

УДК 616-003.8:616.361-002:613.25:577.115:543.635.4

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ БІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА ЛІПІДНО-ФОСФОЛІПІДНИМИ ЗМІНАМИ У ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННЯМ

© О. Ю. Філіппова

Метою роботи – встановлення взаємозв'язків між наявністю супутньої патології з боку біліарного тракту та змінами ліпідно-фосфоліпідного спектру крові у хворих з коморбідним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки у поєднанні з ожирінням. Результати свідчать про наявність взаємозв'язків між біліарною патологією у хворих з хронічним некалькульозним холециститом, хронічним калькульозним холециститом, післяхолецистектомічним синдромом та порушеннями у спектрі ліпідів та фосфоліпідів сироватки крові

Ключові слова: ліпідно-фосфоліпідні зміни, біліарний тракт, ожиріння, неалкогольний стеатоз, неалкогольний стеатогепатит

Aim: The study of lipid-phospholipid indices depending on different pathology of biliary tract (BT) in patients with comorbid course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with obesity.

Methods of research: There were examined 112 patients with NAFLD in combination with obesity and BT pathology: 60 patients with non-alcoholic hepatic steatosis (NAHS), 52 – with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Control group – 20 practically healthy persons (PHP). Depending on BT pathology patients with NAHS (n=60) and NASH (n=52) were divided into three subgroups: NAHS (1a group) or NASH (2a group) with chronic non-calculous cholecystitis (CNC); NAHS (1b group) or NASH (2b group) with chronic calculous cholecystitis (CCC); NAHS (1c group) or NASH (2c group) in patients with postcholecystectomy syndrome (PCES). The qualitative composition and quantitative content of lipids and phospholipids (PL) in the bloods serum were studied.

Results: The least lipids changes were detected in patients with concomitant PCES comparing with groups of CNC and CCC. The data were proved by disperse and correlative analysis of connection between PL and BT pathology: at NAHS – $pF=0,004$; $rs=0,306$ ($p<0,05$); at NASH – $pF=0,026$; $rs=0,279$ ($p<0,05$). CNC and CCC led to the more increase of triglycerides level than PCES. According to the data of correlative analysis in groups of patients with NAHS and NASH was demonstrated that CNC and CCC led to the more essential decrease of sphingomyelin (SPM) level than PCES: at NAHS – $rs=0,282$ ($p<0,05$); at NASH – $rs=0,317$ ($p<0,05$).

Conclusions. BT pathology influences the indices of spectrum of lipids and PL of the blood serum, first of all, PL, TG, SPM level at the different clinical forms of NAFLD in combination with obesity

Keywords: lipid-phospholipid changes, biliary tract, obesity, non-alcoholic steatosis, non-alcoholic steatohepatitis

1. Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) набуває все більшого розповсюдження у всьому світі, в тому числі і в Україні [1, 2]. Високий рівень захворюваності, стійкої втрати працездатності та інвалідизації серед осіб працездатного віку, погіршення якості життя хворих, зростання смертності від ускладнень обумовлює соціальну значущість цієї медичної проблеми. Загальна поширеність НАЖХП в популяції коливається від 10 до 40 % [1]. В країнах Європи та Північної Америки поширеність НАЖХП становить від 20 до 30 % та зростає до 90 % за наявності морбідного (патологічного) ожиріння (ОЖ) [1, 2]. Актуальність морбідного ОЖ в теперішній час являє собою одну з найважливіших проблем охорони здоров'я в усіх країнах, що пов'язано з величезним числом захворювань, асоційованих з підвищеною масою тіла [3]. Саме ОЖ слугує причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності і зниження якості життя, що має рівень доказовості 1 за Scottish Intercollegiate Guidelines Network [4]. ОЖ відіграє значиму роль не тільки в розвитку і прогресуванні

НАЖХП, а й в формуванні метаболічного синдрому та інсулінорезистентності, виникненні серцево-судинної патології, патології біліарного тракту (БТ) [5]. Таким чином, ЖХП сьогодні розглядається у рамках коморбідного захворювання.

