

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, клиника, диагностика, хронический холецистит, сахарный диабет, ожирение.

В последние десятилетия наряду с вирусными поражениями печени предметом активного изучения стали хронические гепатиты неинфекционной этиологии. Клиническая и социальная важность изучения поражений печени обусловлена тем, что количество случаев заболеваний хроническим гепатитом и циррозом печени неуклонно увеличивается, и как причина смерти они занимают одно из первых мест. В Украине за прошедшие 5 лет заболеваемость хроническими гепатитами увеличилась на 76,6%, а распространенность их за этот период выросла в 2,2 раза [4].

Сегодня широкое распространение заболеваний обменного характера, таких как ожирение и сахарный диабет 2 типа, нерациональное питание с низким содержанием витаминов и липотропных факторов, считается одной из причин поражений печени разной степени тяжести [1, 5].

Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — одна из ключевых проблем современной гепатологии, отражающая поражение печени у лиц, не злоупотребляющих алкоголем. Патология характеризуется как самостоятельное заболевание с сочетанием жировой дистрофии печеночных клеток и гепатита. НАСГ может развиваться при нарушениях липидного и углеводного обмена, часто сопровождается патологией желчевыводящих путей [9]. Распространенность стеатогепатитов неалкогольной этиологии точно не установлена. Чаще они протекают доброкачественно,

однако в некоторых случаях, особенно в случае присоединения фиброза печени, возникает угроза развития цирроза [2, 3]. В связи с этим значительное увеличение НАСГ вызывает большую настороженность во многих странах мира [4, 7].

Целью нашего исследования было изучение клинических особенностей течения НАСГ на фоне ожирения II и III степени, сахарного диабета (СД) 2 типа, патологии желчевыводящих путей (ЖВП).

Материал и методы исследования

Нами обследовано 32 пациента с НАСГ в возрасте от 28 до 67 лет (в среднем 45,21 года \pm 2,9 года) с сопутствующей патологией. В зависимости от сопутствующего заболевания, спровоцировавшего развитие НАСГ, все пациенты были разделены на 3 клинические группы. НАСГ на фоне ожирения II и III степени развился у 9 пациентов (I группа), НАСГ на фоне СД 2 типа — у 11 больных (II группа) НАСГ, ассоциированный с патологией ЖВП, выявлен у 12 пациентов (III группа).

Разделение больных по полу и возрасту в клинических группах представлено в табл. 1.

Итак, во всех клинических группах преимущественное большинство пациентов составляют женщины. Это совпадает с данными литературы, и этот факт не зависит от этиологии заболевания [1, 6, 8]. Не совсем ясно, что способствует большему распространению НАСГ у женщин — гормональный фон или более

Таблица 1. Разделение больных по полу и возрасту

Группа	Возраст, годы						Всего		Средний возраст, годы
	28—40		41—60		Более 60				
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
I (n = 9)	0	2	2	4	0	1	2 (6,25)	7 (21,8)	52,23 \pm 5,61
II (n = 11)	0	0	1	7	2	1	3 (9,4)	8 (25,0)	54,31 \pm 3,72
III (n = 12)	0	4	1	5	0	2	1 (3,2)	11 (34,4)	48,26 \pm 3,12
Всего	0	6	4	16	2	4	6 (18,7)	26 (81,2)	46,31 \pm 3,32

Примечание. В скобках показатели приведены в процентах (здесь и дальше).

высокая частота ожирения [5]. Большинство пациентов были в возрасте от 41 до 60 лет, что также совпадает с литературными источниками [6]. Средний возраст всех больных составляет $(46,31 \pm 3,32)$ года. По данным литературы, иногда НАСГ выявляли в возрасте 10—20 лет, но обычно заболевание развивается в 40—60 лет [6].

Верификацию НАСГ осуществляли при помощи биохимического исследования крови (изучали уровни билирубина, АЛТ, АСТ, амилазы, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, β -липопротеидов, триглицеридов, холестерина, общего протеина, глюкозы), УЗИ органов брюшной полости, а также данных об отсутствии злоупотребления алкоголем (исключение употребления пациентом алкоголя в гепатотоксической дозе — более 20 мл этанола в 1 сут).

В 24 случаях НАСГ был подтвержден при помощи эхоконтрольной пункционной биопсии печени с последующим гистологическим исследованием полутонких срезов. Сопутствующие заболевания органов пищеварения у пациентов были в стадии обострения, что подтверждалось клинико-анамнестическими данными, результатами общеклинических методов исследования, показателями печеночного комплекса, копроцитограммы, УЗИ органов брюшной полости.

Особое внимание уделяли сбору анамнеза для выявления возможных причин НАСГ у пациентов.

Критерии исключения из исследования: уровни АЛТ, АСТ, общего билирубина или щелочной фосфатазы, превышающие норму в 3 и более раз; сывороточные маркеры вирусного гепатита; употребление этанола в гепатотоксичных дозах; тяжелые хронические заболевания легких, сердца, почек и других органов.

