

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Е.Н. Сницаренко^{1,2}, Н.С. Брановицкая¹, А.Л. Калинин¹, А.Ю. Сницаренко¹

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Большую роль в коморбидной патологии печени играет анатомическая близость и сходная физиологическая роль печени и желчного пузыря (ЖП) в регуляции липидного обмена и метаболизма желчных кислот.

Нарушения в работе билиарного тракта могут способствовать прогрессированию поражения печеночной ткани у пациента с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). НАЖБП в своем большинстве протекает бессимптомно и нередко именно патология желчного пузыря ухудшает качество жизни, вызывает субъективные жалобы, по поводу которых пациент обращается к врачу.

Среди патологии желчного пузыря у пациентов с НАЖБП наиболее часто встречается желчнокаменная болезнь (ЖКБ), перегибы желчного пузыря, полипы желчного пузыря. При выраженных перегибах желчного пузыря нарушается нормальный отток желчи, повышается ее литогенный потенциал, это способствует накоплению взвеси и формированию ЖКБ.

ЖКБ развивается у 20% лиц общей популяции с определенным преобладанием в некоторых этнических группах. Аналогично НАЖБП, ЖКБ ассоциирована с инсулинорезистентностью (ИР) и компонентами метаболического синдрома (МС), такими как ожирение, сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз. Как НАЖБП, так и ЖКБ сопряжены с повышенной кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью.

В работах последних лет появились данные о самостоятельной роли холецистэктомии как фактора риска НАЖБП. В связи с чем становится актуальным вопрос о своевременной клинической и лабораторно-инструментальной диагностике данных заболеваний и подходах к терапии.

Цель – провести анализ распространенности и оценку клинических данных заболеваний желчного пузыря среди пациентов с НАЖБП.

Проведено обследование 90 пациентов с НАЖБП без цирроза печени, из них 34,5% мужчин и 65,5% женщин, медиана возраста для мужчин составила 52 [45; 60] года, для женщин 57 [52; 64] лет. Все пациенты имели индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м², окружность талии для женщин составляла более 80 см, для мужчин – более 94 см. Всем проведено комплексное клиническое и лабораторно – инструментальное обследование на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Среди обследуемой группы пациентов с НАЖБП патология желчного пузыря определилась у 51 (57%) пациента. ЖКБ встречалась у 19 (21%) человек из них у 13 человек проведена холецистэктомия. Полипы желчного пузыря наблюдались у 10 (11%) пациентов. Перегибы желчного пузыря определились у 22 (24,4%) человек.

По результатам расспроса боли в области печени и/или дискомфорт у 30 (33%) пациентов с заболеваниями ЖП.

При анализе жалоб диспепсического характера, таких как отрыжка, горечь во рту, вздутие живота, тошнота и рвота, у пациентов при наличии заболеваний желчного пузыря, они встречались у 36 (40%) пациентов. Нарушение стула (запоры и/или поносы) встречались у 16 (18%) пациентов с патологией желчного пузыря.

Выводы. В группе наблюдения пациентов с НАЖБП наиболее часто встречались перегибы желчного пузыря (24,4%). При анализе данных расспроса боли в области печени и/или дискомфорт, а также жалобы диспепсического характера встречались значительно чаще у пациентов с НАЖБП, у которых наблюдалась патология желчного пузыря, что следует учитывать при назначении диагностических мероприятий и лечения.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PNPLA3 В РАЗВИТИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Е.Н. Сницаренко^{1,2}, Н.С. Брановицкая², А.Л. Калинин², А.Ю. Сницаренко²

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в последнее время является самым распространенным заболеванием печени в мире. НАЖБП – это состояние, связанное, в первую очередь, с избыточным накоплением жира в печени, которое может варьировать от незначительных степеней выраженности до стеатоза и стеатогепатита. В настоящее время считается, что НАЖБП является печеночной манифестацией метаболического синдрома. Роль в развитии данного состояния играют несбалансированная диета, богатая

углеводами и насыщенными жирными кислотами, а также низкая физическая активность, способствующие набору избыточного веса в абдоминальной области.

Однако исследования последних 10 лет показывают, что функциональность белков, отвечающих за метаболизм жирных кислот, равно как и выраженность их экспрессии, могут вносить определенный вклад не только в развитие самой НАЖБП, но и в дальнейшую прогрессию данного состояния до фиброза и цирроза с возможной гепатоцеллюлярной карциномой.