2. Обґрунтування дослідження

Незважаючи на зростання поширеності НАЖХП серед хворих на ОЖ, патогенетичні механізми, що лежать в основі ліпідно-фосфоліпідних порушень, недостатньо вивчені, а взаємозв'язок між патологією БТ та ліпідно-фосфоліпідними розладами залишається предметом дискусій. Згідно сучасним уявленням, при НАЖХП в першу чергу страждають мембрани клітин, вони раніше, ніж інші клітинні структури зустрічаються з пошкоджуючими агентами і захищають внутрішню структуру клітини від зовнішніх впливів [6]. На даний час встановлено, що жирова хвороба печінки супроводжуються помітними перебудовами ліпідно-фосфоліпідної структури мембран [7]. Водночас з цим, серед основних факторів, які впливають на розвиток та прогресування

НАЖХП, конкретне значення надають супутній патології, а саме біліарним порушенням та ОЖ, які здатні змінювати перебіг, клінічні та лабораторні прояви жирової хвороби печінки [2, 6].

На думку спеціалістів ліпідів і фосфоліпідів відіграють важливу роль в клітинному метаболізмі. Жирні кислоти є джерелом енергії для метаболічних процесів, холестерин і фосфоліпідів – найважливішими компонентами клітинних мембран. Відомо, що ліпідів, зокрема неетерифікованих жирних кислот і тригліцеридів, є важливими джерелами енергії в організмі [8]. Було відзначено, що кількість ефірів холестерину, неетерифікованих жирних кислот в мембранах гепатоцитів при жировій хворобі печінки зростає, включаючи лізофосфатидилхолін і фосфатидилетаноламін, утворені шляхом окислення фосфоліпідів [6, 7]. Порушення ліпідного обміну складні і різноманітні – внаслідок неоднорідності ліпідів. Відомості про зміну ліпідів сироватки крові у хворих з жировою хворобою печінки різного генезу нечисленні, в основному вони стосуються вивчення окремих ліпідних показників, а не одномоментному дослідженню ліпідно-фосфоліпідних змін, вивченню яких присвячена представлена робота, яка була проведена на тлі коморбідного перебігу НАЖХП з ОЖ та патологією БТ.

3. Мета дослідження

Вивчення змін ліпідно-фосфоліпідних показників залежно від наявності різної патології з боку БТ у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП у поєднанні з ОЖ.

4. Матеріали і методи дослідження

Обстежено 112 хворих з НАЖХП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки були виявлені ознаки стеатозу печінки, в тому числі у 60 хворих – неалкогольний стеатоз печінки (НАСП), у 52 – неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Серед хворих був 31 чоловік та 81 жінка. Середній вік пацієнтів – (52,2±1,1) року. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО) середнім віком (46,5±2,3) років.

Діагноз НАЖХП та патології БТ встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. [9], уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» [10], МКХ-10 та критеріями ВООЗ, на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, інтраопераційна пункційна біопсія печінки) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників та на підставі підвищення рівня печінкових ферментів.

Хворі, залучені в дослідження, не зловживали алкоголем (споживання <50 г етанолу/тиждень для чоловіків, <30 г етанолу/тиждень для жінок протягом останнього року). В обстежених осіб не виявлено сироваткових маркерів вірусних гепатитів В і С, аутоімунних та спадкових захворювань печінки.

Всім пацієнтам проводили поглиблене антропометричне обстеження: натще зважували, вимірювали зріст хворого, визначали об'єм талії (ОТ) і об'єм стегон (ОС). Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовується показник співвідношення ОТ до ОС (ОТ/ОС). Ожиріння вважали абдомінальним, якщо у жінок величина ОТ/ОС >0,88, у чоловіків >0,90 [11]. ІМТ визначали за формулою Кетле. Залежно від наявності супутньої патології БТ кожна з груп хворих з НАСП (n=60) та НАСГ (n=52) і супутнім ОЖ була розподілена на три підгрупи: НАСП (1а група) або НАСГ (2а група) з хронічним некалькульозним холециститом (ХНК); НАСП (1б група) або НАСГ (2б група) з хронічним калькульозним холециститом (ХКХ); НАСП (1в група) або НАСГ (2в група) у хворих після проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) з супутнім післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС). Якісний склад і кількісний вміст ліпідів і фосфоліпідів (ФЛ) вивчали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ), який дозволяє розділити їх на окремі компоненти [12]. Розділення ліпідних компонентів проводили після екстракції ліпідів по Фолчу і ТШХ на пластинках Silufol, що дозволило виявити наступні ліпідні компоненти: ФЛ, вільний холестерол (ВХС), неетерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), ТГ, ефіри холестеролу (ЕХС). ФЛ розподілялись на наступні фракції: лізофосфатидилхолін (ЛФТХ), фосфатидилхолін (ФТХ), сфінгомелін (СФМ), фосфатидилетаноламін (ФТЕА).

