порожнини проводилося всім хворим ЦД 2. Порушення ехоархітектоніки печінки у вигляді дифузного посилення ехосигналів спостерігалося у всіх пацієнтів з гепатомегалією.

При дослідженні біохімічних показників функціональних проб печінки у хворих на ЦД 2 було виявлено зниження білоксинтезуючої функції печінки. Виражене підвищення глобулінів слід розцінювати як прояв реакції купферовських клітин і гистиоцитарної реакції в періпортальних мезенхімальних клітинах, які обумовлюють підвищення вироблення глобулінів внаслідок впливу на них запального процесу в мезенхімі печінки, а також недоокислених продуктів обміну і жовчних кислот, що циркулюють в крові у

хворих на ЦД 2. При цьому відзначалося підвищення середніх показників тимолової проби до $3,62 \pm 0,52$ ОД при нормі у здорових осіб – $0,93 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), що можна пояснити порушенням функції печінки, регулюючої сталість колоїдного складу білків сироватки крові.

У всіх спостережуваних нами хворих на ЦД 2 з НАЖХП відзначалася виражена гіперхолестеринемія. Середній показник загального холестеролу у хворих на ЦД 2 складав $6,7 \pm 1,2$ ммоль/л при середніх показниках здорових осіб $5,1 \pm 0,6$ ммоль/л ($p < 0,01$), при цьому відзначалося підвищення рівня ЛПНЩ до $4,72 \pm 0,11$ ммоль/л при нормі у здорових осіб $3,17 \pm 0,56$ ммоль/л ($p < 0,05$) і зниження рівня ЛПВЩ до $0,84 \pm 0,09$ ммоль / л при нормі $1,2 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$). Також відзначалося підвищення рівня тригліцеридів до $2,78 \pm 0,29$ ммоль/л при нормі у здорових осіб – $1,76 \pm 0,49$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Посилене утворення тригліцеридів і секреція їх в кров характерно для хворих на ЦД 2 з НАЖХП, коли постійна гіперглікемія пригнічує окислення жирних кислот, за рахунок чого і посилюється синтез тригліцеридів. Крім того, у хворих на ЦД 2 за рахунок порушення транспорту ліпідів з печінкових клітин підвищується рівень β -ліпопротеїдів до $52,4 \pm 3,7$ ОД, що достовірно вище, ніж в групі здорових осіб – $44,1 \pm 3,7$ ОД ($p < 0,01$).

Пігментний обмін печінки оцінювали за рівнем загального білірубіну і його компонентів в сироватці крові хворих. У хворих на ЦД 2 з НАЖХП підвищення рівня загального білірубіну зазначалося у окремих хворих, і в середньому по групі він склав $15,6 \pm 3,4$ мкмоль/л, що не мало достовірної різниці з групою здорових осіб – $12,8 \pm 0,7$ мкмоль/л ($p > 0,05$).

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що зміни показників білкового, ліпідного, пігментного і ферментативного обміну у хворих на ЦД 2 з НАЖХП вказує на різноманіття метаболічних порушень, які обумовлюють різні зміни в усіх органах і системах. Ураження печінки у хворих на ЦД 2 викликає порушення клітинного метаболізму і тісно з ним пов'язаних окисновідновних

процесів, які обумовлюють порушення мікроциркуляції і сприяють розвитку діабетичних ангіопатій, а також дистрофічні зміни в різних тканинах і органах. Складні метаболічні порушення і тісно з ними пов'язані ураження судин і органів при ЦД 2 багато в чому визначаються функціональним станом гепатобіліарної системи.

При дослідженні біоптатів печінки у хворих на ЦД 2 виявлені популяції гепатоцитів з помірним поліморфізмом; переважала вогнищева клітинно-інволютивна дистрофія (парціальна або тотальна спустошеність цитоплазматического матриксу) зі зниженням вмісту глікогену. Ліпідна інфільтрація гепатоцитів також мала осередковий характер, ліпідні включення коливалися від дрібних до крупновезикулярних, що займали весь обсяг цитоплазми і формують іноді дрібні кісти. У більшості випадків в цитоплазмі гепатоцитів виявлялися скупчення великих гранул бурого пігменту. Головною подією в патології печінки з'явилися зміни ядер: виражений поліморфізм і трансформація в персневидноклітинні структури (7). Ендотелій судин портальних трактів і синусоїдів мав ознаки дегенерації: витончення ендотеліальної вистилки, сплюснення ядер, нечітка структурованість цитоплазми. Звертала на себе увагу значно потовщена епітеліальна базальна мембрана.

Висновок.

За результатами дослідження клініко-функціонально-морфологічного стану печінки у хворих на ЦД 2 виявлено, що больовий синдром у правому підребер'ї відзначався у 21,3% хворих, диспептичний симптомокомплекс у вигляді нудоти і гіркоти у роті виявлявся у 17,5% хворих, астеновегетативний синдром – в 46,3% випадків. При об'єктивному дослідженні невелике збільшення печінки на 2-3 см зазначалося у 27,8% хворих на ЦД 2. Гепатомегалія у хворих на ЦД 2, пов'язана з НАЖХП, мала пряму кореляційну залежність від величини ІМТ ($r_s = 0,682$; $p < 0,01$). За даними УЗД, порушення ехоархітекτονіки печінки у вигляді дифузного посилення ехосигналів спостерігалось у всіх пацієнтів з гепатомегалією. При дослідженні біохімічних показників функціонального стану печінки у хворих на ЦД 2 було виявлено незначне

зміна белковосинтезующої функції печінки. Активність ЛФ і амінотрансфераз у хворих на ЦД 2 суттєво не відрізнялася від групи здорових осіб, за винятком ГГТП, яка перевищувала норму більш ніж в 2 рази. Порушення пігментного обміну печінки було виявлено лише у поодиноких хворих на ЦД 2 за рахунок невеликого підвищення загального білірубину. Морфологічні зміни печінки виявлялися стеатоз з дистрофією гепатоцитів складного генезу зі зниженням вмісту глікогену. Ліпідна інфільтрація гепатоцитів коливалася від дрібно- до крупновезикулярної, що займає весь об'єм цитоплазми. Відзначалася глікогенізація і деградація ядер гепатоцитів при ультраструктурному дослідженні. Ендотелій судин портальних трактів і синусоїдів мав ознаки деградації зі значно потовщеною базальною мембраною. В цілому все це відображає зміну білково-ліпідно-вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2 з НАЖХП.

Використана література:

1. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh «Tsukrovoyi diabet 2 typu». Nakaz MOZ Ukrainy № 1118 vid 21.12.2012. Rezhym dostupu: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod1118_1_2012_.pdf.
2. Yki-Järvinen H. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Duodecim. 2016;132(22):2099-106.
3. Männistö V, Pihlajamäki J. Fatty liver – so what? Duodecim. 2016;132(18):1707-13.
4. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy 06 lystopada 2014 roku № 826 «Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «nealkoholnyi steatohepatyt». Rezhym dostupu: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20141106_0826_dod_ukp_nsg.pdf.