Помимо роли образа жизни и характера питания, последние исследования подчеркивают роль генетического звена в развитии и прогрессировании заболевания.

Полиморфизмы генов PNPLA3, влияя на функциональность экспрессируемых ими белков, приводят к изменению метаболизма жирных кислот в печени, что, в свою очередь, ведет к развитию неалкогольной жировой болезни печени и ее прогрессии.

Ген PNPLA3 кодирует белок адипонутрин, который крайне активно экспрессируется в клетках сетчатки глаза и stellatных клетках печени. Экспрессия белка в stellatных клетках значительно превосходит таковую в гепатоцитах.

Активность данного гена регулируется уровнем ретинола в клетке: чем выше его содержание в клетке, тем ниже экспрессия данного гена, инсулин, напротив, обладает активирующим воздействием. Экспрессируемый белок адипонутрин в stellatных клетках обладает выраженной гидролитической активностью по отношению к ретинолу и лизофосфатидной кислоте и участвует в образовании липидных капель.

При мутации PNPLA3 rs738409 (I148M) замена изолейцина на метионин приводит к изменению конформации активного центра таким образом, что субстрат более не способен связаться с ним. Вероятно, вышеописанные изменения и приводят к избыточному накоплению жиров в клетках печени.

Фенотипические проявления данного полиморфизма связываются с повышенным индексом массы тела, печеночным ожирением и стеатозом и повышением уровня биохимических показателей, например аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). У мужчин отмечается более выраженная НАЖБП, т.к. эстроген у женщин оказывает протективный эффект и снижает негативное влияние данной мутации.

Полиморфизм rs738409 способен влиять на развитие неалкогольного стеатогепатита и фиброза, а в дальнейшем и цирроза у пациентов с НАЖБП. Отмечаются повышенный риск развития печеночной декомпенсации и гепатоцеллюлярной карциномы, а также повышение риска смерти от болезней печени. Наличие фиброза в стадии F3-F4 в сочетании с данным полиморфизмом может быть единственным независимым предиктором гепатоцеллюлярной карциномы.

Влияние полиморфизма гена PNPLA3 на развитие и прогрессирование НАЖБП исследовали в ряде стран мира и в различных популяциях. Полиморфизм rs738409 является одним из самых изученных в контексте влияния на возникновение и развитие НАЖБП. У детей наличие полиморфизма PNPLA3 также связано с развитием НАЖБП и повреждением печени в раннем возрасте. Также известны и конформационные изменения в самом адипонутрине, приводящие к нарушению его работы в печени.

Цель исследования: оценить влияние полиморфизма гена PNPLA3 на течение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у пациентов группы наблюдения НАЖБП.

В исследование включено 70 пациентов (женщин – 41, мужчин – 29) в возрасте от 19 до 76 лет с установленным диагнозом НАЖБП. Пациентам выполняли стандартные лабораторные и инструментальные исследования, а также проводили оценку структурных изменений печени при помощи эластометрии сдвиговых волн (УЭСВ). Определяли полиморфизм гена PNPLA3 I148M (rs738409 C>G) в образцах крови пациентов.

Результаты исследования: гомозиготный тип мутации гена PNPLA3 (1-я группа) выявлен у 25 человек (36,6%), из них женщин 15 (60%), гетерозиготный вариант (2-я группа) – у 12 человек (17,2%), не обнаружено мутации (3-я группа) у 33 человек (47,2%). Значимых различий между исследуемыми в группах при оценке основных параметров метаболического синдрома не выявлено.

У носителей гомозиготного варианта мутации отмечался более высокий уровень АЛТ по сравнению с носителями гетерозиготного варианта мутации и без нее. Также при гомозиготном варианте мутации гена PNPLA3 выявлены более высокие показатели стеатоза печени, чем у пациентов без мутации. Эффективность лечения также ниже у пациентов носителей гомозиготного варианта мутации.

Заключение: у пациентов с НАЖБП группы наблюдения полиморфизм гена PNPLA3 определяет более агрессивное течение заболевания, проявляющееся развитием лабораторного синдрома цитолиза и выраженного стеатоза печени, особенно в случае гомозиготного варианта мутации и затруднениям в терапии.

Дальнейшее изучение полиморфизма генов у пациентов с НАЖБП позволит своевременно выявлять лиц с высоким риском неблагоприятного течения НАЖБП и разработать методы скрининга и лечения.