Для діагностики стеатозу печінки використовували ультразвуковий метод дослідження, який дає змогу не лише оцінити стан печінки, а й виявити відхилення з боку БТ, судин печінки та підшлункової залози за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному масштабі часу «Sonoscope – 30» фірми Krancbühler.

Для верифікації діагнозу у 58 хворих була виконана інтраопераційна та черезшкірна біопсія печінки з подальшим вивченням її гістоструктури.

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1. Кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього (M±m). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували критерій Стьюдента і однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA; для відносних показників – критерій χ^2 Пірсона. Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s).

5. Результати досліджень

Проаналізовано основні показники спектру ліпідів сироватки хворих на НАЖХП на тлі ОЖ за-

лежно від супутньої патології БТ, що виявило наявність суттєвих змін, які більшою мірою стосувалися відмінностей з групою ПЗО (табл. 1).

вірогідно збільшеним в 1б та 1в групах по відношенню до групи ПЗО – на 10,2 % і 9,1 %, відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники спектру ліпідів сироватки крові хворих на неалкогольний стеатоз печінки та стеатогепатит у поєднанні з ожирінням в залежності від супутньої патології біліарного тракту (M±m)

Група		Вміст спектру ліпідів (%)				
		ФЛ	ВХС	НЕЖК	ТГ	ЕХС
ПЗО (n=20)		25,56±0,82	14,06±0,26	8,42±0,35	16,11±0,22	32,72±0,40
НАСП	1а з ХНХ (n=25)	19,73±1,33**²	20,50±0,90**	6,56±0,77*	17,98±1,48	33,19±1,63
	1б з ХКХ (n=15)	14,97±1,69**#	19,67±1,44**	6,86±0,62**	18,98±1,42*	36,05±1,54*
	1в з ПХЕС (n=20)	22,59±1,30 ²²	20,43±1,48**	6,64±0,64*	16,26±0,72 ²	35,70±1,22*
	p_F	0,004	0,890	0,959	0,314	0,352
НАСГ	2а з ХНХ (n=17)	11,71±1,16**	22,05±1,36**	8,04±1,00	23,94±1,08**	37,24±1,57*
	2б з ХКХ (n=18)	14,41±1,49**	19,34±1,66**	8,76±1,17	21,66±1,73**	40,01±2,08*
	2в з ПХЕС (n=17)	17,96±1,96**#	23,51±1,22**	8,82±0,75	19,99±1,40**#	38,35±1,35**
	p_F	0,026	0,121	0,827	0,168	0,518

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з групою ПЗО; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,001$ порівняно з відповідною групою ХНХ; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,001$ порівняно з відповідною групою хворих з ХКХ; p_F – рівень значимості відмінностей показників між групами з різною патологією біліарного тракту в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA

У хворих з НАСП відмічені мінімальні значення ФЛ зі зниженням у 1,7 рази в 1б групі, з супутнім діагнозом ХКХ – 14,97±1,69 % проти ПЗО ($p < 0,001$) та зі зниженням у 1,3 рази щодо хворих з 1а групи, у яких був ХНХ – 19,73±1,33 % ($p < 0,05$). Найвищий рівень ФЛ (22,59±1,30 %) зафіксований у пацієнтів з 1в групи з супутнім ПХЕС, який у 1,5 рази перевищував такий у хворих з ХКХ ($p < 0,001$) і не відрізнявся від ПЗО ($p > 0,05$). Рівень ВХС був приблизно однаковим в усіх групах спостереження (за ANOVA $p_F = 0,890$) і вірогідно перевищував показники ПЗО в 1,4–1,5 рази ($p < 0,001$). Показники НЕЖК були зниженими в 1,2–1,3 рази у хворих з НАСП по відношенню до ПЗО (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$) і не залежали від супутньої патології БТ (за ANOVA $p_F = 0,959$). Водночас, рівні ТГ у хворих 1б групи були збільшеними у 1,2 рази порівняно з групами ПЗО і супутнім ПХЕС ($p < 0,05$ при усіх порівняннях). Відсутність вірогідних відмінностей між показниками ТГ у групах 1в і ПЗО ($p > 0,05$) може свідчити про меншу запальну активність у БТ після проведення ЛХЕ. Рівень ЕХС був

