

ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С



Г. М. Жэналиева

Жалал-Абадская областная клиническая больница, Жалал-Абад, Кыргызская Республика

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) представляет актуальную проблему в связи с широким его распространением, высоким риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. ХГС может стать причиной нарушения многих биохимических процессов, протекающих в печёночных клетках, прежде всего углеводного и липидного обмена.

Цель исследования – установить основные нарушения углеводного и липидного обмена у пациентов с ХГС.

Материал и методы. В исследование включены 124 пациента с диагнозом ХГС, малосимптомное течение. Метаболический синдром диагностирован по показателям, рекомендуемым Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2007).

Результаты. У 52 из 124 пациентов с ХГС изучены показатели липидного обмена. Установлено снижение показателя холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) у 29 (55,7%) из 52 пациентов с ХГС и повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), в том числе в 2 раза – липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Метаболический синдром выявлен у 22,5% пациентов с ХГС, у 62,9% диагностированы клинические проявления дислипидемии (стеатоз и/или стеатогепатит, ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа).

Выводы. У пациентов с ХГС выявлено нарушение углеводного и липидного обмена как интегрального показателя метаболического синдрома, частота встречаемости которого нарастает по мере активности и увеличения длительности инфекционного процесса.

Ключевые слова: хронический гепатит С, дислипидемия, метаболический синдром.

THE SIGNS OF CARBOHYDRATE-LIPID METABOLISM DISTURBANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

G. M. Jeenalieva

Jalal-Abad Regional Clinical Hospital, Jalalabad, Kyrgyz Republic

Background. Viral hepatitis C (CHC) is an urgent problem due to its prevalence, high risk of developing liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Viral hepatitis C can cause disruption of many biochemical processes in the liver cells, primarily that of carbohydrate - lipid metabolism.

Objective. To study carbohydrate-lipid metabolism disturbances in patients with CHC.

Material and methods. The study included 124 patients with paucisymptomatic chronic hepatitis C. The metabolic syndrome was diagnosed according to the indicators recommended by the Committee of Experts of the Russian Society of Cardiology (2007).

Results. The parameters of lipid metabolism were studied in 52 of 124 patients with CHC. 29 of 52 patients with CHC (55.7%) showed a decrease in HDL cholesterol and an increase in LDL cholesterol, including a 2-fold increase in VLDL. The metabolic syndrome was detected in 22.5% of patients with CHC, 62.9% of patients had the manifestations of dyslipidemia (steatosis or steatohepatitis of the liver, obesity, arterial hypertension, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus).

Conclusions. In patients with CHC, carbohydrate-lipid metabolism disturbance was revealed as an integral indicator of metabolic syndrome, its incidence rising with the increase in activity and duration of the infectious process.

Keywords: chronic hepatitis C, dyslipidemia, metabolic syndrome.

Автор, ответственный за переписку

Жэналиева Гулнара Маратовна; Жалал-Абадская областная объединенная больница;
e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Corresponding author:

Jeenalieva Gulnara Maratovna; Jalal-Abad oblast joint hospital; e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Для цитирования: Жэналиева, Г.М. Признаки нарушения углеводно-липидного обмена у пациентов с хроническим гепатитом С / Г. М. Жэналиева // Гепатология и гастроэнтерология. 2021. Т. 5, № 1. С. 56-60. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2021-5-1-56-60>

For citation: Jeenalieva GM. The signs of carbohydrate-lipid metabolism disturbance in patients with chronic hepatitis C. Hepatology and Gastroenterology. 2021;5(1):56-60. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2021-5-1-56-60>

Введение

Хронический гепатит С (ХГС) представляет актуальную проблему в связи с широким его распространением, высоким риском развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1-5]. В мире 3-5% населения инфицировано HCV (в том числе 0,3-0,7% детей), летальность достигает 350 тысяч случаев в год [6, 7].

Проблемой нового века стал шквальный рост метаболического синдрома [8-10], клинические проявления которого (морбидное ожирение, сахарный диабет) в значительной степени повлияли на течение и исход ХГС.

ХГС может стать причиной нарушения многих биохимических процессов, протекающих в печеночных клетках [11]. Иницируя нарушение эндокринной активности жировой ткани, хроническая HCV-инфекция может приводить к нарушениям углеводного и липидного обмена [12-18].

Цель исследования – установить основные нарушения углеводного и липидного обмена у пациентов с ХГС.

