

Є.Я. СКЛЯРОВ, Л.М. РАДЧЕНКО

### КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ПОЄДНАНУ З ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ФОНІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА

Подана клініко-функціональна характеристика стану печінки, жовчного міхура та підшлункової залози у 50 хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з порушеннями жирового обміну (надлишкова маса тіла чи ожиріння). Патологія жовчного міхура була виявлена у всіх хворих: жовчнокам'яна хвороба (36%), холестероз жовчного міхура (61 %), сладж (50%), холецистектомія (20%). Часто виявлялись збільшення печінки (59%), підвищення її ехогенності (82%), стеатогепатоз (46%), стеатогепатит та гепатит (10%; 8%). Ультразвукова картина панкреатиту виявлена у третини хворих, що перевищує частоту панкреатиту у популяції.

*Ключові слова:* гіпертонічна хвороба та ожиріння, холестероз, стеатогепатоз, панкреатит

Сучасні дослідження встановили, що комплекс гемодинамічних, метаболічних та нейрогуморальних порушень [9], серед яких чільне місце посідають порушення жирового обміну [16, 15], є характерними для артеріальної гіпертензії, яка залишається найактуальнішою проблемою охорони здоров'я, адже кількість таких хворих на Україні за розрахунком складає 13-15 млн. [14]. Ожиріння є величезною медико-соціальною проблемою індустріально розвинених країн світу, актуальність якої невинно зростає. За даними ВООЗ, більш 1,7 млрд. людей відноситься до категорії осіб з надлишковою масою тіла, внаслідок чого більше 1 млрд. мають артеріальну гіпертензію [38, 29]. Парадоксально, що відносно легка діагностика артеріальної гіпертензії на фоні наявності великого арсеналу гіпотензивних засобів не приводить до значущих результатів в її лікуванні. Ймовірно, це пов'язано з відсутністю уваги до корекції саме метаболічних порушень у таких пацієнтів.

**Мета роботи** – проаналізувати сучасні дані літератури та дати клініко-функціональну характеристику стану печінки, жовчного міхура та підшлункової залози у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з порушеннями жирового обміну (надлишкова маса тіла чи ожиріння).

*Клінічна характеристика обстежених хворих.* Проведено обстеження хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) на фоні надлишкової маси тіла чи ожиріння. Діагноз був верифікований на основі повного клініко-лабораторного обстеження. Було обстежено 50 хворих (20 чоловіків та 30 жінок). Середній вік хворих склав  $61,1 \pm 1,6$  роки. За класифікацією гіпертензії за ВООЗ залежно від пошкодження органів (1996) 84% пацієнтів мали гіпертонічну хворобу II ступеня, а 16% - III ступеня. Усі хворі відносились до груп з високим (90%) та дуже високим (10%) кардіоваскулярним ризиком. Тривалість артеріальної гіпертензії складала від 1 року до 27 років, у середньому  $11,8 \pm 1,4$  роки. Під час фізикального обстеження рівень систолічного тиску коливався від 110 до 250 мм рт.ст., у середньому -  $169,0 \pm 3,5$  мм рт.ст. Діастолічний тиск коливався від 80 до 150 мм рт.ст., складаючи у середньому  $100,2 \pm 1,9$  мм рт.ст. Артеріальна гіпертензія середньої важкості зустрічалась найчастіше – 29 хворих (68%). Важка артеріальна гіпертензія спостерігалась у 11 (22%) хворих. Середній ріст хворих –  $166,4 \pm 1,7$  см, маса тіла -  $88,5 \pm 2,2$  кг, ІМТ коливався від 25,4 до 45,5, складаючи у середньому  $32,3 \pm 0,7$ . Середній обвід талії  $106,1 \pm 1,9$  см, середній обвід стегон  $113,9 \pm 1,7$  см. У хворих визначено співвідношення обводів талії та стегон (середнє значення  $0,93 \pm 0,16$ , що відповідає абдомінальному типу розподілу жирової тканини. Абдомінальний розподіл жиру, який характеризується гіперінсулінізмом, зустрічався у 64,3% хворих, тоді як для 35,7% пацієнтів був притаманний глотеофеморальний тип розподілу жиру.

Ожиріння (ІМТ  $\geq 30,0$ ) було діагностовано у 29 пацієнтів, надлишкова маса тіла – у 21 (ІМТ = 25-29,9). За медіаною віку хворі з ожирінням та надвагою суттєво не відрізнялись:  $58,9 \pm 2,3$  та  $63,2 \pm 2,4$  роки. Не було виявлено різниці за параметрами артеріальної гіпертензії, хоча для хворих з ожирінням була характерна менша тривалість артеріальної гіпертензії.