Більш виражені зміни з боку показників спектру ліпідів сироватки крові спостерігалися при аналізі даних у хворих з НАСГ, як порівняно з групою ПЗО, так й з хворими з НАСП (рис. 1). Зокрема, середній рівень ФЛ у хворих з НАСГ був вірогідно знижений у 1,7 рази порівняно з ПЗО ($p < 0,001$) і у 1,3 рази щодо хворих з НАСП ($p < 0,001$). Збільшення показників ТГ становило відповідно 1,4 ($p < 0,001$) і 1,2 ($p < 0,001$) рази, а рівнів ЕХС – 1,2 ($p < 0,001$) і 1,1 рази ($p < 0,01$). Вираженість змін показників ліпідного спектру крові у хворих з НАСГ порівняно з НАСП підтверджують і дані кореляційного аналізу: зміни ФЛ – $r_s = -0,344$ ($p < 0,001$), НЕЖК – $r_s = 0,256$ ($p < 0,01$), ТГ – $r_s = 0,329$ ($p < 0,001$), ЕХС – $r_s = 0,218$ ($p < 0,05$).

Виявлено також залежність показників спектру ліпідів сироватки крові у хворих з НАСГ від супутньої патології БТ. Так, у хворих 2а та 2б груп було зафіксовано найнижчі рівні ФЛ – 11,71±1,16 % та 14,41±1,49 %, відповідно, зі зниженням у 2,2 та 1,8 рази проти 25,56±0,82 % у ПЗО ($p < 0,001$). Водночас, у пацієнтів з супутнім ПХЕС цей показник було знижено лише у 1,4 рази відносно ПЗО ($p < 0,05$). Таким чином, рівень ФЛ був найвищим у хворих 2в групи і вірогідно відрізнявся від значень 2а групи з супутнім ХНХ ($p < 0,05$).

Вміст ВХС був збільшеним в усіх групах спостереження порівняно з ПЗО: у 2а та 2в групах більш, ніж у 1,6 рази ($p < 0,001$), а в 2б групі – у 1,4 рази ($p < 0,001$). Показники НЕЖК були на рівні нормальних значень в усіх групах спостереження. Рівень ТГ був найменшим у 2в групі зі збільшенням лише у 1,2 щодо ПЗО ($p < 0,05$) та вірогідно відрізнявся від найвищих значень ТГ у хворих 2а групи ($p < 0,05$), що, ймовірно, вказує на тенденцію до відновлення деяких параметрів спектру ліпідів сироватки крові після проведення оперативних втручань з приводу холецистектомії. На користь цієї думки свідчить і найвищий міжгруповий рівень ФЛ у пацієнтів з супутнім ПХЕС, про що було зазначено вище. Показники ЕХС були приблизно однаковими в усіх групах спостереження (за ANOVA $p_F = 0,519$) і вірогідно перевищували показники ПЗО в 1,1–1,2 рази ($p < 0,05$).

