ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА РЕЗИСТИНУ У ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Журавльова Л.В., Власенко А.В. Огнєва О.В.
Харківський національний медичний університет

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – захворювання, що характеризується наявністю жировой інфільтрації печінки, за відвідсутністю зловживання алкоголем, верифіковані за даними візуальних тестів або даних гістологічних досліджень. НАЖХП може бути самостійною патологогією, але в більшості випадків це захворювання асоційоване з ожирінням і інсулінорезістентністю (ІР). Гормони жирової тканини, наприклад, резистин розглядаються в літературі як патогенний фактор для розвитку ожиріння, ІР, він функціонує як сигнал до зниження інсулінстимульованого захоплення глюкози, а також згадується як «внутріпечінковий цитокін», який впливає на функцію і створює прозапальні зміни в зірчатих клітинах печінки, ключових модуляторах фіброзу. Гомоцистеїн є сульфгідрілвмісткою амінокислотою, яка здебільшого виробляється і катаболізується у печінці. З'являється все більше фактів, які свідчать про те, що гомоцистеїн може змінювати внутрішньоклітинний ліпідний обмін і сприяти накопиченню жиру в печінці, порушуючи тим самим функції печінки.

Метою роботи було вивчення взаємозв'язків між плазмової концентрацією гомоцистеїну, резистину та показниками ферментного і пігментного обміну у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки і при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу (ЦД-2).

Матеріали та методи. В умовах гастроентерологічного та ендокринологічного відділень КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» було обстежено 110 осіб. З них 20 хворих з НАЖХП – 1-ша група, 20 хворих з НАЖХП в поєднанні з ЦД-2 і нормальною масою тіла (2-а група) і 50 хворих з поєднанням НАЖХП, ЦД -2 і ожирінням (3-тя група). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Групи складалися з обстежуваних у віці від 36 до 62 років, серед яких 40% чоловіків і 60% жінок. Верифікація діагнозів здійснювалася згідно класифікацій ВООЗ (1999). Для верифікації діагнозу ЦД застосовували біохімічні методи дослідження, які дозволили визначити стан вуглеводного обміну за допомогою стандартних загальноприйнятих методик. Згідно з індексом Кетле, нормальна маса тіла була констатована при ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м 2, діагноз «ожиріння» встановлювався хворим при ІМТ ≥ 30 кг/м 2. Верифікація діагнозу НАЖХП проводилася на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного, біохімічного (із застосуванням наборів

реактивів «DacSpectroMed» (Молдова) і інструментального (Ультразвукове дослідження печінки) обстеження відповідно до стандартів обстеження хворих з гастроентерологічною патологією. Для уточнення характеру і ступеню ураження печінки проводили вибірково пункційну біопсію (ПБ) печінки з подальшим морфологічним вивченням біоптатів у 9 хворих. Рівень резистину визначався іммуноферментним сендвіч-методом за допомогою набору реактивів «BioVendor» (Чехія), вміст гомоцістеїну – методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів «Axis-Shield» (Україна). Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою дисперсійного і кореляційного аналізу з використанням пакетів програм BIOSTAT версія 4.03 і Statistica версія 6.1. Був використаний t-критерій Стьюдента в незалежних групах з урахуванням різниці в кількість спостережень.