Медіани параметрів периферійної крові як у загальної групи, так і окремо у хворих з фоновим ожирінням та надвагою були в межах норми та не відрізнялись між собою. Середнє значення глюкози крові у всіх групах дещо перевищувало норму, що підтверджує зв'язок порушень вуглеводного обміну з артеріальною гіпертензією та надвагою чи ожирінням. Медіани усіх інших показників (електроліти, креатинін, сечовина, протромбінові час та індекс, загальний

фібриноген) були в межах норми. Звертає увагу лише факт збільшення глюкози крові, креатиніну, сечовини у хворих з ожирінням порівняно з хворими з надвагою. Загальна група хворих на ГХ на фоні надваги та ожиріння характеризувалась змінами медіан усіх параметрів ліпідного складу крові у бік збільшення: рівень загального холестерину склав  $5,87 \pm 0,24$  ммоль/л (112,9% верхньої норми), бета-ліпопротеїдів –  $68,99 \pm 5,05$  од. (138,0% норми), тригліцеридів –  $4,62 \pm 2,22$  ммоль/л (227,5% норми), індекс атерогенності –  $5,50 \pm 1,33$  (183,0% норми). У половини хворих значення холестерину крові перевищувало норму, хоча і зменшення його рівня спостерігалось досить часто – в 17,5% хворих загальної групи, причому частіше гіпохолестеринемія виявлялась у хворих з надвагою, ніж з ожирінням. Звертає на себе увагу факт того, що зростання бета-ліпопротеїдів та тригліцеридів поряд із збільшенням індексу атерогенності більш виражені саме у хворих з надвагою, ніж у хворих з ожирінням.

Ехокардіографія обстежених хворих на ГХ з надлишковою масою тіла чи ожирінням виявила збільшення лівого передсердя ( $4,13 \pm 0,08$  см), потовщення міжшлуночкової перегородки ( $1,19 \pm 0,04$  см) та гіпертрофію лівого шлуночка (у 6 хворих з 20) на фоні збереженої фракції викиду ( $56,09 \pm 1,23\%$ ). За цифровими параметрами як ЕКГ, так і ЕхоКГ групи з надвагою та ожирінням не відрізнялись між собою.

## СТАН ЖОВЧНОГО МІХУРА

Серед хвороб жовчного міхура (ЖМ) у пацієнтів з порушеннями ліпідного обміну особливе місце займає холестероз, який характеризується відкладанням ефірів холестерину переважно в слизовій оболонці, в так званих пінистих чи ксантомних клітинах, скупчення яких і визначає мікроскопічну картину патології [1, 30]. Етіологія та патогенез холестерозу ЖМ тісно пов'язані з холестериновим обміном, процесами етерифікації холестерину. В літературі описано, що порушення ліпідного обміну також тісно пов'язані з біліарним сладжем та утворенням каменів у ЖМ [11]. Під час Російського гастроентерологічного тижня була оприлюднена робоча класифікація метаболічного синдрому, за якою окремо пропонується виділяти жовчнокам'яний варіант його. Як відомо, метаболічний синдром характеризується підвищенням артеріального тиску на фоні метаболічних ліпідних та вуглеводних порушень. За даними О.Н. Коренеєвої (2008), жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) реєструвалась у 20% пацієнтів (у тому числі холецистектомія – у 13%, камені ЖМ – у 7%), холестероз ЖМ – у 10%, явища біліарного сладжа – у 32% хворих з метаболічним синдромом [21].

Обстежені нами пацієнти не мали скарг, які можна було би пов'язати з патологією ЖМ, не було виявлено фізикальних змін з боку ЖМ. Серед 50 хворих основної групи у 10 (20%) пацієнтів (9 жінок та 1 чоловік) ЖМ виявився оперативно видалений з приводу ЖКХ, що значно перевищує дані літератури (13%) [21]. Розміри жовчного міхура були переважно нормальними (73%). Середні розміри жовчного міхура відповідали нормі в межах нижніх значень: довжина  $68,00 \pm 5,59$  мм (норма 60-100 мм) та ширина  $26,57 \pm 2,35$  мм (норма 30-35 мм). Абсолютне збільшення обох розмірів спостерігалось лише в одного хворого М. 56 р. з ГХ III стадії, 3 ступеня, дуже високого кардіоваскулярного ризику на фоні надваги, у якого під час сонографічного обстеження у ЖМ виявлено конгломерат з каменів різного діаметру та конкремент в ділянці шийки розміром 20 мм. Слід звернути увагу на те, що конкремент в ділянці шийки є одним з найвагоміших факторів ризику холестерозу ЖМ.

У 27% пацієнтів сонографічно відмічено збільшення розмірів міхура без визначення конкретних цифр продольного та поперечного розмірів. Камені у ЖМ були виявлені у 16% хворих, причому частіше вони спостерігались у тілі (64%). У двох хворих камені знаходились в ділянці шийки міхура, що вважається особливо загрозливим та несприятливим та сприяє розвитку холестерозу ЖМ. Враховуючи те, що у 20% обстежених пацієнтів міхур був оперативно видаленим з приводу жовчнокам'яної хвороби, можна вважати, що частота ЖКХ у хворих на ГХ на фоні ожиріння чи надваги становить 36%, що значно перевищує дані літератури (25%).

