

Ужгородський національний університет, Інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

Оцінка факторів ризику серцево - судинних захворювань у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки

Резюме: У статті представлено результати оцінки факторів ризику серцево-судинних захворювань у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП). Встановлено наявність кардіоваскулярних факторів ризику у пацієнтів із НАЖХП, а саме: збільшення середніх показників окружності талії та стегна порівняно із пацієнтами контрольної групи, порушення вуглеводного та ліпідного обміну, зниження рівня аполіпопротеїну А1 (АpoA1) порівняно із практично здоровими людьми.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба, кардіоваскулярний ризик.

НАЖХП – хронічне захворювання, яке об'єднує стани від доброякісного стеатозу (накопичення тригліцеридів у печінці понад 5,5% за даними магнітно-резонансної томографії) до розвитку лобулярного запалення, балонної дегенерації гепатоцитів, фіброзу, які є морфологічними ознаками неалкогольного стеатогепатиту, та може прогресувати до цирозу печінки з формуванням гепатоцелюлярної карциноми [13, 5].

Це захворювання в даний час є найпоширенішою причиною підвищення печінкових ензимів. У близько 20-30% дорослого населення загальної популяції західних країн діагностовано НАЖХП, а у пацієнтів із ожирінням та цукровим діабетом поширеність НАЖХП становить 70-90% [11, 14, 1]. У той самий час, більшість пацієнтів із НАЖХП, навіть хворі на ЦД, мають нормальні рівні печінкових амінотрансфераз, тому лікарі не враховують ймовірної можливості ураження печінки, а справжня поширеність НАЖХП залишається невідомою [7].

Розвитку НАЖХП можуть сприяти деякі ендогенні чинники: вроджені дефекти β -окиснення жирних кислот (ЖК); дефіцит α_1 -антитрипсину; ідіопатичний гемохроматоз; хвороба Вільсона — Коновалова; ліподистрофія; синдром мальабсорбції, який виникає внаслідок хірургічного лікування при ожирінні (ілеоєюнальне шунтування, накладання біліарно-панкреатичної стоми; гастропластика, резекція тонкої кишки); синдром надмірного бактеріального росту (дисбактеріоз товстого кишечника, ендотоксемія) [6]. Крім того, ризик розвитку НАЖХП підвищують такі екзогенні чинники: швидке зменшення маси тіла при лікуванні ожиріння; тривале парентеральне харчування; дія лікарських препаратів (естрогени, кортикостероїди, аналоги нуклеозидів, деякі високомолекулярні антибіотики, вітамін А та ін.); вплив гепатотоксичних хімічних речовин (сполуки ртуті, бору, барію, вуглецю, фосфору, хрому, талію) [3].

Останні роки НАЖХП розцінюється як шостий компонент метаболічного синдрому. Розглядаючи неалкогольну жирову хворобу печінки з цього боку, можна говорити про тісний зв'язок НАЖХП з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією та ожирінням, а відтак – з підвищеним кардіоваскулярним ризиком [10]. Разом з тим низка досліджень підтверджують гіпотезу про те, що НАЖХП пов'язана з помірно підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярних подій серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу незалежно від класичних факторів ризику, підвищення ферментів печінки, а також наявності метаболічного синдрому [12].

Мета дослідження: оцінити наявність факторів ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріали та методи: у дослідження було включено 49 пацієнтів, у яких за даними ультразвукового дослідження було діагностовано НАЖХП. Критеріями виключення були: перенесені в анамнезі вірусні гепатити; токсичні (алкогольні – вживання більше 40 г етанолу/добу), медикаментозні (прийом лікарських засобів з гепатотоксичною дією), вроджені метаболічні захворювання печінки; швидке схуднення, парентеральне харчування більше 2-х тижнів; вагітність та пологи протягом останніх 6 міс.

Контрольну групу склали 45 практично здорових осіб аналогічної вікової категорії із нормальними показниками ультразвукового дослідження печінки.