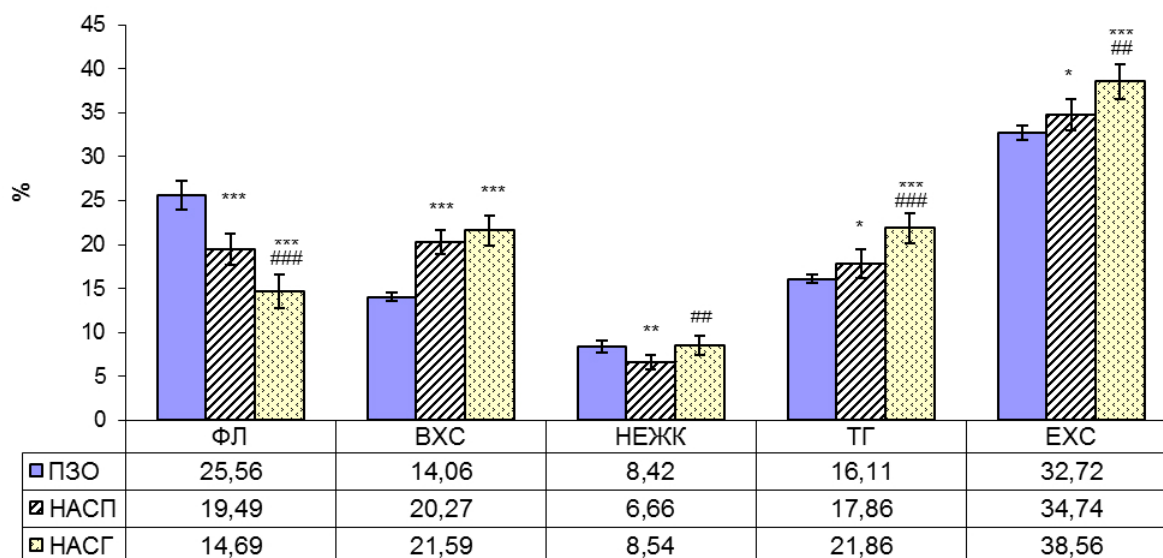


Рис. 1. Порівняння середніх значень (М, 95% ДІ) показників спектру ліпідів сироватки крові у пацієнтів груп дослідження: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з групою ПЗО; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ порівняно з групою НАСП

Таким чином, супутня патологія БТ впливала на показники спектру ліпідів сироватки крові, насамперед на рівень ФЛ, при різних клінічних формах НАЖХП. При цьому найменші зміни відмічені у хворих з супутнім ПХЕС порівняно з групами ХНХ і ХКХ. Ці закономірності підтверджені даними дисперсійного і кореляційного аналізу зв'язку між ФЛ і патологією БТ: при НАСП – $r_F = 0,004$; $r_s = 0,306$ ($p < 0,05$); при НАСГ – $r_F = 0,026$; $r_s = 0,279$ ($p < 0,05$). Крім того, наявність ХНХ або ХКХ призводить до більшого підвищення рівня ТГ, ніж наявність ПХЕС.

Аналіз показників спектру ФЛ у хворих на НАЖХП у поєднанні з ОЖ залежно від супутньої патології БТ, представлених в табл. 2, дозволив виявити такі особливості. Рівень ЛФТХ був вірогідно збільшеним в усіх групах НАСП по відношенню до ПЗО: в 1а та 1в групах з супутнім ХНХ та ПХЕС збільшення становило відповідно 1,3 ($p < 0,001$) і 1,4 ($p < 0,001$) рази, а в 1б групі з супутнім ХКХ – 1,6 рази ($p < 0,001$), що свідчить про більш виражену запальну активність у БТ на тлі ХКХ.

Рівень ФТЕА у хворих з НАСП вдвічі перевищував такі показники в групі ПЗО ($p < 0,001$) і був приблизно однаковим в усіх групах хворих з різною патологією БТ (за ANOVA $p_F = 0,810$). Щодо показників СФМ, то вони були вірогідно зниженими у 1,3 рази в 1а та 1б групах відносно ПЗО ($p < 0,001$), та суттєво не відрізнялись від даних контролю в групі

хворих з супутнім ПХЕС ($p > 0,05$). При цьому встановлено вірогідну різницю показників СФМ в 1а і 1в групах ($p < 0,05$). Показники ФТХ були зниженими в 1,2 рази у хворих з НАСП по відношенню до ПЗО ($p < 0,001$ при усіх порівняннях) і не залежали від супутньої патології БТ (за ANOVA $p_F = 0,455$).

Таблиця 2

Показники спектру фосфоліпідів сироватки крові хворих на неалкогольний стеатоз печінки та стеатогепатит у поєднанні з ожирінням в залежності від супутньої патології біліарного тракту (М±m)

Група		Вміст спектру фосфоліпідів (%)			
		ЛФТХ	СФМ	ФТХ	ФТЕА
ПЗО (n=20)		6,46±0,20	17,46±0,32	65,5±0,6	10,46±0,33
НАСП	1а з ХНХ (n=25)	8,66±0,58**	13,57±0,95**	56,3±1,5**	22,73±1,41**
	1б з ХКХ (n=15)	10,02±0,69**	13,86±0,92**	53,2±1,6**	21,82±1,89**
	1в з ПХЕС (n=20)	8,78±0,63**	16,35±1,15#	53,1±3,0**	21,33±1,71**
	p_F	0,302	0,115	0,455	0,810
НАСГ	2а з ХНХ (n=17)	9,80±0,84**	13,52±1,42*	53,9±1,3**	21,96±1,57**
	2б з ХКХ (n=18)	10,57±0,90**	11,60±1,11**	54,3±1,3**	25,13±2,38**
	2в з ПХЕС (n=17)	10,70±0,91**	16,06±1,20 ²	51,0±2,0**	23,20±2,07**
	p_F	0,745	0,048	0,260	0,545