Важливим є те, що в половини хворих без каменів у міхурі спостерігається сладж, що також є свідченням порушення фізико-хімічних властивостей жовчі та початком утворення каменів. Майже у третини обстежених пацієнтів спостерігався перегин ЖМ, що також створює труднощі в евакуації жовчі та сприяє її застою.

Середні розміри ЖМ суттєво не відрізнялись у хворих на ГХ на тлі ожиріння чи тільки надваги, хоча простежується тенденція до зменшення розмірів міхура при ожирінні порівняно з хворими з надвагою. Це також підтверджується негативною кореляцією розмірів ЖМ з ІМТ:  $r = -$

0.33 між довжиною та ІМТ,  $r = -0.28$  між шириною та ІМТ. Загалом, зміни ЖМ у УЗД-заключення були винесені з меншою частотою, ніж виявлялись ознаки патології під час сонографічного обстеження: у 3 хворих ЖКХ, у 4 - калькульозний холецистит, у 5 виявлені сонографічні ознаки холециститу. Проте, сонографічні ознаки холециститу не супроводжувались клінічними чи лабораторними проявами.

Застосування дискримінантної шкали визначення холестерозу ЖМ [22] показало, що з усіх хворих основної групи холестероз ЖМ був виявлений у 24 (61%) осіб, тоді як в контрольній групі – лише в 1 (10%) пацієнта. В обстежених хворих середнє значення балів діагностики холестерозу становило  $103,03 \pm 1,84$  %. Медіана цифрового значення холестерозу для хворих на АГ на фоні надваги становила  $106,83 \pm 6,21$  %, на фоні ожиріння –  $100,84 \pm 1,37$  %.

## СТАН ПЕЧІНКИ

Тривалий перебіг ГХ та метаболічні зміни, які спостерігаються за умов надлишкової маси тіла, приводять до змін печінки, найбільш частими з яких є стеатогепатоз (СГ), або неалкогольна жирова хвороба печінки [2], при якій у гепатоцитах накопичується жир у вигляді тригліцеридів у кількості понад 5% від маси печінки [6, 20, 41]. Важливо, що у 20% хворих на СГ розвивається стеатогепатит, який ще у 10% трансформується у цироз печінки, а у 2% хворих - у гепатоцелюлярну карциному [17, 27]. Враховуючи високу частоту СГ, це можна вважати важливим фактором ризику. Вважається, що СГ займає перше місце серед причин розвитку фіброзу та цирозу печінки [20, 34].

Морфологічно жирова інфільтрація печінки поділяється на стеатоз та жирову дегенерацію [18]. Стеатоз характеризується утворенням у гепатоциті жирових депозитів у вигляді крапель, які за умов їх переповнення та розривів зливаються та утворюють кісти. Жирова дегенерація зустрічається рідше, характеризується наявністю у цитоплазмі гепатоцита крапель жиру, які оточені тонкою мембраною і не зливаються між собою, що приводить до утворення так званих пінистих гепатоцитів [17, 6]. Депозити жиру у клітинах печінки за складом є в основному тригліцеридами. Вони можуть порушувати кровоплин у найдрібніших печінкових венах [33], стають індукторами мітохондріальної дисфункції гепатоцитів та їх загибелі [36]. Названі зміни в печінці поєднуються з активацією клітин Купфера, продукцією цитокінів і колагену [13]. Жир накопичується у клітинах печінки внаслідок декількох процесів: збільшення надходження вільних жирних кислот з їжею, посилення синтезу або пригнічення окиснення жирних кислот в мітохондріях гепатоцитів, зниження синтезу або секреції ліпопротеїдів дуже низької густини [10, 28, 31, 32].

Отже, механізмами СГ можна підвищення синтезу жирних кислот у гепатоцитах внаслідок зміни регуляції цього синтезу інсуліном і глюкозою, зростання кількості тригліцеридів у цитоплазмі гепатоцитів, зниження експорту ліпопротеїнів дуже низької густини з гепатоцитів, порушення бета-окиснення жирних кислот, активацію перекисного окиснення жирних кислот, ушкодження чи дисфункцію мітохондрій [25]. Одним з ключових факторів патогенезу стеатогепатиту з СГ вважається надлишкова продукція цитокінів, синтез яких стимулюється ендотоксинами, реактивними формами кисню, продуктами перекисного окиснення ліпідів. Провідну роль у розвитку хвороб печінки відіграють не тільки фактор некрозу пухлин-альфа, а й лептини, інтерлейкіни (-1, -6, -8), резистин, адипонектин [6, 34, 31, 32].

Діагностика СГ має суттєві труднощі, адже клінічно СГ проявляється лише тоді, коли кількість інфільтрованих ліпідами гепатоцитів досягає 66% [35]. Зрозуміло, що у більшості випадків фізикальні ознаки та скарги з'являються досить пізно. Клінічно СГ характеризується наявністю одної чи декількох фізикальних ознак, найчастіше, помірний біль у правому підбер'ї, помірне збільшення печінки [2].

