ARTICLE

DOI 10.36074/grail-of-science.22.07.2022.073

КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ОЖИРІННЯМ

Корнован Галина Василівна
кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Синенко Володимир Іванович
кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Колотвіна Лариса Іванівна
кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Бажора Яна Ігорівна PhD
асистентка кафедри, кафедра сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Лагода Дар'я Олександрівна
PhD, асистентка кафедри, кафедра сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Назарян Вероніка Мамбреївна
асистентка кафедри, кафедра сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Амірова Ганна Юріївна
асистентка кафедри, кафедра сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеський національний медичний університет, Україна

Паслар Олена Сергіївна
лікар-інтерн
Саратська ЦПМСД, Україна

Анотація. *Неалкогольна жирова хвороба печінки – це спектр захворювань печінки, пов'язаних із метаболічними та серцево-судинними розладами. У світі поширеність ожиріння серед пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки та*

 Авторські права захищені | Creative Commons Attribution 4.0 International License

неалкогольним стеатогепатитом становила 51 та 81% відповідно. Ще ряд досліджень вказують на те, що у популяціях із ожирінням поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки коливається від 60 до 95%. Метою дослідження було виявити можливі захворювання печінки у пацієнтів, які мають ожиріння, за допомогою скринінгового УЗ-дослідження. За дизайном дослідження виконано ретроспективний аналіз 82 карт пацієнтів, які перебували на амбулаторному спостереженні щодо діагнозу ожиріння різного ступеню. Всім пацієнтам поряд із оглядом та загальноклінічними дослідженнями було запропоновано пройти антропометричне обстеження, визначення компонентного складу тіла та УЗ-дослідження задля первинного виявлення захворювань печінки. При встановлені антропометричного анамнезу було виявлено, що середній ІМТ склав 41,0±1,26 кг/м^2; жінки мали більший відсоток жирової маси тіла, ніж чоловіки, а саме 46,01±1,91 та 37,17±2,83 відповідно ($p<0,05$). Також за рахунок цього дослідження було встановлено прямий тісний кореляційний зв'язок між тяжкістю ожиріння та вмістом вісцерального жиру за Пірсоном ($r=0,78$). За дизайном дослідження було вказано, що всім пацієнтам було проведено скринінгові обстеження на наявність захворювань печінки в амбулаторних умовах за допомогою УЗ-дослідження. Необхідно наголосити, що пацієнти, які увійшли до дослідження, не мали скарг щодо захворювань печінки при опитуванні та клінічному огляді. Більшість обстежених пацієнтів мали захворювання печінки; при відсотковому підрахунку ми отримали наступні дані: не мали захворювання печінки 31 пацієнт, що відповідало 37,80 %, неалкогольний жировий гепатоз – 28 (34,15 %), неалкогольний стеатогепатит – 16 (19,51 %) та фіброз печінки мали 7 пацієнтів, що відповідає 8,54 %. Чим триваліше пацієнт має ожиріння та чим більший рівень вісцерального жиру, тим значніші зміни відмічені на УЗ-картині ($r=0,77$ та $r=0,80$ відповідно).

Ключові слова: *ожиріння, вісцеральний жир, неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, коморбідність.*

Актуальність. Насьогодні є актуальною зростаюча розповсюдженість неалкогольної жирової хвороби печінки (НаЖХП) у пацієнтів, які живуть з ожирінням. НаЖХП об'єднує спектр клініко-морфологічних форм з різним перебігом та прогнозом, починаючи з неалкогольного жирового гепатозу (НАЖГ), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), фіброзу (ФП) і цирозу печінки (ЦП) і закінчуючи, на жаль, розвитком гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК).

Окрім цього, НаЖХП — це спектр захворювань печінки, пов'язаних із метаболічними та серцево-судинними розладами, такими як інсулінорезистентність (ІР), артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія та цукровий діабет 2 типу (ЦД2). Наразі у клінічній практиці НаЖХП часто розпізнається як печінковий прояв метаболічного синдрому (МС) [1] і є найпоширенішим захворюванням печінки в усьому світі [2,3,4].

Неалкогольна жирова хвороба печінки характеризується підвищеним вмістом жиру в печінці з пороговим значенням більше ніж 5% за відсутності значного споживання алкоголю (характеризується як 30 г/день для чоловіків та 20 г/день для жінок) або іншої вторинної причини стеатозу [5,6].