Всім пацієнтам проводилось комплексне клінічне обстеження, що включало збір антропометричних даних, об'єктивне обстеження та взяття венозної крові для проведення лабораторних аналізів.

Для діагностики неалкогольної жирової хвороби печінки використовувався метод ультразвукової діагностики печінки, враховуючи той факт, що ультразвукове дослідження може виявити підвищення ехогенності печінки та підтвердити діагноз НАЖХП за умов жирового інфільтрування печінки більше 33%. Критеріями наявності стеатозу вважали дифузне, однорідне підвищення ехогенності печінки («біла печінка») із більшою ехогенністю ніж правої нирки (гепаторенальний індекс).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакетів програм «Microsoft Office Excel 2003» та «Statsoft Statistica 8.0». Розбіжність вважали вірогідною, якщо значення вірогідності дорівнювало або перевищувало 95% ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

Серед пацієнтів з НАЖХП було 28 чоловіків (57,2%), в той час як серед пацієнтів контрольної групи – 24 чоловіки (53,3%) ($p > 0,05$). Середній вік пацієнтів із НАЖХП та пацієнтів контрольної групи суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$) та становив $52,2 \pm 8,6$ роки та $51,3 \pm 7,4$ роки відповідно. Результати отриманих даних наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Антропометричні та лабораторні показники обстежених пацієнтів

	Пацієнти з НАЖХП	Контрольна група
ІМТ, кг/м ²	29,2 ± 4,7	25±3,2
Норма (< 25)	7 (14,3%)	22(48,9%)
Надмірна вага (≥25, <30)	24(49%)	18(40%)
Ожиріння (≥30)	18(36,7%)	5(11,1%)
Окружність талії, см	100,8±10,5	88,1±9,0
Окружність талії/окружність стегна, см	0,92±0,08	0,86±0,03
АЛТ, МО/л	21,6±7,5	18±7,6
АСТ, МО/л	21,5±10,5	17,9±4,7
АроА1, г/л	1,37±0,2	1,9±0,1
АроВ/АроА1, г/л	0,77±0,24	0,67±0,12
Глікемія натще, ммоль/л	7,4±4,2	5,9±3,1
НbA1c, %	6,8±2,05	5,6±1,8

Індекс маси тіла (ІМТ) в основній групі був значно вищим порівняно із контрольною групою ($p=0,02$). У пацієнтів із НАЖХП спостерігався абдомінальний тип ожиріння, про що свідчить вірогідне підвищення показників окружності талії та відношення окружності талії (ОТ) до окружності стегна в порівнянні із аналогічними показниками пацієнтів контрольної групи.

При проведенні кореляційного аналізу виявлено помірний кореляційний зв'язок між ІМТ та ОТ у пацієнтів основної групи ($r = +0,65$; $p < 0,001$).

Спостерігалось зниження концентрації АроА1 у пацієнтів із НАЖХП порівняно із пацієнтами контрольної групи ($p < 0,001$). Помірний кореляційний зв'язок був виявлений між показником атерогенності (співвідношення АроВ/АроА1) та ІМТ ($r = +0,3$; $p = 0,034$).

Пацієнти з НАЖХП мали вірогідно вищий рівень глікемії натще та глікозильований гемоглобін порівняно із пацієнтами контрольної групи ($p= 0,03$). Рівень печінкових амінотрансфераз був також вищим у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, ніж у практично здорових осіб контрольної групи ($p<0,001$).

Отримані результати узгоджуються із дослідженнями Ioannou та співавторів, які підтвердили підвищений ризик кардіоваскулярних подій згідно з Фрамінгемською шкалою у пацієнтів із НАЖХП [8]. Дослідження, проведені Kamran B. Lankarani та співдослідниками, виявили підвищений ризик атеросклерозу сонних артерій у пацієнтів із НАЖХП незалежно від наявності метаболічного синдрому [9]. Спостереження протягом 21 року за пацієнтами із НАЖХП, проведене S. Dam-Larsen та співавторами, підтвердило, що основною причиною смерті серед цієї категорії пацієнтів є серцево-судинні захворювання та малігнізація [12], а ступінь стеатозу печінки корелює із підвищеним кардіоваскулярним ризиком [4].