Стандартом діагностики СГ вважається гістологічне дослідження біоптата печінки [24]. В 80-х роках минулого століття було використане ультразвукове сканування печінки, яке виявилось специфічним (84%) та чутливим (94%) методом діагностики алкогольного та неалкогольного СГ [40]. Між гістологічними ознаками СГ та його ультрасонографічними критеріями описаний істотний позитивний коефіцієнт кореляції [42].

Характерно, що клінічні ознаки патології печінки (скарги, об'єктивні зміни) були відсутні у всіх обстежених хворих. Проте, ультразвукове дослідження печінки виявило ряд певних змін. Неоднорідність паренхіми печінки, насамперед за рахунок дистального загасання ультразвуку на тлі підвищення її акустичної щільності та збільшення розмірів печінки за умов рівних

недеформованих контурів вважаються основними ознаками стеатогепатозу [4]. У 59 % обстежених хворих розмір печінки був збільшеним, у 41% - нормальним. Середні розміри правої та лівої часток печінки становили  $160,7 \pm 3,1$  та  $71,3 \pm 4,5$  мм. Середні розміри часток печінки суттєво не відрізнялись у хворих на ГХ на тлі ожиріння чи тільки надваги, хоча спостерігається чітка тенденція до збільшення передусім лівої долі печінки у хворих з ожирінням порівняно з хворими з надвагою. Середній діаметр портальної вени  $19,1 \pm 0,7$  мм. Чіткість контурів печінки була відзначена лише у 18% пацієнтів.

Слід зазначити, що дотепер при ультразвуковій діагностиці стану печінки нема однотайності у застосуванні термінів та визначенні однорідності та неоднорідності тканини, підвищеної ехогенності, ступенів зернистості. Діагностика гіперехогенності печінки має базуватись на порівнянні ехогенності печінки та коркового шару правої нирки шляхом візуалізації печінки та нирки на одному зображенні [12]. У здорової людини ехогенність паренхіми печінки та коркового шару правої нирки однакові, в осіб зі СГ ехогенність печінки перевищує ехогенність коркового шару правої нирки. Нормальна ехогенність виявлялась лише у 18 % обстежених пацієнтів, збільшення ехогенності печінки - у 82 %, неоднорідність структури – у 12 %. Також у 12 % пацієнтів виявлена зернистість, у переважній більшості з них (10 % загальної групи) вона була дрібною.

Стан судинної системи печінки також є важливим у діагностиці СГ. За даними літератури, характерним вважається погана візуалізація центральних судин внаслідок їх компресії паренхімою, яка перевантажена жиром [4]. Проте лише у 10 % наших обстежених хворих був охарактеризований стан судинної системи печінки, причому тільки в одному випадку описано зменшення візуалізації судин. Це свідчить про те, що лікарі ультразвукової діагностики не приділяють достатньої уваги цій ознаці СГ.

Загалом, ультразвукова патологія печінки була винесена у заключення у 68 % хворих на ГХ з надлишковою масою тіла та ожирінням: діагноз жирового гепатозу був встановлений у 46 % хворих, стеатогепатиту – у 10 %, гепатиту – у 8 %. Зі значно меншою частотою спостерігались перехід гепатиту у цироз – 2 %, фіброз печінки – 2 %, кіста печінки – 2 %. Проте, враховуючи отримані нами дані про те, що однорідність тканини печінки була виявлена лише у 18 % хворих даної групи, можна вважати, що частота стеатогепатозу є більшою, ніж це було винесено у заключення.

Проведено також вивчення біохімічних параметрів функції печінки. Середній рівень білірубіну крові становив  $13,29 \pm 1,60$  мкмоль/л. Тільки в одного пацієнта з обстежених він перевищував значення норми (20 мкмоль/л). Середня кількість трансаміназ серед хворих на артеріальну гіпертензію з надвагою чи ожирінням була в межах норми. Проте, слід приймати до уваги значні коливання цих показників в нормі та можливість збільшення їх при патології у десятки разів. Середнє значення АЛТ склало  $45,65 \pm 4,53$  нмоль/(с х л), у трьох хворих (6%) рівень цього ферменту перевищував норму ( $66,6$  нмоль/(с х л)). Середня кількість АСТ становила  $51,83 \pm ,07$  нмоль/(с х л), також у трьох хворих (6%) рівень цього ферменту перевищував норму ( $125$  нмоль/(с х л)). Причому у двох хворих з обстеженого контингенту спостерігалось підвищення обох трансаміназ, і у двох – тільки по одному ферменту. Перевищення активності АСТ над активністю АЛТ є свідченням активації саме трансаміназ печінкового походження. Середнє значення тимолової проби, яка свідчить про білок-синтезуючу функцію печінки було  $3,50 \pm 0,61$  од.

Аналіз печінкових проб окремо у хворих з надвагою та ожирінням показав, що у хворих з ожирінням виявляється чітка тенденція до збільшення рівнів обох трансаміназ (у 1,3 рази) порівняно з хворими з надвагою, що може бути свідченням активації процесів цитолізу у печінці в хворих паралельно з суттєвим збільшенням маси тіла.