Результаты и их обсуждение

Изучение анамнеза показало, что длительность заболевания составляла от 5 до 20 лет (табл. 2). Средняя длительность заболевания пациентов I, II и III клинических групп составила $(10,37 \pm 2,68)$ года, $(8,97 \pm 2,52)$ и $(7,32 \pm 3,41)$ года соответственно.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что у пациентов с НАСГ, протекающим с ожирением II—III степени, наибольшая длительность заболевания.

У большинства пациентов всех клинических групп, кроме основного сопутствующего заболевания, отмечено одновременно несколько факторов риска, которые также могут еще больше усугублять нарушения в обмене липидов, усиливать процессы перекисного окисления липидов и снижать функции защитной антиоксидантной системы. Полученные анамнестические данные приведены в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, среди факторов риска у больных чаще встречалась гиперлипидемия — 17 (53,1%) и особенности питания (прием жирной пищи, переедание) — 14 (43,7%) пациентов. Третье место занял прием медикаментов (нифедипин, «Кордарон», глюкокортикостероиды, синтетические эстрогены) — 13 (40,6%) больных. Для пациентов I группы, страдающих ожирением, в отличие от остальных клинических групп, был характерен фактор быстрого похудения — 5 (15,6%).

Изучение клинической картины заболевания показало, что 6 (18,8%) пациентов практически не предъявляли жалоб, и диагноз НАСГ подтверждался с учетом гистологической картины. По данным литературы, у 48—100% пациентов с НАСГ может не быть субъективных признаков заболевания [1, 5, 6].

Таблица 2. Разделение больных по длительности заболевания

Группа	Длительность заболевания, годы			
	До 6	6—10	11—15	16—20
I (n = 9)	0	3 (33,3)	4 (44,5)	2 (22,2)
II (n = 11)	2 (18,2)	3 (27,3)	5 (45,5)	1 (9,0)
III (n = 12)	3 (25,0)	4 (33,3)	4 (33,3)	1 (8,4)
Всего	5 (15,6)	10 (31,3)	13 (40,6)	4 (12,5)

Таблица 3. Факторы риска, способствующие развитию НАСГ

Фактор	I (n = 9)	II (n = 11)	III (n = 12)
Гиперлипидемия	7 (77,7)	6 (54,5)	4 (33,3)
Быстрое снижение массы тела	5 (55,5)	0 (0)	0 (0)
Прием медикаментов	4 (44,4)	5 (45,4)	4 (33,3)
Особенности питания	6 (66,6)	3 (27,2)	5 (41,6)