Материал и методы

Диагноз ХГС устанавливали на основании результатов клинико-эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований. У всех пациентов были выявлены маркеры HCV-инфекции: анти-HCV IgM, IgG (ИФА), РНК HCV в плазме крови (ПЦР).

Метаболический синдром (МС) диагностировали по показателям, рекомендуемым Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2007 г.): наличия у пациента абдоминального ожирения (окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин) и двух из представленных дополнительных критериев – артериальная гипертензия (АД 130/80 мм рт. ст. и выше), повышение уровня триглицеридов (ТГ – 1,7 ммоль/л и выше), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) ниже 1 ммоль/л – у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л – у женщин, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (выше 3,0 ммоль/л), гипергликемия натощак (6,1 ммоль/л и выше).

Диагноз безалкогольного стеатогепатита устанавливали по данным наличия клинических признаков патологии печени с повышенными показателями активности АлАТ и АсАТ (не менее чем в 1,5 раза в двух анализах крови). Лица, систематически употребляющие этанол, из исследования исключались.

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по методу Кетле (кг/м²) с последующим распределением по группам, согласно критериям ожирения ВОЗ (1997 г.). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по критериям Европейской группы по изучению ИР (EGIR, 2002) с вычислением индекса НОМА-ИР (Matthews D., 1985): глюко-

за в крови натощак (ммоль/л)×инсулин натощак (мкЕД/мл)/22,5. ИР подтверждали по индексу НОМА-ИР>2,77.

Биохимическое исследование у всех пациентов включало определение общего билирубина, трансаминаз, тимоловой пробы, общего белка и его фракций, ГГТП, общего холестерина, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ и коэффициента атерогенности. Показатели липидограммы устанавливали на аппарате OLYMPUS AU400. Инсулин крови определяли на анализаторе UniCelDxl 800.

Инструментальное обследование включало УЗИ печени и других органов брюшной полости. Степень фиброза печени определяли с помощью аппарата «Фиброскан». Обследование проводилось в динамике для оценки отдаленных исходов болезни.

С помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft) проведен статистический анализ полученных материалов с определением средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (G) и стандартной ошибки (m). Достоверность сравниваемых показателей определяли путем вычисления критерия Стьюдента «t» (доверительного коэффициента) и критерия вероятности безошибочного прогноза «P». Взаимосвязь между изучаемыми явлениями определялась путем проведения корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

У 52 из 124 пациентов с ХГС изучены показатели липидного обмена (табл. 1). Установлено снижение показателя ХС ЛПВП у 29 (55,7%) из 52 пациентов с ХГС и повышение уровня ХС ЛПНП, в том числе в 2 раза – ЛПОНП. Дислипидемия в виде снижения ХС ЛПВП и повышения уровня ТГ у пациентов с ХГС значительно увеличивала риски МС и отдельных его компонентов. Повышение уровня ХС ЛПВП оказалось в прямой корреляционной зависимости от уровня активности АлАТ (rs=0,29).

Таблица 1. – Показатели липидного обмена у пациентов с ХГС (M±m, ммоль/л)

Table 1. – Indicators of lipid metabolism in patients with chronic hepatitis C (M±m, mmol/L)

Показатели	Норма, n=66	ХГС, n=52
Общий холестерин	4,56±0,13	5,09±0,52
Триглицериды	1,57±0,03	1,79±0,11*
Свободные жирные кислоты	0,58±0,18	1,12±0,10*
Общие фосфолипиды	12,7±4,72	29,6±5,17*
ХС ЛПВП	1,34±0,05	0,95±0,14*
ХС ЛПНП	2,58±0,09	3,57±0,31*
ХС ЛПОНП	0,52±0,23	1,34±0,18*

Примечание: * – различия с нормой статистически достоверны, p<0,05-0,001

Для анализа влияния временного фактора 124 пациента с ХГС были разбиты по показателю длительности болезни на 3 группы: до 3 лет (52 чел.), от 3 до 5 лет (28 чел.) и свыше 5 лет (44 чел.) (рис. 1).