Поширеність НаЖХП зростає паралельно зі збільшенням поширеності ожиріння, МС та ЦД2 у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я на 2016 рік у світі живе близько 2 мільярдів дорослих із НадМТ, та близько 650 мільйонів мають ожиріння. Згідно досліджень, які тривали з 1975

All rights reserved | Creative Commons Attribution 4.0 International License

по 2016 роки, поширеність ожиріння у всьому світі за ці роки зросла майже втричі. За оцінками, більшість населення світу живе в країнах, де НадМТ та ожиріння вбивають більше людей, ніж недостатня маса тіла [12].

Якщо тенденція сьогодення збережеться, то до 2025 року 2,7 мільярда дорослих матимуть НадМТ, а понад 1 мільярд страждатиме на ожиріння, з них 177 мільйонів дорослих матимуть ожиріння 3 ступеня, супер ожиріння та супер-супер ожиріння.

Разом із цим, у світі поширеність ожиріння серед пацієнтів з НаЖХП і НАСГ становила 51 та 81% відповідно [2]. Ще ряд досліджень вказують на те, що у популяціях із ожирінням поширеність НаЖХП коливається від 60 до 95% [6,7].

Розподіл жиру є важливою ланкою у патофізіологічному механізмі метаболічного захворювання, та при абдомінальному ожирінні може відрізнятися від ожиріння з більш рівномірним розподілом жиру. Нещодавні рекомендації підкреслюють важливість вимірювання окружності талії (ОТ) як частини більш надійної оцінки метаболічного ризику. Частка абдомінального ожиріння зростає більше у всьому світі, ніж інші форми ожиріння [8].

У дослідженні опублікованому в 2016 році, у якому пацієнти спостерігалися протягом 4,4 років, був встановлений прямий тісний кореляційний зв'язок між площею вісцерального жиру та частотою НаЖХП за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) або комп'ютерної томографії (КТ) [9].

У клінічній практиці УЗД є візуалізаційним дослідженням першої лінії, яке використовується для діагностики стеатозу печінки, оскільки воно широко доступне та більш економічно вигідне. Мета-аналіз 49 досліджень продемонстрував 84% чутливості та 93,6% специфічності для виявлення помірної та важкої жирової дистрофії печінки порівняно з гістологією, яка є золотим стандартом діагностики [10, 11].

Зважаючи на все вищезазначене, на сьогодні є актуальною проблемою поєднана патологія ожиріння особливо на первинній ланці надання медичної допомоги.

Метою дослідження було виявити можливі захворювання печінки у пацієнтів, які мають ожиріння, за допомогою скринінгового УЗ-дослідження.

Матеріали та методи дослідження. За дизайном дослідження виконано ретроспективний аналіз 82 карт пацієнтів, які перебували на амбулаторному спостереженні щодо діагнозу ожиріння різного ступеню. Дослідження проводилось на базі Міського центру здоров'я міста Одеса у рамках науково-практичного об'єднання «Школа Діабету та Надмірної маси тіла».

Всім пацієнтам поряд із оглядом та загальноклінічними дослідженнями було запропоновано пройти антропометричне обстеження, визначення компонентного складу тіла та УЗ-дослідження задля первинного виявлення захворювань печінки.

Антропометричне дослідження та визначення компонентного складу тіла проводилось за допомогою вагів-імпедансометра Omron BF 51.

Індекс маси тіла розраховували за формулою: ІМТ = m/p², де m – маса тіла (кг); р – зріст (м²).

Для оцінки *частки* жирової та м'язової маси тіла використовували метод

 Авторські права захищені | Creative Commons Attribution 4.0 International License