Примітки. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з групою ПЗО; # – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою ХНХ; " – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ХКХ; p_F – рівень значимості відмінностей показників між групами з різною патологією біліарного тракту в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA

При розгляді показників спектру ФЛ сироватки крові в групах НАСГ було також зафіксовано підвищення вмісту ЛФТХ та ФТЕА в усіх хворих відносно даних ПЗО ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). Так, вміст ЛФТХ було збільшено у 1,5 рази в 2а групі, у 1,6 та у 1,7 рази в 2б і 2в групах щодо ПЗО ($p < 0,001$). Показники ФТЕА були максимально збільшені у 2,4 рази в 2б групі, що свідчить про значну запальну активність у БТ у хворих з ХКХ; в групах 2а та 2в збільшення становило 2,1 і 2,2 рази, відповідно ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). Вміст ФТХ був зниженим в усіх групах відносно параметрів контролю у 1,2–1,3 рази ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). Водночас, міжгруповий аналіз вмісту СФМ свідчив про зниження цього показника відносно контролю у 1,3 та 1,5 рази в 2а ($p < 0,05$) та 2б групах ($p < 0,001$) і відсутність вірогідних відмінностей між групою хворих з супутнім ПХЕС і ПЗО ($p > 0,05$). Крім того, вміст СФМ у 2в групі вірогідно відрізнявся від 2б групи ($p < 0,05$).

За даними кореляційного аналізу в групах хворих з НАСП та НАСГ було показано, що наявність ХНХ або ХКХ призводить до більш суттєвого зниження рівнів СФМ, ніж ПХЕС: при НАСП – $r_s = 0,282$ ($p < 0,05$); при НАСГ – $r_s = 0,317$ ($p < 0,05$).

6. Обговорення результатів дослідження

Для з'ясування клінічно значущих ліпідно-фосфоліпідних порушень проведено зіставлення взаємозв'язків між наявністю різної патології БТ і змінами спектру ліпідів та ФЛ сироватки крові. Аналіз отриманих результатів дозволяє висловити твердження про те, що виявлений дисбаланс у співвідношенні відносного вмісту ліпідно-фосфоліпідних компонентів клітинних мембран та виявлені порушення в метаболізмі ліпідів (ліпідний спектр), запускають каскад біохімічних перетворень, який призводить до підвищення проникливості та деструкції мембран гепатоцитів у хворих на НАЖХП у поєднанні з ОЖ і супутньою патологією БТ. Перелічені вище фактори можуть бути одними з вирішальних чинників в прогресуванні коморбідного захворювання. Основними фенотипічними ознаками, які сприяють формуванню та прогресуванню НАЖХП, є, перш за все, ліпідно-фосфоліпідні зсуви. Всі ці ліпідно-фосфоліпідні зміни у хворих з груп НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ та супутньою патологією БТ вірогідно залежать від патології БТ, за деякими показниками, і можуть бути передумовою для прогресування НАСП і НАСГ.

Таким чином, супутня патологія БТ впливала на показники спектру ліпідів сироватки крові при різних клінічних формах НАЖХП. Так, у хворих з НАСП і супутнім ПХЕС зафіксований найвищий міжгруповий рівень ФЛ, який у 1,5 рази перевищував такий у хворих з ХКХ ($p < 0,001$) і не відрізнявся від ПЗО ($p > 0,05$). Найменший рівень ТГ також відзначався у хворих 1в групи, який у 1,2 рази був менше ніж при ХКХ ($p < 0,05$) і не відрізнявся від значень ПЗО ($p > 0,05$). Аналогічні дані були у хворих з груп НАСГ: в 2в групі зафіксований найвищий міжгруповий рівень ФЛ, який

вірогідно відрізнявся від значень 2а групи з супутнім ХНХ ($p < 0,05$). Міжгруповий вміст ТГ також був найменшим у пацієнтів 2в групи з вірогідною різницею з показниками хворих 2а групи ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать на користь того, що у хворих 1в та 2в груп після проведення ЛХЕ спостерігається зменшення запальних процесів у БТ на відміну від пацієнтів з груп НАСП та НАСГ з супутніми ХНХ та ХКХ.