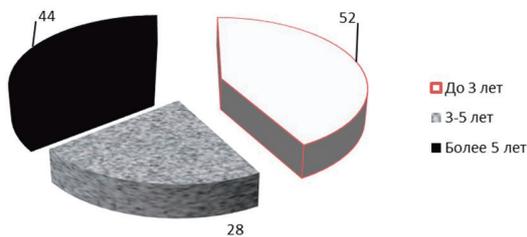


Рисунок 1. – Болезни у пациентов с ХГС (абс. числа)
Figure 1. – Duration of the disease in patients with chronic hepatitis C (abs. numbers)

Как видно из рисунка 1, у большинства пациентов (42%) диагноз установлен на протяжении последних 3 лет, поэтому и степень фиброза печени у 69 из 124 пациентов была в пределах F0-1 (рис. 2).

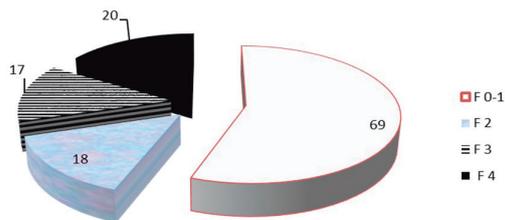


Рисунок 2. – Степень выраженности фиброза у пациентов с ХГС (абс. числа)
Figure 2. – Duration of the disease in patients with chronic hepatitis C (abs. numbers)

Нарушения углеводно-липидного обмена оценивали по следующим параметрам: повышению ИМТ, наличию абдоминального ожирения и ИР. Как показал анализ, у пациентов имели место прямая корреляционная связь между ИМТ и абдоминальным ожирением ($r_s=0,72$), менее выраженная прямая связь между ИМТ и показателем активности АлАТ ($r_s=0,43$).

Проведенный анализ частоты нарушения углеводного обмена у пациентов с ХГС в зависимости от длительности инфекционного процесса показал, что у пациентов имело место нарастание ИМТ с увеличением длительности болезни, а также нарастание частоты выявления абдоминального ожирения, что, безусловно, определило нарастание удельного веса пациентов со сформировавшейся ИР (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, в группе пациентов с длительностью болезни до 3 лет ИР была выявлена в 17,2% случаев, а при длительности болезни свыше 5 лет – в 25,62% случаев, т. е. чаще в 1,48 раза.

Таблица 2. – Частота нарушения углеводно-липидного обмена у пациентов с ХГС в зависимости от продолжительности болезни

Table 2. – The frequency of disorders of carbohydrate-lipid metabolism in patients with chronic hepatitis C, depending on the duration of the disease

Показатели	Частота встречаемости нарушения углеводно-липидного обмена (%)		
	До 3 лет, n=52	3-5 лет, n=28	Свыше 5 лет, n=44
Повышенный ИМТ	38,4	39,2	52,2
Абдоминальное ожирение	28,8	35,7	43,2
Инсулино-резистентность	17,3	21,4	27,2

Следовательно, повышенный ИМТ не так значительно менялся в зависимости от продолжительности болезни, хотя имел тенденцию к нарастанию, как и абдоминальное ожирение (28,8; 35,7 и 43,2%, соответственно). Важен тот факт, что уже при продолжительности болезни до 3 лет у 17,3% пациентов была сформирована ИР с тенденцией к росту в динамике болезни и встречалась у каждого четвертого пациента при длительности болезни свыше 5 лет.

Анализ влияния показателей стадии фиброза печени на показатели нарушения углеводно-липидного обмена выявил (табл. 3), что с повышением ИМТ увеличивалась частота более выраженной степени фиброза печени (F4-60,0%). Аналогичная закономерность наблюдалась с абдоминальным ожирением (F4-55,0%) и с формированием ИР (F4-30,0%). Метаболические нарушения значительно утяжеляли течение ХГС и достоверно чаще ассоциировались с прогрессированием фиброза печени.

Таблица 3. – Частота нарушения углеводно-липидного обмена у пациентов с ХГС в зависимости от степени фиброза печени

Table 3. – The frequency of disorders of carbohydrate-lipid metabolism in patients with chronic hepatitis C, depending on the degree of liver fibrosis

Показатели	Частота встречаемости признаков нарушения углеводно-липидного обмена (%)			
	F 0-1, n=69	F 2, n=18	F 3, n=17	F 4, n=20
Повышенный ИМТ, абс/%	25/36,2	8/44,4	8/47,1	12/60,0
Абдоминальное ожирение, абс/%	29/42,0	7/38,8	8/47,1	11/55,0
Инсулино-резистентность, абс/%	13/18,8	4/22,2	5/23,5	6/30,0

Как видно из приведенных данных, у пациентов с ХГС имеет место нарушение углеводно-липидного обмена как интегрального показателя МС, частота встречаемости которого нарастает по мере роста активности и увеличения длительности инфекционного процесса.