біоелектричної імпедансометрії (БЕІ), який також виконували на вагах-імпедансометрі OMRON BF 51 (Японія) [13, 14, 15]. Метод діагностики БЕІ простий у виконанні, можливе швидке отримання результату, відносно дешевий і неінвазивний. Імпеданс – це комплексний опір тканин, який складається з омічного (активного) і ємнісного (реактивного) опору, що відбиває електробіологічний потенціал клітин живої тканини. Сьогодні визнано, що оболонка клітини подібна до обкладки конденсатора, а її внутрішній вміст і міжклітинна речовина визначають величину омічного опору. Разом із виміром імпедансу окремих клітин з'явилася можливість фізико-математичного обґрунтування електропровідності живої тканини в цілому. Сучасними дослідженнями показано, що імпеданс тканин залежить від об'єму екстрацелюлярної рідини в організмі, а величина сектора позаклітинної рідини в організмі взаємозалежна з жировою масою тіла. Метод БЕІ заснований на тому, що жир – це тканина, яка має низьку електропровідність, а інші тканини організму, такі як м'язи, кровоносні судини, кістки містять багато води, тому є добрими провідниками електричного струму. Нам уявляється за доцільне використання методу БЕІ з метою діагностики НадМТ та ожиріння, а також для контролю ефективності проведеної терапії у цих пацієнтів. Для побудови шкали щодо визначення складу тіла прилад, який ми використовували, враховує повний електричний опір, а також вік, стать, масу тіла, зріст. На основі цих даних він обчислює показники, які вже переведені у відсоток вмісту жиру, вмісту м'язів у організмі в цілому та вісцерального жиру. Дані зчитуємо на дисплеї.

Для підвищення точності вимірювання його слід виконувати у пацієнта до прийому їжі та більше ніж через 1 год після прийому рідини, у стані спокою. Пацієнт стоячи на вагах-імпедансометрі босими стопами на електроді, тримається руками за другий електрод. Вимірювання відбуваються таким чином: слабкий електричний струм із частотою 50 кГц і силою менше 500 мкА, який не відчувається, проходить через тіло людини і вимірює електропровідність тканин організму, яка потім перетворюється в показники імпедансу, тобто показує склад тіла: жирову масу, м'язову масу та основний обмін у спокої.

Виключалися випадки збільшеного ІМТ за рахунок м'язової маси, а також випадків надмірної маси вісцерального жиру при нормальному ІМТ.

Для дослідження структури печінки використовували УЗ-дослідження з використанням апарату Toshiba Aplio 500, Японія. Дослідження проводилось натщесерце за загальноприйнятою методикою з використанням датчиків режимів B, M, 2PW, CFM 13; частотою 4 – 11 МГц. Оцінювались форма печінки, контури, капсула, розміри, положення (доступність акустичних хвиль, положення печінки відносно реберної дуги), структура паренхіми, судинний малюнок, звукопровідність (згасання ультразвуку за товщиною печінки в передньозадньому напрямку), ехо-структуру (дрбінозернистість (1–2 мм), середьозернистість (2-4 мм), великозернистість (5 мм і більше)), ехогенність (нормальна, знижена, підвищена) та проводили вимірювання гепаторенального індексу на однаковій глибині. Було проведено біометрію передньозаднього розміру при спокійному диханні пацієнта (оцінювали контур (рівний/нерівний), передьонижній кут печінки (гострий/заокруглений)).

All rights reserved | Creative Commons Attribution 4.0 International License

Для проведення розрахунку гепаторенального індексу проводили УЗ-візуалізацію правої долі печінки в положенні повздовжнього сканування із сагітальним розташуванням датчика на серединно-ключичній лінії з виведенням у зріз правої нирки. Далі було обрано дві зони дослідження: «зона А» – розміром 3,5 х 4 см поблизу передньої поверхні печінки, з максимально можливою гомогенністю без включення біліарних трактів, судин; «зона В» – розміром 2 х 2 см, локалізувалась в кірковій речовині, поміж пірамід в правій нирці. В обраних зонах було зареєстровано цифровий гістографічний показник середнього рівня інтенсивності ехосигналу (MN).

За формулою розраховували гепаторенальний індекс. ГРІ=MNA/MNB, де MNA – середній рівень інтенсивності ехосигналу «зони А»; MNB – середній рівень інтенсивності ехосигналу «зони В». Критеріями стеатозу вважали: збільшення розмірів печінки, капсула печінки чітко не диференціюється, структура паренхіми дифузно нерівномірно гетерогенна, збіднiння судинного малюнка, підвищення ехогеності тканини печінки («біла печінка»).