Наявність більш виражених вірогідних змін з боку показників спектру ліпідів сироватки крові відзначали при розгляді показників хворих з НАСГ порівняно з НАСП – коефіцієнти кореляції ФЛ – $r_s = -0,344$ ($p < 0,001$), НЕЖК – $r_s = 0,256$ ($p < 0,01$), ТГ – $r_s = 0,329$ ($p < 0,001$), ЕХС – $r_s = 0,218$ ($p < 0,05$). Це ймовірно, свідчить про те, що паралельно зі стеатозом печінки у досліджуваних хворих спостерігаються явища запалення у гепатобіліарній системі з подальшими змінами ліпідного профілю сироватки крові.

Згідно даних табл. 2 досліджувані показники спектру ФЛ у хворих з НАСП та НАСГ також залежали від наявності тієї чи іншої патології БТ, але тільки за рівнем СФМ, інші показники спектру ФЛ достовірно відрізнялися тільки від параметрів ПЗО. Показники СФМ були зниженими у 1,3 рази в 1а та 1б групах у порівнянні з ПЗО ($p < 0,001$). У хворих 1в групи показники вмісту СФМ у сироватці крові не відрізнялися від контролю ($p > 0,05$), але перевищували показники 1а групи в 1,2 рази ($p < 0,05$), що можливо свідчить про менш виражену запальну реакцію з боку БТ у хворих з супутнім ПХЕС відносно пацієнтів, супутнім діагнозом яких був ХНХ. Міжгруповий аналіз вмісту СФМ у хворих з НАСГ також свідчив про зниження цього показника відносно контролю у 1,3 та 1,5 рази в 2а ($p < 0,05$) та 2б групах ($p < 0,001$), відповідно, що на нашу думку говорить за більш виражену запальну активність, у БТ при супутньому ХНХ та особливо при ХКХ. Цю думку підтримує факт наявності практично нормальних значень СФМ в 2в групі з супутнім ПХЕС. Крім того, вміст СФМ у 2в групі вірогідно відрізнявся від 2б групи ($p < 0,05$).

В ході дослідження встановлено, що у хворих з НАСП та НАСГ в групах 1в та 2в з супутнім ПХЕС, зниження вмісту СФМ було дещо меншим, ніж у хворих з ХНХ в 1а групі та з ХКХ в 2б групі, у яких відбувалися активні запальні процеси у БТ ($p < 0,05$).

В подальших роботах планується дослідження ліпідно-фосфоліпідних порушень, залежно від маси тіла та виявлення їх впливу на прогресування основного захворювання у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП та ОЖ на тлі патології БТ.

7. Висновки

В результаті проведеного комплексного дослідження і спостереження були виявлені взаємозв'язки між наявністю супутньої патології з боку БТ у хворих з ХНХ, ХКХ, ПХЕС та порушеннями у спектрі ліпідів та ФЛ сироватки крові, що може виступати в якості неінвазивної діагностики ураження гепатобіліарної системи у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП.

1. Встановлено, що при розгляді спектру ліпідів у хворих з НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ на тлі супутньої патології БТ найвищий міжгруповий вміст ФЛ та найнижчий рівень ТГ спостерігався при супутньому ПХЕС по відношенню до хворих інших груп, що свідчить про меншу запальну активність у БТ.

2. При розгляді спектру ФЛ виявлено, що наявність ХНХ або ХКХ призводить до більш суттєвого зниження рівнів СФМ, ніж ПХЕС, що свідчить про активізацію запальних процесів у біліарному тракті при ХНХ і ХКХ.

3. Виявлено кореляційний взаємозв'язок між вираженістю змін з боку показників спектру ліпідів сироватки крові у хворих з НАСГ порівняно з НАСП: для ФЛ – $rs=-0,344$ ($p<0,001$), НЕЖК – $rs=0,256$ ($p<0,01$), ТГ – $rs=0,329$ ($p<0,001$), ЕХС – $rs=0,218$ ($p<0,05$).