Таким образом, у 22,5% пациентов с ХГС был диагностирован МС, еще у 62,9% отмечены его компоненты (стеатоз/стеатогепатит, ожирение, артериальная гипертензия, ИР, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия). Сравнительно низкая частота выявления классического варианта МС у пациентов с ХГС объясняется тем, что их возраст относительно молодой, инфекционный процесс протекал преимущественно с малосимптомными проявлениями, длительность ХГС у 52 человек не превышала трех лет.

У 54 пациентов с ХГС (43,5%), протекающим на фоне абдоминального ожирения, изучены биохимические показатели крови, отражающие активность инфекционного процесса (табл. 4), которые были сопоставлены с результатами обследования 88 пациентов с ХГС, не страдающих ожирением.

Таблица 4. – Биохимические показатели у пациентов с ХГС, страдающих абдоминальным ожирением ($M \pm m$)

Table 4. – Biochemical indicators of the patients with chronic hepatitis C, suffering from abdominal obesity ($M \pm m$)

Показатели	Абдоминальное ожирение, n=54	Нет абдоминального ожирения, n= 88
АлАТ, Ед/л	92,6±6,77	60,8±4,93
АсАТ, Ед/л	61,3±7,12	49,6±4,87
ГГТП, Ед/л	44,0±3,54	31,3±1,17
Тимоловая проба, ед.	3,8±0,09	3,1±0,06
Альбумин, г/л	42,7±5,04	48,4±7,13
Гамма-глобулины, %	21,4±2,06	18,8±2,31

Как видно из представленных данных, абдоминальное ожирение утяжеляло тяжесть инфекционного процесса, что проявилось более высокими показателями активности трансферазы крови, ГГТП, показателей тимоловой пробы, уровня гамма-глобулинов. При математическом анализе выявлена прямая коррелятивная связь между показателем ожирения (объемом талии) и активностью АлАТ ($rs=0,31$), объемом талии и показателем ГГТП ($rs=0,30$), обратная коррелятивная связь между показателем объема талии

и уровнем альбуминов крови ($rs=-0,27$).

Как известно, ИР относится к часто встречающимся компонентам МС. Из наблюдаемых нами 124 пациентов с HCV-инфекцией ИР выявлена у 34 (27,4%) человек. Для оценки влияния ИР на течение ХГС изучены показатели активности инфекционного процесса у 32 пациентов с наличием ИР, которые сопоставлены с показателями у 44 пациентов с ХГС без ИР (табл. 5).

Таблица 5. – Оценка влияния инсулинорезистентности у пациентов с ХГС на активность инфекционного процесса

Table 5. – Assessment of the effect of insulin resistance (IR) in patients with chronic hepatitis C on the activity of the infectious process

Показатели	ИР+, n=32	ИР-, n=44	Pn
Активность (Ед/л)			
-АлАТ	101,7±6,8	67,4±5,6	<0,001
-АсАТ	89,3±7,2	41,9±4,4	<0,001
-ГГТП	51,7±4,2	29,8±2,0	<0,001
Тимоловая проба (ед.)	4,8±0,08	3,2±0,07	<0,01
Альбумины (г/л)	42,4±2,4	48,0±5,4	>0,05
Глобулины (%)	21,6±3,5	17,4±2,6	<0,05

Как видно из представленных показателей, у пациентов с ХГС сформировавшаяся ИР усиливала активность инфекционного процесса, о чем свидетельствовали статистически значимо более высокие показатели активности АлАТ, АсАТ, ГГТП, данные тимоловой пробы и гамма-глобулинов сыворотки крови.

Выводы

1. Метаболический синдром выявлен у 22,5% пациентов с ХГС, отдельные его клинические компоненты – у 62,9% (стеатоз или стеатогепатит печени, ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия).

2. Дислипидемия в виде снижения ХС ЛПВП и повышения уровня ТГ у пациентов с ХГС значительно увеличивает риск развития МС и отдельных его составляющих.

3. У пациентов с ХГС нарушения углеводно-липидного обмена являются интегральным показателем МС, частота встречаемости которого нарастает по мере активности и увеличения длительности инфекционного процесса.

4. Стадия фиброза печени влияет на характер и выраженность нарушений углеводно-липидного обмена; повышение ИМТ, развитие абдоминального ожирения и формирование ИР приводит к прогрессированию фиброза печени.