Для стеатогепатиту було визначено такі критерії: розміри печінки збільшені, капсула без чіткої диференціації, гіперехогеність («яскрава печінка»), зниження звукопровідності. Окрім вищезазначених параметрів додатково оцінювали стан жовчного міхура, підшлункової залози, нирок, селезінки та наявність або відсутність вільної рідини у черевній порожнині.

Усі пацієнти були поінформовані щодо суті клінічного дослідження та остаточно зараховувались до групи тільки після підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Статистичний аналіз проводився за загальноприйнятими методиками варіаційної статистики. Достовірність оцінювали за t критерієм Стьюдента. Відмінності визнавали суттєвими при рівні значимості p≤0,05. Кореляційний зв'язок встановлювався за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати.

Згідно з дизайном у нашому дослідженні взяло участь 82 пацієнти з ожирінням; було встановлено, що переважала жіноча популяція, а саме 58,54 % (n=48), чоловіків було 41,46 % (n=32), а середній вік пацієнтів склав 41,75±2,45 років.

При встановленні антропометричного анамнезу було виявлено, що середній ІМТ склав 41,0±1,26 кг/м^2. Більш детальний розподіл пацієнтів згідно зі ступенем ожиріння представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Ступінь ожиріння у обстежених пацієнтів

Параметр	1 ступінь ожиріння	2 ступінь ожиріння	3 ступінь ожиріння
Кількість пацієнтів, абс.	22	37	23
Середній ІМТ, кг/м^2	31,76±0,87	37,05±0,67	43,14±0,36

У таблиці 1 видно, що більшість пацієнтів, які взяли участь у нашому дослідженні мали 2 ступінь ожиріння, тобто ІМТ відповідав діапазону 35-39,9 кг/м^2.

Разом із цим нами було проведено дослідження компонентного складу

 Авторські права захищені | Creative Commons Attribution 4.0 International License

тіла пацієнтів та було отримано результати, які представлено у таблиці 2.

Таблиця 2

Компонентний склад тіла обстежених пацієнтів

Параметри	Жирова маса тіла, %	М'язова маса тіла, %	Вісцеральний жир
Показник	45,41±2,18	25,34±0,78	17,48±1,65

Як видно у таблиці 2, всі показники виходили за межу нормативних. Також було встановлено, що жінки мали більший відсоток жирової маси тіла, ніж чоловіки, а саме 46,01±1,91 та 37,17±2,83 відповідно (p<0,05). Також за рахунок цього дослідження було встановлено прямий тісний кореляційний зв'язок між тяжкістю ожиріння та вмістом вісцерального жиру за Пірсоном r=0,78.

За дизайном дослідження було вказано, що всім пацієнтам було проведено скринінгові обстеження на наявність захворювань печінки в амбулаторних умовах за допомогою УЗ-дослідження (рисунок 1). Необхідно наголосити, що пацієнти які увійшли до дослідження не мали скарг щодо захворювань печінки при опитуванні та клінічному огляді.

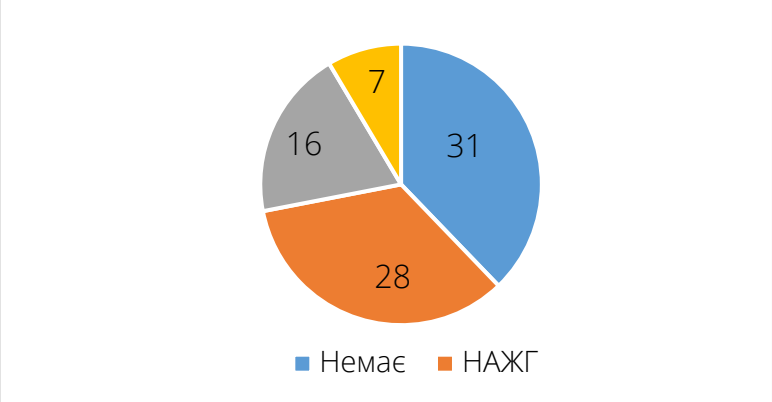

Рисунок 1. Абсолютна кількість пацієнтів з захворюваннями печінки серед обстежених

На рисунку 1 видно, що більшість обстежених пацієнтів мали захворювання печінки; при відсотковому підрахунку ми отримали наступні дані: не мали захворювання печінки 31 пацієнт, що відповідало 37,80 %, НАЖГ – 28 (34,15 %), НАСГ – 16 (19,51 %) та ФП мали 7 пацієнтів, що відповідає 8,54 %.