Література

1. Журавльова, А. К. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу і ожиріння [Текст] / А. К. Журавльова // Ліки України. – 2012. – № 7 (163). – С. 16–20.
2. Filippova, A. Non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease in patients suffering from biliary tract pathology and obesity: clinical and functional aspects [Text] / A. Filippova // Modern Science Moderni Věda. – 2015. – Issue 4. – P. 134–149.
3. Дралова, О. В. Возможности коррекции массы тела: польза и риски [Текст] / О. В. Дралова // Consilium Medicum. – 2012. – № 12. – С. 63–67.
4. Harbour, R. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: the first 15 years (1993–2008) [Text] / R. Harbour, G. Lowe, S. Twaddle // The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. – 2011. – Vol. 41, Issue 2. – P. 163–168. doi: 10.4997/jrcpe.2011.209
5. Драпкина, О. М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени [Текст] / О. М. Драпкина, И. Р. Попова // Український медичний часопис. – 2013. – № 2. – С. 125–128.
6. Філіппов, Ю. О. Порухення ліпідних і фосfolіпідних фракцій крові у хворих на стеатоз печінки з супутньою патологією жовчовивідних шляхів [Текст] / Ю. О. Філіппов, Н. О. Домашнева, О. В. Лелюхіна та ін. // Гастроентерологія. – 2007. – Вип. 38. – С. 173–182.
7. Філіппов, Ю. О. Порівняльна характеристика біохімічних показників крові при хронічному гепатиті та цирозі печінки [Текст] / Ю. О. Філіппов, Л. Я. Мельниченко, Н. О. Домашнева та ін. // Гастроентерологія. – 2011. – Вип. 45. – С. 318–326.
8. Арчаков, А. И. Биомембраны: структура и функции [Текст] / А. И. Арчаков // Мед. аспекты. – Рига, 1981. – С. 167–184.
9. Наказ «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія» [Текст]. – МОЗ України, 2005. – № 271.
10. Наказ Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» [Текст]. – МОЗ України, 2014. – № 826.
11. Toouli, J. Obesity [Text] / J. Toouli, M. Fried, A. G. Khan. – World Gastroenterology Organisation Global Guideline, 2009. – 30 p.
12. Ростовцев, В. Н. Количественное определение липидных фракций крови [Текст] / В. Н. Ростовцев, Г. Е. Резник // Лаб. дело. – 1982. – № 4. – С. 26–29.

References

1. Zhuravlova, A. K. (2012). Nealkogolna zhirova hvoroba pechnki u hvorih na cukrovij diabet 2-go tipu i ozhirnyia. Liki Ukraini, 7 (163), 16–20.
2. Filippova, A. (2015). Non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease in patients suffering from biliary tract pathology and obesity: clinical and functional aspects. Modern Science Moderni Věda, 4, 134–149.
3. Dralova, O. V. (2012). Vozmozhnosti korrekcii massy tela: polza i riski. Consilium Medicum, 12, 63–67.
4. Harbour, R., Lowe, G., Twaddle, S. (2011). Scottish Intercollegiate Guidelines Network: the first 15 years (1993–2008). The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh, 41 (2), 163–168. doi: 10.4997/jrcpe.2011.209
5. Drapkyna, O. M., Popova, Y. R. (2013). Rol' ozhirenyia v razvytyi arterial'noj gypertenzyi y nealkogol'noj zhyrovoj bolezny pecheny. Ukrai'ns'kyj medychnyj chasopys, 2, 125–128.
6. Filippov, Yu. O., Domashneva, N. O., Lelyuxina, O. V. et al. (2007). Porushennya lipidnix i fosfolipidnix frakcij krovi u hvorix na steatoz pechnki z suputnoyu patologiejy zhovchovidnix shlyaxiv. Gastroenterologiya, 38, 173–182.
7. Filippov, Yu. O., Melnichenko, L. Ya., Domashneva, N. O. et al. (2011). Porivnyalna charakteristika bioximichnix pokaznikov krovi pri xronichnomu gepatiti ta cirozi pechnki. Gastroenterologiya, 45, 318–326.
8. Archakov, A. I. (1981). Biomembrany: struktura i funkcii. Med. aspekty. Riga, 167–184.
9. Nakaz «Pro zatverdzhennja protokoliv nadannja medychnoi' dopomogy hvorym za special'nistju Gastroenterologija» (2005). MOZ Ukrai'ny, 271.
10. Nakaz Unifikovanyj klinichnyj protokol pervynnoi', vtorynnoi' (specializovanoi') medychnoi' dopomogy «Nealkogol'nyj steatogepaty» (2014). MOZ Ukrai'ny, 826.
11. Toouli, J., Fried, M., Ghafoor, K. A. (2009). Obesity. World Gastroenterology Organisation Global Guideline, 30.
12. Rostovcev, V. N., Reznik, G. E. (1982). Kolichestvennoe opredelenie lipidnyx frakcij krovi. Laboratornoe delo, 4, 26–29.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Курята О. В.
Дата надходження рукопису 08.06.2016*

Філіппова Олександра Юрївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини 2, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Академіка Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044
E-mail: Filippova-dma@i.ua