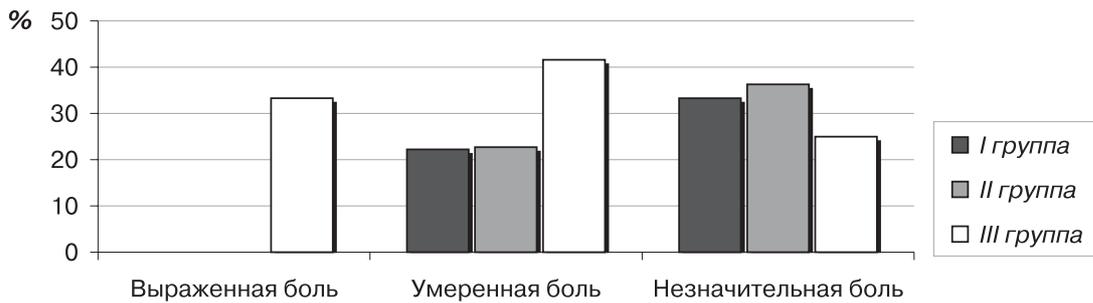


Рис. 1. Интенсивность болевого синдрома

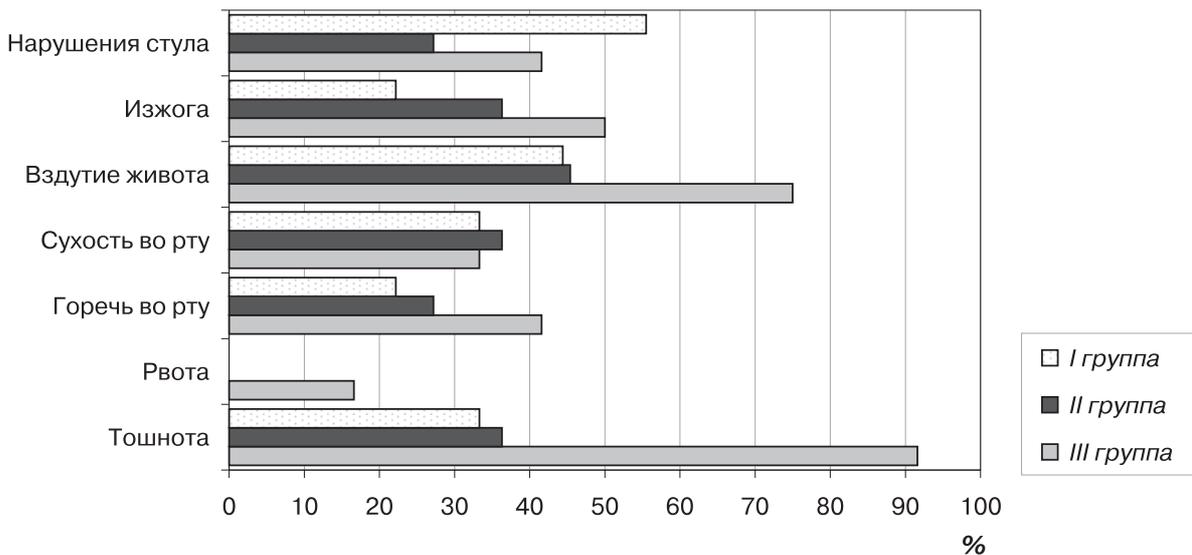


Рис. 2. Частота диспепсических нарушений

Болевой синдром не был характерным для каждого случая НАСГ и отмечался у 24 (75,0%). Чаще боль в верхней половине живота отмечали пациенты III группы, у которых была сопутствующая патология желчевыводящих путей (хронический бескаменный холецистит, хронический калькулезный холецистит). Болевой синдром, который беспокоил пациентов III группы, чаще был связан с приемом пищи (91,6% случаев), что характерно для сопутствующей патологии желчевыводящих путей и не связано с наличием НАСГ. Интенсивность боли была разной: от тупой до приступообразной, острой. Разница выраженности болевого синдрома в клинических группах представлена на рис. 1.

Умеренную и незначительную интенсивность болевого синдрома пациенты I и II групп отмечали практически с одинаковой частотой. Выраженный болевой синдром отмечали только больные III клинической группы (33,3%). Для них наиболее характерным была умеренная боль (41,6%).

Во всех клинических случаях болевой синдром носил непостоянный характер. В I и II группах, в отличие от III, боль не имела четкой связи с приемом пищи и возникала спонтанно в различное время суток.

У большей части пациентов I и II групп боль локализовалась в верхней половине живота, что не характерно для больных III клинической группы, у кото-

рых боль возникала преимущественно в области правого подреберья (75,0%). Иррадиацию боли (в спину, околопупочную область) отмечали только 4 пациента (33,3%) III клинической группы.

Наряду с болевым синдромом практически во всех клинических группах наблюдались различные диспепсические проявления (81,2%), среди них на первое место выступали жалобы на тошноту, изжогу, горечь и сухость во рту. Реже отмечались рвота, вздутие живота, нарушения стула. Частота наблюдения диспепсических симптомов у пациентов представлена на рис. 2.

Итак, наибольшее количество жалоб диспепсического характера предъявляли пациенты III клинической группы, у которых чаще, чем в других группах, сочетались различные диспепсические проявления. Для больных I и II групп наиболее характерными были жалобы на вздутие живота — 44,4 и 45,4% соответственно. У пациентов I группы чаще наблюдалось нарушение стула (55,5%).

При поверхностной пальпации живота болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки отмечали 22,2% больных I группы, 36,3% II и 41,6% III. Глубокая пальпация живота вызывала боль в верхней половине живота у 33,3, 45,4 и 75,0% пациентов I, II и III клинических групп соответственно. У 18,8% больных живот был безболезненным.

Выводы

1. 18,8% пациентов всех клинических групп не предъявляли жалоб независимо от сопутствующего заболевания.

2. Все пациенты, кроме основного сопутствующего НАСГ заболевания, имеют несколько факторов риска, которые также могут усугублять патологический

процесс. Среди факторов риска основное место занимает гиперлипидемия.

3. Для пациентов всех клинических групп характерны болевой (75,0%) и диспепсический (81,2%) синдромы. Однако наибольшая выраженность этих синдромов была у пациентов III группы, у которых НАСГ сочетался с патологией желчевыводящих путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению // Фарматека.— 2003.— № 10.— С. 31—39.

2. Буеверов А.О. «Жирная печень: причины и последствия» // Практикующий врач.— 2002.— № 1.— С. 36—38.

3. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.— 2003.— № 3.— С. 2—7.

4. Гарник М.М. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.02.— К., 2004.— С. 348.

5. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит // Болезни органов пищеварения.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 41—45.

6. Карнейро де Мур М. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.— 2001.— № 2.— С. 12—15.

7. Северов М. Неалкогольная жировая болезнь печени // Врач.— 2002.— № 10.— С. 23—26.

8. Фадеенко Г.Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерол.— 2003.— № 3 (13).— С. 9—17.

9. Філіппов Ю.О., Мельниченко Л.Я., Ягмур С.С. та ін. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів // Гастроентерологія.— 2005.— Вип. 36.— С.312—318.

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ
ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНІХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Ю.М. Степанов, О.Ю. Філіппова

Наведено клінічну характеристику хворих з неалкогольним стеатогепатитом, поєднаним з патологією жовчовивідних шляхів, ожирінням II та III ступеня, цукровим діабетом 2 типу.

**PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS
DEPENDING ON CONCOMITANT DISEASES**

Yu.M. Stepanov, A.Yu. Filippova

Peculiarities of the clinical course of non-alcoholic steatohepatitis depending on other associated diseases, such as obesity class 2 and 3, type 2 diabetes mellitus and pathology of bile excretory ducts, were studied.