Висновки. У пацієнтів із НАЖХП виявлено вірогідне підвищення рівня цукру та глікозильованого гемоглобіну, дисліпідемію, виявлено прямо пропорційну залежність між індексом маси тіла та показником атерогенності (співвідношення ароВ/ароА1).

За отриманими результатами можна припустити, що неалкогольну жирову хворобу печінки можна вважати незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань.

Перспективою подальших розробок є порівняння факторів ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів із НАЖХП в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу та без нього.

Список літератури

1. Ahmed M. H., Abu E. O., Byrne C. D. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): new challenge for general practitioners and important burden for health authorities? *Prim Care Diabetes*. – 2010. – Vol. – 4. – P. 129-137.
2. Alkhouri N., Tamimi T. A. R., Yerian L., Lopez R., Zein N. N., Feldstein A. E. The inflamed liver and atherosclerosis: a Link between histologic severity of nonalcoholic fatty liver disease and increased cardiovascular risk. *Digestive Diseases and Sciences*. – 2010. – Vol. 55. – P. 2644–2650.
3. Angulo P., Lindor K.D. Non-alcoholic fatty liver disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2002. – Vol. 17. – P. S186–S190.
4. Dam-Larsen S., Becker U., Franzmann M. B., Larsen K., Christoffersen P., Bendtsen F. Final results of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 44. – P. – 1236–1243.
5. Day C.P. Pathogenesis of steatohepatitis // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2002. – Vol.16. – P.663-678.
6. Day C.P., da Silva N.F., Harte A.L. et al. Chronic endotoxemia in NAFLD: a potential role in the development of insulin resistance/diabetes and in liver disease progression? *J. Hepatol.* – 2005. – Vol.42(Suppl. 2). – P.25.
7. Fracanzani A.L. et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: A role for insulin resistance and diabetes // *Hepatology*. – 2008. – Vol. 48. – P. 792 – 798.
8. Ioannou G.S., Weiss N.S., Boyko E.J., et al. Elevated serum alanine aminotransferase activity and calculated risk of coronary heart disease in the United States. *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43. P. 1145–1151.
9. Kamran B. Lankarani et al. Common Carotid Intima – media Thickness in Patients with Non – alcoholic Fatty Liver Disease: A Population – based Case – control Study. *Korean J.Gastroenterol.* – 2013. – Vol.62. – P.344 – 351.
10. Lee S.Y., Kim S.K., Kwon C.I., et al. Clinical characteristics of health screen examinees with nonalcoholic fatty liver and normal liver function test. *Korean J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. – 52. – P. 161-170.
11. Levene A.P., Goldin R.D. The epidemiology, pathogenesis and histopathology of fatty liver disease. *Histopathology*. – 2012. – Vol. – 6. – P. 141-152.
12. Lokpal S. Bhatia et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *European Heart Journal*. – 2012. – Vol.33. – P.1190–1200.
13. Szczepaniak L.S. et al. Measurement of intracellular triglyceride stores by H spectroscopy validation in vivo // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. E977-E989.
14. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Therapy*. – 2011. – Vol. – 34. – P. 274-285.

V.V. Ivachevska, I.V. Chopecy

Uzhgorod National University, Institute of Postgraduate Education and Pre-University Training, Chair of Therapy and Family Medicine; Uzhgorod, Ukraine

**THE ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH
NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

Article presents the result of assessment of cardiovascular risk factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). The results show the presence of cardiovascular risk factors in patients with NAFLD, namely the increase of waist and hip circumferences compared with patients of the control group, hyperglycemia and dyslipidemia, decrease in apolipoprotein A1 (ApoA1) compared to practically healthy people.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, cardiovascular risk