Результати. У всіх обстежених хворих визначали плазмовий рівень резистину і гомоцистеїну. Відзначено достовірне (р <0,001) підвищеня досліджених показників у всіх хворих в порівнянні з групою контролю (рівень гомоцистеїну: 6,08±0,9 мкмоль/л; резистину: 4,87±0,11 нг/мл). Показники в групі 2 (рівень гомоцистеїну: 25,5±0,2 мкмоль/л; резистину: 8,06±0,23нг/мл) та в 3 групі (рівень гомоцистеїну: 27,4±0,21 мкмоль/л; резистину: 10,00±0,11 нг/мл). були достовірно вище показників в 1-й групі (рівень гомоцистеїну: 19,2±0,36 мкмоль/л; резистину: 7,56±0,21 нг/мл). Факт, що досліджувані показники були підвищені в 1-й групі з НАЖХП без ЦД-2, говорить про НАЖХП як про самостійний фактор порушень ендокринної функції жирової тканини. Оцінені показники пігментного і ферментного обмінів: АЛТ, ммоль/л/г: контрольна група: 0,46±0,01; 1 гр.: 0,60±0,01; 2 гр.: 0,81±0,01; 3 гр.: 0,86±0,01. АСТ, ммоль/л/г: контрольна група: 0,41±0,01; 1 гр.: 0,79±0,01; 2 гр.: 0,67±0,01; 3 гр.: 0,73±0,01. АСТ/АЛТ: контрольна група: 0,98±0,01; 1 гр.: 0,79±0,01; 2 гр.: 0,76±0,01; 3 гр.: 0,72±0,01. ЩФ, Од: контрольна група:1,72±0,06; 1 гр.: 3,45±0,11; 2 гр.: 4,79±0,11; 3 гр.: 6,50±0,07. Білірубин загальний, мкмоль/л: контрольна група: 10,37±0,15; 1 гр.: 12,5±0,18; 2 гр.: 14,19±0,20; 3 гр.: 16,12±0,09. Білірубин кон'югований, мкмоль/л: контрольна група: 2,47±0,09; 1 гр.: 5,75±0,18; 2 гр.: 6,05±0,17; 3 гр.: 7,94±0,1. Крім виявленого достовірного (р <0,001) підвищення всіх показників, що відображають ці види обміну (крім АСТ/АЛТ, де спостерігалося достовірне зниження), виявлено достовірне погіршення цих показників у порівнянні 3 групи з 1-й і 2-й групами, достовірність не була виявлена між показниками АЛТ і загального білірубіну при порівнянні 1-ї групи (НАЖХП) з 2 групою (НАЖХП і ЦД-2 з нормальної масою тіла). Вивчено кореляції між резистином, гомоцистеїном і деякими показниками ферментного і пігментного обміну у

обстежених хворих, переважно в 3-ій групі. Кореляційні зв'язки між гомоцістеїном і АСТ/АЛТ (r = -0,32, p <0,05 – 2-а група; r = -0,39, p <0,05 – 3-я група), АСТ (r = 0,93, 0,88, 0,73; p <0,05 – 1-а, 2-а і 3-я групи відповідно), АЛТ (r = 0,87, 0,78, 0,74; p <0,05 – 1-а, 2-а і 3-я групи відповідно), загальним білірубіном (r = 0,59, p <0,05 – 3-я група), кон'югованим білірубіном (r = 0,46, p<0,05 – 2-а група; r = 0,71, p <0,05 – 3-я група) і ЛФ (r = 0,82, p <0,05 – 3-я група). Кореляційні зв'язки між резистином і АСТ/АЛТ (r = -0,32, p <0,05 – 2-а група; r = -0,39, p <0,05 – 3-я група), АСТ (r = 0,57, p <0,05 – 3-я група), АЛТ (r = 0,49 p <0,05 – 3-я група), загальним білірубіном (r = 0,59, p <0,05 – 3-я група), кон'югованим білірубіном (r = 0,46, p <0,05 – 2-а група; r = 0,71, p <0,05 – 3-я група) і ЛФ (r = 0,82, p <0,05 – 3-я група). Кореляційні зв'язки між цими показниками були присутні і були достовірними переважно в 3-й групі. В інших групах ці взаємозв'язки мали таку ж спрямованість, але були слабкими. Деяким хворим була проведена пункцій на біопсія печінки з дальшою гістологічної оцінкою біоптатів. У 2-х обстежених пацієнтів 1-ї групи виявлявся великокраплинний стеатоз, здебільшого центрилобулярно з великими поодинокими ліпідними краплями у цитоплазмі, ядерце було зміщене до периферії гепатоцитів, також відзначалась дифузна велико- та дрібнокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів. Паралельно з цим при ультразвуковому обстеженні у хворих виявлялася збільшена, гіперехогенна тканина печінки, внаслідок дифузної жирової інфільтрації з великозернистою структурою. У 3-х хворих 2-ї групи відзначалась наявність «порожніх» ядер гепатоцитів на фоні гепатозу, а також переповненість жовчю жовчних капілярів (ознака стеатогепатиту), наявність суданофільних гранул в цитоплазмі гепатоцитів. У 4-х пацієнтів 3-ї групи мала місце картина осередкової великокраплинної жирової дистрофії гепатоцитів перипортальних зон, були виявлені ознаки осередкової велико- та дрібнокраплинної жирової дистрофії гепатоцитів переважно центральних відділів печінкових часточок.

Висновки: Підвищення рівня гомоцистеїну та резистину було у всіх групах обстежених хворих, але максимальні значення відмічені у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням.

Достовірне підвищення рівня гомоцистеїну та резистину в усіх групах з обстежених хворих дозволяє розцінювати їх як маркери порушення функції печінки.

Підвищення біохімічних маркерів пошкодження печінкової тканини свідчить про наявність структурно-функціональних змін гепатоцитів з розвитком синдромів цитолізу та холестазу.