## СТАН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Зв'язок патології підшлункової залози (ПЗ) з порушеннями вуглеводного та жирового обміну почав вивчатись давно. Так, у 1920 р. Schaefer повідомив про кореляцію між масою ПЗ у дорослих та вагою тіла. У 1933 р. Ogilvie виявив у ПЗ 9% жиру за умов нормальної маси тіла проти 17% у померлих осіб з ожирінням [19, 3]. Дослідженнями 1960-70 рр. виявлена кореляція вмісту жиру у ПЗ (панкреатичний ліпоматоз) з віком, ожирінням, діабетом 2 типу. Сучасні дослідження (комп'ютерна томографія, магнітний резонанс) підтвердили ці кореляції [26]. Ожиріння викликає жирову дистрофію ацинарних клітин та ліпоїдоз ПЗ, у тканині ПЗ з'являється

велика кількість цитотоксичних вільних жирних кислот, які утворюються внаслідок інтенсивного гідролізу тригліцеридів під впливом ліпази [19, 5]. Описано, що у третини хворих з ожирінням виникає зовнішньо-секреторна недостатність ПЗ без клінічних проявів патології органа [8]. Часто жирова патологія ПЗ комбінується з жировою інфільтрацією печінки. Так, у 67% хворих виявлено поєднання жирового гепатозу та жирової ПЗ, у той же час ймовірність нормальної печінки у хворого з стеатозом ПЗ становить біля 4% [26]. Отже, ці органи змінюються синтропно. Аналогічно до гепатоцелюлярної карциноми зараз доведена асоціація між раком підшлункової залози та ожирінням. Доведено, що у пацієнтів з надлишковою масою тіла панкреатити перебігають важко, а жирова хвороба ПЗ є фактором ризику для постопераційної панкреатичної фістули [31]. Не підлягає сумніву жирова зміна ПЗ у хворих з метаболічним синдромом [3].

Зміни ПЗ за умов надлишкової маси тіла доведені експериментально. Так, миші з ожирінням та дефіцитом лептину мали збільшення частки жирів у інтралобулярній та інтерлобулярній тканині залози, що супроводжувалось зростанням тумор-некротизуючого фактору альфа та інтерлейкіну-1-бета у тканині підшлункової залози. А експериментальний панкреатит у мишей з надвагою мав більш важкий перебіг [37].

Зовнішньо-секреторна недостатність ПЗ у хворих з надлишковою масою чи ожирінням виникає переважно у вигляді порушення продукції ліпази, бікарбонатів та рідкої частини секрету, частіше виникає за умов ІІ та ІV типів гіперліпопротеїнемій, які також притаманні хворим з інсулінорезистентністю. Дисліпопротеїнемія за умов абдомінально-вісцерального ожиріння та панкреатиту характеризується підвищенням рівня вільних жирних кислот, гіпертригліцеридемією, зменшенням вмісту холестерина ліпопротеїдів високої густини та підвищенням рівня ліпопротеїдів низької густини, аполіпопротеїна В, збільшенням індексу атерогенності [5]. Більш того, висувається гіпотеза першопричини ураження ПЗ як основи розвитку усіх складових метаболічного синдрому [23]. Саме з функціональною недостатністю ПЗ зараз пов'язують інсулінорезистентність внаслідок секреторної дисфункції острівкового апарату ПЗ, підвищення активності перекисного окиснення ліпідів внаслідок гіпоксії ПЗ [19]. Описано, що важкість ураження ПЗ прямо залежить від ступеня ожиріння, у хворих з вираженим ожирінням частіше виникають ускладнення [15, 23].

Стандартом дослідження ПЗ є ультразвукове дослідження. Підвищення ехогенності ПЗ - стеатоз ПЗ - визначають, якщо ехогенність залози є більшою, ніж ехогенність печінки або ехогенність селезінки у випадках підвищеної ехогенності печінки. Мультиваріантний логістичний регресивний аналіз показав, що підвищена ехогенність ПЗ є пов'язаною з ІМТ, стеатозом печінки та вживанням алкоголю [39]. Важливо, що індекс інсулінорезистентності НОМА, вісцеральний жир, тригліцериди та аланінамінотрансфераза мають тенденцію до підвищення паралельно до ступеня жирових відкладень у ПЗ за сонографічними ознаками [26].

Скарги та анамнез, типові для патології ПЗ були відсутні у всіх обстежених хворих, хоча в клінічному діагнозі двом пацієнтам був виставлений діагноз хронічного панкреатиту на основі ультразвукової картини без лабораторного підтвердження порушення екзо- та ендокринної функцій ПЗ. Діагноз цукрового діабету 2 типу був супутньою патологією у 9 хворих. У 3 хворих ПЗ погано візуалізувалась внаслідок метеоризму. Тому проведена оцінка УЗД картини ПЗ у 45 хворих на ГХ з порушенням жирового обміну.