References

- Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Abdurakhmanov DT, Bakulin IG, Geyvandova NI, Zubkin ML, Kizhlo SN, Kuznetsova AV, Latysheva IB, Mamonova NA, Morozov VG, Sagalova OI, Esaulenko YeV, Lyusina YeO. Sovremennyye vozmozhnosti protivovirusnoy terapii s ispolzovaniem daklatasvira pri lechenii bolnyh hronicheskimi virusnymi gepatitami C: rezultaty programmy individualnogo dostupa [The modern options of chronic hepatitis C antiviral therapy with daclatasvir: results of named patient program]. *Rossiyskiy zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii* [The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2017;27(6):52-62. (Russian).
- Uyshuk ND, Ivakhnenko OI, Znoyko OO, Klimova EA, Dudina KR, Belyi PA, Zayratyants OV, Omelyanovskiy VV. Modeling the epidemiological situation with viral hepatitis C in the Russian Federation: opportunities and challenges. *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases]. 2019;17(1):105-114. doi: 10.20953/1729-9225-2019-1-105-114.
- Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ. Epidemiology and natural history of HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(9):553-562. doi: 10.1038/nrgastro.2013.107.
- Chen CJ. Global elimination of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma: opportunities and challenges. *Gut*. 2018;67(4):595-598. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315407.
- Mutimer DJ, Lok A. Management of HBV- and HCV-induced end stage liver disease. *Gut*. 2012;61(Suppl 1):i59-i67. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302076.
- World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. 83 p. Available from: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-2128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- Zhdanov KV, Ivanov AM, Jaremenko MV, Zaharenko SM, Kozlov KV, Bulankov Jul, Shahmanov DM, Zhabrov SS, Sukachev VS, Zharnastanova GA, Saulevich AV, Karjakin SS. Metabolicheskiy sindrom pri NCV-infekcii. In: V Kongress Evro-Aziatskogo obshhestva po infektsionnym boleznyam; 2018 May 16-18; Novosibirsk. *Zhurnal infektsiologii* [Journal Infectology]. 2018;10(2):45-46. (Russian).
- Tkachenko LI, Maleev VV, Cvetkovskaja TN. Rol ozhireniya v razvitiy metabolicheskikh narusheniy, progressirovaniy fibroza pecheni i ishodov protivovirusnoy terapii u bolnyh hronicheskimi gepatitami C [Role of obesity in the development of metabolic disorders, in the progression of liver fibrosis, and in the outcomes of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C] *Jepidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnye voprosy* [Epidemiology and infectious diseases. Current items]. 2016;1:22-31. (Russian).
- Kukla M, Mazur W, Buldak RJ, Zwirski-Korczała K. Potential role of leptin, adiponectin and three novel adipokines-visfatin, chemerin and vaspin in chronic hepatitis. *Mol Med*. 2011;17(11-12):1397-410. doi: 10.2119/molmed.2010.00105.
- Kawaguchi Y, Mizuta T. Interaction between hepatitis C virus and metabolic factors. *World J Gastroenterol*. 2014;20(11):2888-2901. doi: 10.3748/wjg.v20.i11.2888.
- Polupanov AG, Kontsevaya AV, Mamasaidov Zha, Khalmatov AN, Altymysheva AT, Dzhumagulova AS. Rasprostranjonnost metabolicheskogo sindroma i ego komponentov sredi zhitelej Kyrgyzskoj Respubliki trudospobnogo vozrasta [Prevalence of metabolic syndrome and its components among working-age residents of the Kyrgyz Republic]. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2016;97(4):618-624. doi: 10.17750/KMJ2015-618. (Russian).
- Ahmed GM, Adam AA. Seroprevalence of hepatitis C virus among type 2 diabetes mellitus patients in blue Nile state, Sudan. *American Journal of Research Communication*. 2014;2(12):141-147.
- Bose SK, Ray R. Hepatitis C virus infection and insulin resistance. *World J Diabetes*. 2014;5(1):52-58. doi: 10.4239/wjd.v5.i1.52.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Жээналиева Гулнара Маратовна; Жалал-Абадская областная объединенная больница; e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee

Information about authors:

Jeenalievа Gulnara Maratovna; Jalal-Abad oblast joint hospital; e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Поступила: 22.01.2021

Принята к печати: 15.02.2021

Received: 22.01.2021

Accepted: 15.02.2021