Разом із цим нами було встановлено взаємозв'язок між ступенем тяжкості перебігу ожиріння та виявленням захворювань печінки, а саме ми отримали прямий тісний кореляційний зв'язок між цими показниками за Пірсоном (r=0,74). Окрім цього було встановлено, що чим триваліше пацієнт має ожиріння та чим більший рівень вісцерального жиру, тим значніші зміни відмічені на УЗ-картині (r=0,77 та r=0,80 відповідно).

Таким чином, з огляду на все вищезазначене, слід зазначити, що є необхідність обстеження пацієнтів з ожирінням незалежно від скарг зі сторони шлунково-кишкового тракту на амбулаторному етапі за допомогою УЗ-дослідження щодо наявної патології печінки. Разом із цим необхідно проводити з пацієнтами роз'яснювальну роботу щодо впливу ожиріння на захворювання

All rights reserved | Creative Commons Attribution 4.0 International License

печінки та необхідності зниження маси тіла за допомогою різних підходів як окремих, так і комплексних.

Висновки.

1. Ожиріння являє собою хронічне захворювання, яке може бути провокуючим фактором розвитку різних коморбідностей.

2. У більшості обстежених пацієнтів, а саме у 51 (62,20 %) було виявлено коморбідне захворювання печінки.

3. Найчастішим захворюванням печінки був НАЖГ, а саме 28 пацієнтів (34,15 %) мали НАЖГ, у 16 пацієнтів було діагностовано НАСГ (19, 51 %) та у 7 пацієнтів – ФП (8,54 %).

4. Був встановлений взаємозв'язок між ступенем тяжкості перебігу ожиріння та виявленням захворювань печінки (r=0,74).

5. Раннє виявлення захворювань печінки є предиктором більш раннього початку профілактики та лікування пацієнтів з коморбідним захворюванням у вигляді ожиріння.

Список використаних джерел:

[1] Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatziz EA. The multiple-hit pathogensesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Metabolism. 2016;65:1038–48.

[2] Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. Hepatology. 2016;64:73–84.

[3] Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review with comparative analysis. World J Gastroenterol. 2018;24:3361–73.

[4] Marjot T, Moolla A, Cobbold JF, Hodson L, Tomlinson JW. Nonalcoholic fatty disease in adults: current concepts in etiology, outcomes, and management. Endocrine Rev. 2020; 41:66–117.

[5] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;67:328–57.

[6] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;64:1388–402.

[7] Pallayova M, Taheri S. Non-alcoholic fatty liver disease in obese adults: clinical aspects and current management strategies. Clin Obes. 2014;4:243–53.

[8] Perumpail B, Muhammad AK, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2017;23(47):8263–76.

[9] Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidel J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICCR working group on visceral obesity. Nat Rev Endocrinol. 2020;16:177–89.

[10] Kim D, Chung GE, Kwak MS, Seo HB, Kang JH, Kim W, et al. Body fat distribution and risk of incident and regressed nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(1):132–8.

[11] Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. Hepatology. 2011;54:1082–90.

2022 Авторські права захищені | Creative Commons Attribution 4.0 International License

[12] Siddiqui MS, Harrison SA, Abdelmalek MF, Anstee QM, Bedossa P, Castera L, Liver Forum Case Definitions Working Group, et al. Case definitions for inclusion and analysis of endpoints in clinical trials for nonalcoholic steatohepatitis through the lens of regulatory science. Hepatology. 2018;67(5):2001–12.

[13] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32 129-3. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29029897; PMCID: PMC5735219.

[14] Bioelectric impedance analysis versus prediction equations for percent body fat in healthy nigerian adults: correlation or conflict / C. E. Mbada et al. *Archives of Physiotherapy and Global Research*. 2015. Vol. 19, N 2. P. 27–33.

[15] Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey / B. Taylor et al. *Thorax.* 2008. Vol. 63. P. 14–20.

[16] Body mass index trajectory classes and incident asthma in childhood. P. results from 8 European Birth Cohorts a Global Allergy and Asthma European Network initiative / P. Rzehak et al. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2013. Vol. 131, N 6. P. 1528–1536.

All rights reserved | Creative Commons Attribution 4.0 International License