Ультразвукове дослідження ПЗ виявило ряд змін. Розміри залози були зазначені у 17 хворих. Збільшення розмірів зафіксовано лише в одного хворого (6%), у решти (16 хворих, 94%) ПЗ зберігала свої нормальні розміри. Цифрове визначення розмірів ПЗ проведено 15 хворим. Розмір головки ПЗ коливався від 13 до 36 мм, у середньому –  $18,71 \pm 2,00$  мм. Розмір головки ПЗ перевищував верхню норму (30 мм) [7] у двох хворих - 13%. Розмір тіла ПЗ в обстежених хворих коливався від 11 до 28 мм, у середньому становив  $16,15 \pm 1,37$  мм, перевищував верхню норму (21 мм) [7] також у двох хворих - 13%. Розмір хвоста залози був в межах від 13 до 30 мм, у середньому  $17,01 \pm 1,47$  мм, він перевищував верхню норму (28 мм) [7] лише в одного пацієнта - 7%. Загалом, лише в одного хворого були збільшеними усі три розміри ПЗ – голівка, тіло, хвіст, проте патологія ПЗ не була винесена у заключення ультразвукового дослідження взагалі.

Проведено порівняння розмірів ПЗ окремо у хворих з ожирінням та надвагою. Хоча середні дані не виходили за абсолютні межі норми, визначилась одна закономірність. Так, виявилось, що найбільші зміни торкались тіла ПЗ, розмір якого був у хворих на ГХ на фоні ожиріння істотно більшим, ніж на фоні надваги ( $18,28 \pm 2,40$  мм проти  $12,92 \pm 1,51$  мм відповідно,  $p < 0,05$ ). Цей

розмір тіла ПЗ перевищував середнє значення норми на 66,2% у хворих з ожирінням, що є на межі 3 ступеня відхилення показника від норми (більше 66,6%).

Характер контуру залози був зазначеним у 13 хворих, причому переважно він був чітким (10 хворих, 77%). У 3 пацієнтів (23%) він описувався як нечіткий. Найчастішою ультразвуковою ознакою стану ПЗ у хворих на ГХ з надлишковою масою виявилась збільшення ехогенності ПЗ – 27 пацієнтів (60%). Гомогенна картина під час проходження ультразвукового сигналу спостерігалась у 16 (76%) пацієнтів, гетерогенна – у 5 (24%) хворих, причому в одного з них (5%) ця неоднорідність була грубозернистою. Ультразвукові ознаки фіброзу тканини ПЗ діагностовано у 8 (18%) хворих, а картина хронічного панкреатиту – у третини пацієнтів (15 хворих, 33%). Проте у клінічній діагноз хронічний панкреатит був винесений лише у 3 осіб (6%). Однак гострофазові показники запалення у периферійній крові (лейкоцитоз, зсув вліво) у хворих, яким встановлено діагноз чи заключення «панкреатит» були відсутні, середні параметри відповідали нормативним значенням. Це поряд з відсутністю клінічних ознак патології та скарг хворого дозволяє припускати стадію ремісії. Цікавим є факт наявності істотного оберненого кореляційного зв'язку між рівнем ШОЕ та лімфоцитами периферійної крові ( $r = -0,60$ ;  $t = 2,09$ ) у цих хворих.

У значної кількості хворих на гіпертонічну хворобу з надвагою чи ожирінням виявлено порушення інкреторної функції ПЗ. Серед обстежених хворих у 17 (33%) виявлено підвищення глюкози крові натще, проте, цукровий діабет 2 типу раніше був встановлений лише у 9 (18%) хворих. Таким чином, у 8 пацієнтів (15%) порушення толерантності до глюкози виявлено вперше, що вимагає прицільної уваги ендокринолога до цих хворих. Середній рівень глюкози серед обстежених був  $6,72 \pm 0,45$  ммоль/л, що дещо перевищує норму. У жодному випадку не було виявлено підвищення ферментів, які, проте, вважаються мало специфічними показниками щодо можливого ураження залози.

## ВИСНОВКИ

1. Патологія жовчного міхура була виявлена у всіх хворих на ГХ на фоні надлишкової маси тіла чи ожиріння: жовчнокам'яна хвороба (36%), холестероз жовчного міхура (61%), сладж (50%), холецистектомія (20%), що значно перевищує дані літератури. Використання діагностичної дискримінантної шкали [22] для діагностики холестерозу ЖМ значно полегшує його діагностику, дає конкретне цифрове значення.

2. У хворих на ГХ на фоні ожиріння чи надваги спостерігалось збільшення печінки (59%), підвищення її ехогенності (82%), чіткі ознаки стеатогепатозу (46%), стеатогепатиту та гепатиту (10%; 8%). У хворих на ГХ на фоні ожиріння частіше, ніж при надвазі, спостерігається цитолітичний синдром, про що свідчить збільшення трансаміназ. Частота збільшення трансаміназ загалом відповідає частоті сонографічної діагностики гепатиту.

3. Стан ПЗ у хворих на ГХ з надвагою чи ожирінням характеризувався нормальними розмірами залози з чіткими контурами, підвищеною гомогенною ехогенністю. Ультразвукова картина панкреатиту виявлена у третини хворих, що перевищує частоту панкреатиту у популяції. У хворих на ГХ з ожирінням розмір тіла ПЗ був істотно більшим, ніж у хворих з надвагою. У третини пацієнтів з ГХ та надвагою чи ожирінням виявлено порушення інкреторної функції ПЗ.

Гіпертонічна хвороба, надлишкова маса тіла та ожиріння з дисліпідемією з одного боку та виявлені хвороби гепатобіліарної зони та ПЗ (жировий гепатоз та стеатогепатит, жовчнокам'яна хвороба та холестероз ЖМ, стеатоз ПЗ, хронічний панкреатит) є типовими проявами поліморбідності сучасного пацієнта. Ці хвороби перебігають за принципами синтропії та інтерференції, що вимагає інакших підходів до лікування. Патології травної системи та нормалізації виявлених метаболічних порушень у таких хворих має приділятися не менше уваги, ніж корекції артеріального тиску. Тільки за таких умов можливо адекватне лікування артеріальної гіпертензії.

## РЕЗЮМЕ

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОБЪЕДИНЕННУЮ С ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ИЗЛИШНЕЙ МАССЫ ТЕЛА**

Е.Я. Скляр, Л.Н. Радченко. Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

Подана клініко-функціональна характеристика состояния печени, желчного пузыря и поджелудочной железы у 50 больных гипертонической болезнью на фоне нарушений жирового обмена (излишняя масса тела или ожирение). Патология желчного пузыря была выявлена у всех больных: желчнокаменная болезнь (36%), холестероз желчного пузыря (61%), сладж (50%), холецистэктомия (20%). Часто выявлялись увеличение печени (59%), повышение ее эхогенности (82%), стеатогепатоз (46%), стеатогепатит и гепатит (10%; 8%). Ультразвуковая картина панкреатита выявлена у трети больных, что превышает частоту панкреатита в популяции.

*Ключевые слова:* гипертоническая болезнь и ожирение, холестероз, стеатогепатоз, панкреатит.

## SUMMARY

Ye.Ya. SKLYAROV, L.M. RADCHENKO

## CLINICAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMORBID WITH HEPATOBILIARY PATHOLOGY ON THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT

Clinical-functional characteristic of liver, gall bladder and pancreas condition in 50 patients with arterial hypertension on the background of overweight is present in this article. Gall bladder pathology was revealed in all patients: gall stone disease (36%), gall bladder cholesterosis (61%), sludge (50%), cholecystectomy (20%). We often found liver enlargement (59%), increase of its echogenicity (82%), steatohepatosis (46%), steatohepatitis and hepatitis (10%; 8%). Ultrasound signs of pancreatitis were revealed in every third patient. It is more often than pancreatitis incidence in population.

*Key words:* arterial hypertension on the background of overweight, cholesterosis, steatohepatosis, pancreatitis.

Lviv national medical university named after Danylo Halytsky

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

## ЛІТЕРАТУРА

1. Анохіна Г.А. Холестероз жовчного міхура /У кн.: Гастроентерологія. – Київ, 2007. – С. 350 – 362.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Ивашкин В.Т. (ред.). – 2 изд. – М.: ООО «Издат. дом «М-вести», 2005. – 536 с.
3. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / Братусь В.В., Талева Т.В., Шумаков В.А. – Киев: четверта хвиля, 2009. – 413 с.
4. Голубовська О.А. Ультразвукові ознаки дифузних уражень печінки // Гепатологія. – 2009. - № 1. – С. 36 – 45.
5. Губергриц Н.Б., Голубова О.А., Лобас Е.В. Алкоголь, ожирение и поджелудочная железа // Новости медицины и фармации. – 2007. - № 19 (227) . – С. 26 – 29.
6. Зінчук О.М., Пасічна І.О. Значення стеатогепатозу у патології людини // Гепатологія. – 2009. - № 1. – С. 28 – 35.
7. Капустин С.В., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование в таблицах и схемах. – М.: Триада-Х, 2003. – 64 с.
8. Клер Х.У. Хронический панкреатит: современные аспекты патофизиологии и лечения // Материалы V Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины. – К., 2003. – С. 64 – 66.
9. Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П. Реалізація Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертонії в Україні // Укр. кардіологічний журнал. – 2005. - № 1. – С. 9-15.
10. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / Свінцицький А.С., Соловйова Г.А., Кваченюк К.Л., Долгая Н.С. // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - №4 (42). – С. 38 – 43.
11. Оптимізація діагностики холестерозу жовчного міхура / Щербиніна М.Б., Закревська О.В., Байбуз О.Г., Ємельяненко Т.Г. //Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 5. - С.4 - 8.
12. Панчишин М.В., Панчишин Ю.М. Патогенетичні варіанти стеатоза печінки: можливості діагностики за показниками ліпідів крові //Укр. медичний часопис. – 2008. - № 4 (66). – С. 107 - 112
13. Панчишин М.В., Панчишин Ю.М., Гук-Лешневська З.О. Неалкогольний стеатоз і стеатогепатит: причини, патогенез, клініка і наслідки // Український медичний альманах. – 2004. – Том 7, № 4. – С. 114-117.
14. Питецкая Н.И. Гендерные особенности метаболических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией // Кровообіг та гемостаз. – 2008. - № 3. - С.16 - 20.
15. Скрыпник И.Н. Избыточный вес как основа НАСГ и актуальная медико-социальная проблема //Здоров'я України. – 2009. - № 20(225). – С. 20 – 22.

16. Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению стеатогепатитов // Сучасна гастроентерологія. – 2007. - № 6(38). – С. 25 – 29.
17. Ткач С.М., Передерий В.Г. Гастроэнтерологические последствия избыточной массы тела и ожирения // Здоров'я України. - 2007. - №20. - С. 54 - 55.
18. Харченко Н.В. Гепатология: проблемы и поиски // Доктор. – 2001. - № 2. – С. 6 – 8.
19. Христич Т.М., Кендзерська Т.Б. Возможна роль функционального stanu підшлункової залози у розвитку та прогресуванні метаболічного синдрому // Мистецтво лікування. – 2006. - № 4. – С. 53 – 58.
20. Хухліна О.С. Неалкогольна хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз // Український медичний часопис. – 2006. – № 1. – С. 89 – 95.
21. Что скрывает метаболический синдром? // Здоров'я України – 2009. - № 1-2 (206 – 207). – С. 44 – 45.
22. Щербинина М.Б., Бабец М.И., Кудрявцева В.И. Влияние «Урсофалька» на иммунный статус пациентов с холестерозом желчного пузыря в зависимости от показателя общего холестерина сыворотки крови // Сучасна гастроентерологія. - 2008. – Т. 39, № 1. - С.4 - 8.
23. A comprehensive examination of health conditions associated with obesity in older adults / Hatterson R.E., L.L.Frank, A.R.Kristal, E.White // Am.J.Prev.Med. – 2004. – V. 27, N 5. – P. 385 – 390.
24. Angulo P. Nonalcoholic Fatty Liver Disease // NEJM. – 2002. – V. 346. – P.1221-1231.
25. Browning J.D., Horton J.D. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury // J. Clin. Invest. – 2004. – V.114. – P.147-152.
26. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome / Lee J.S., Kim S.H., Jun D.W. et al.// World J. Gastroenterol. – 2009. – V.15(15). – P.1869-1875.
27. Farrel G.C., Larter C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis // Hepatology. – 2006. – N 43. – P. 99 – 112.
28. Fatty liver: imaging patterns and pitfalls / Hamer O.W., Aguirre D.A., Casola G. et al. // RadioGraphics. – 2006. – N 26. – P. 1637 – 1653.
29. Hossain P., Kavar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge // N.Engl.J.Med. – 2007. – V. 356. – P. 213 – 215.
30. Kairy G., Guraya S., Murshid K. Cholesterosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and the role of laparoscopic cholecystectomy // Saudi Med.J. – 2004. – N 25. – P. 1226 – 1228.
31. Leptin and adiponectin levels in acute pancreatitis / Tukian E., Kylanpaa M.L., P.Ebeling et al. // Pancreas. – 2006. – V.32, N 2. – P. 211 – 214.
32. Leptin, free leptin index, insulin resistance and liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease / Nobili V., Manco M., Ciampalini P. et al. // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – N 155. – P. 735 – 743.
33. Lupsor M., Badea R. Imaging diagnosis and quantification of hepatic steatosis: is it an accepted alternative to needle biopsy? // Rom. J. Gastroenterol. – 2005. – V.14. – P.419 - 425.
34. Marra F. Leptin and liver fibrosis: a matter of fat // Gastroenterology. – 2002. – V. 122. – P. 1529 – 1532.
35. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions / Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M., et al. // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – V. 94. – P. 2467-2474.
36. Pessayre D., Mansouri A., Fromenty B. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis: V. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2002. – V. 282. – P. G193-G199.
37. Pitt H.A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly // HPB (Oxford). – 2007. – V. 9(2). – P. 92–97.
38. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents and adults, 1992 – 2002 / Hedley A.A., Ogden C. L., Johnson C.L. et al. // JAMA. – 2004. – V. 291. – P. 2847 – 2850.
39. Risk factors for hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound: a case-control study /Al-Haddad M., Khashab M., Zyromski N. et al. //Pancreas. – 2009. - Aug;38(6):672-5.
40. Saverymuttu S. H., Joseph A. E., Maxwell J. D. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). – 1986. – V. 292. – P.13-15.
41. Stefan N., Kantartzis K., Haring H.-U. Causes and metabolic consequences of fatty liver // Endocr. Rev. – 2008. – N 29. – P. 939 – 960.
42. The accuracy of the report of hepatic steatosis on ultrasonography in patients infected with hepatitis C in a clinical setting: A retrospective observational study / Hepburn M. J., Vos J. A., Fillman E. P. et al. // BMC Gastroenterol. – 2005. – V. 5. – P. 14.