

УДК 616-003.8:616.361-002:613.25:577.115:615.32

**О.Ю. Філіппова**

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ, АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ТА ПОРУШЕННЯМИ У ПРОЦЕСАХ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ З ОЗНАКАМИ ОЖИРІННЯ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра внутрішньої медицини 2  
(зав. – д. мед. н., проф. О.В. Курята)  
вул. Дзержинського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Internal Medicine 2  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: [Filippova-dma@i.ua](mailto:Filippova-dma@i.ua)

**Ключові слова:** неалкогольний стеатоз печінки, ожиріння, індекс маси тіла, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист

**Key words:** nonalcoholic steatosis, obesity, body mass index, lipid peroxidation, antioxidant protection

**Реферат.** Взаємозв'язки между неалкогольным стеатозом печени, антропометрическими показателями и нарушениями в процессах перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с признаками ожирения. Филиппова А.Ю. Цель работы: изучить особенности показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) у больных с неалкогольным стеатозом (НАСП) в сочетании с ожирением (ОЖ) и патологией билиарного тракта (БТ). Обследовано 100 больных с НАСП в сочетании с ОЖ и патологией БТ, у которых во время сонографического или морфологического исследования биоптата печени были выявлены признаки стеатоза печени. Среди больных было 19 мужчин и 81 женщина. Средний возраст пациентов – 53,67±1,11 года. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых особ (ПЗО). ИМТ определяли по формуле Кетле. В зависимости от степени увеличения ИМТ все больные с НАСП и ОЖ были распределены на три группы: 1 группа – с ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> – избыточная масса тела; 2 группа – с ИМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> – ОЖ I степени; 3 группа – с ИМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> – ОЖ II степени. Состояние системы ПОЛ оценивали по концентрации малонового диальдегида в плазме крови и эритроцитах и содержанию промежуточных продуктов ПОЛ в двух фазах липидного экстракта – изолированных двойных связей, диеновых конъюгатов, оксидиеновых конъюгатов и конечных продуктов ПОЛ – шиффовых оснований. Факторы антиоксидантной защиты оценивали по активности церулоплазмينا (ЦП), супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в гемолизате эритроцитов. Все показатели ПОЛ были активированы в двух фазах липидного экстракта (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$  по сравнению с группой ПЗО и  $p < 0,05$  в сравнении с больными других групп) и зависели от увеличения ИМТ. Показатели АОС – СОД и каталаза во всех группах НАСП практически не отличались от параметров ПЗО и не зависели от увеличения ИМТ. Со стороны ЦП выявлено компенсаторное повышение его активности в ответ на интенсификацию процессов ПОЛ. У больных с НАСП в сочетании с ОЖ и патологией БТ коморбидное течение заболевания было ассоциировано с существенными нарушениями оксидантно-антиоксидантного равновесия, которые зависели от увеличения параметров ИМТ.

**Abstract.** The interaction between nonalcoholic steatosis, anthropometric indicators and disturbance of lipid peroxidation and antioxidant defense in patients with signs of obesity. Filippova A.Yu. Aim - to study characteristics of indicators of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS), depending on the body mass index (BMI) in patients with non-alcoholic steatosis (NASP) in combination with obesity (OB) and pathology of the biliary tract (BT). The study involved 100 patients with NASP in combination with OB and BT pathology, who at the time of sonographic and morphological study of liver biopsy presented signs of hepatic steatosis. Among the patients there were 19 men and 81 women. The average age of patients - (53,67 ± 1,11) years. The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHP). BMI is determined by the formula Quetelet. Depending on the degree of BMI increase all patients with NASH and obesity were divided into three groups: 1 group – with BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> – excessive body mass; 2 group – with BMI 30-34,9 kg/m<sup>2</sup> – obesity of I degree; 3 group – with BMI 35-39,9 kg/m<sup>2</sup> – obesity of II degree. Status of LPO system was assessed by the concentration of malondialdehyde in plasma and red blood cells

and the content of lipid peroxidation intermediates in the two phases of the lipid extract – isolated double bonds, diene conjugates, oksidien conjugates and the final LPO products – schiff bases. Factors of antioxidant defense activity were assessed by ceruloplasmin (CP), superoxide dismutase (SOD) and catalase in erythrocyte hemolysate. All LPO indicators have been activated in the two phases of lipid extract (from  $p < 0,05$  to  $p < 0,001$  when compared with a group of PHP and  $p < 0,05$  as compared to other groups of patients) and depended on increasing BMI. Indicators of AOS – SOD and catalase in all NASP groups practically did not differ from PHP parameters and did not depend on the increase of BMI. From the CP side a compensatory increase in its activity in response to the intensification of LPO was revealed. In NASP patients in combination with OB and comorbid disorders of BT the course of the disease was associated with significant violations of the oxidant-antioxidant balance, which depended on increasing BMI parameters.

При розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) в сполученні з ожирінням (ОЖ) значну роль відіграють процеси активації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і зміни в захисній антиоксидантній системі (АОС) [2, 3]. Коморбідна патологія, яка формується, значною мірою є результатом оксидативного стресу [6]. Привабливість висунення оксидативного стресу на роль найважливішого універсального патогенетичного механізму розвитку жирової дистрофії печінки різної етіології полягає в тому, що ефектами ПОЛ можна пояснити основну частину гістологічних змін, які спостерігаються як при стеатозах, так і при стеатогепатитах [3]. Розвиток неалкогольного стеатозу (НАСП) в сполученні з ОЖ і при наявності супутньої патології з боку біліарного тракту (БТ) ще більше поглиблює розлади в обміні ліпідів, посилює процеси ПОЛ і знижує функції захисної АОС [6]. Надмірне накопичення продуктів ПОЛ в організмі призводить до зміни структурно-функціональної організації мембран, запалення, дистрофії, функціональних порушень [3].

У теперішній час, незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених вивченню проблеми активації процесів ПОЛ та пригніченню АОС при стеатозі печінки [2, 3, 6], залишаються не до кінця з'ясованими механізми їх взаємозв'язку із надлишковою масою тіла (НМТ) і ОЖ на тлі патології БТ. Це зумовило проведення цього наукового дослідження з метою з'ясування патогенетичної ролі процесів ПОЛ, стану функціонування системи АОС у розвитку та перебігу НАЖХП залежно від параметрів ІМТ.

Мета роботи – вивчити особливості показників ПОЛ та АОС залежно від ІМТ у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежено 100 хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», в яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки були виявлені ознаки стеатозу печінки. Серед хворих було 19 чоловіків та

81 жінка. Середній вік пацієнтів –  $53,67 \pm 1,11$  року. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО). Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагноз НАСП 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. [4], МКХ-10, 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.

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, автоімунних 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 в жінок величина ОТ/ОС  $> 0,88$ , у чоловіків  $> 0,90$  [7, 11]. ІМТ визначали за формулою Кетле. Залежно від ступеня збільшення ІМТ всі хворі з НАСП та ОЖ були розподілені на три групи: 1 група – з ІМТ  $25-29,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$  – НМТ; 2 група – з ІМТ  $30-34,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$  – ОЖ I ступеня; 3 група – з ІМТ  $35-39,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$  – ОЖ II ступеня.

Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові та еритроцитах і вмісту проміжних продуктів ПОЛ. МДА визначали за інтенсивністю забарвлення триметилового комплексу, який утворюється в кислому середовищі при реакуванні МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою [5]. Вміст проміжних продуктів ПОЛ визначали за поглинанням екстрагованими ліпідами

монохроматичного світлового потоку в ультрафіолетовій ділянці спектру з розподілом реєстрації ліпідного екстракту крові в гептановій та ізопропанольній фракції [5]. Такий підхід дозволяє здійснити диференційоване визначення ефірно-пов'язаних продуктів пероксидації фосфоліпідів, утриманих в ізопропанольній фазі та неетерифікованих інтермедіатів пероксидації жирних кислот, екстрагованих гептановою фазою. Оптичну фазу екстрагованих ліпідів крові виміряли на СФ-46 при довжині хвилі 220 нм, що відображає концентрацію ізольованих подвійних зв'язків (ПЗ) у ненасичених ліпідах, які є субстратами ПОЛ. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали при довжині хвилі 232 нм, оксодієнових кон'югатів (ОДК) – при 278 нм і при довжині хвилі 400 нм – шифові основи (ШО) – кінцеві продукти ПОЛ.

Для характеристики стану антиоксидантної системи, під контролем якої знаходяться процеси вільнорадикального окиснення, використовували простий та швидкий метод визначення загальної антиоксидантної активності. Фактори антиоксидантного захисту оцінювали за активністю церулоплазміну, супероксиддисмутази (СОД) та каталази в гемолізаті еритроцитів. Активність ЦП у сироватці крові визначали модифікованим методом Ревіна [1, 2].

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 Krap-sbühler. Дослідження проводилося натще. Аналіз структурних змін органів травлення містив оцінку розмірів, контурів, акустичної структури й ехогенності печінки і підшлункової залози, стану біліарної системи за загальноприйнятим методом [8].

Ступінь стеатозу печінки встановлювали за даними ультразвукового дослідження:

- ступінь I – незначне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, нормальна візуалізація внутрішньопечінкових судин і діафрагми;
- ступінь II – помірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, незначне порушення візуалізації внутрішньопечінкових судин і діафрагми;
- ступінь III – виражене дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, візуалізація внутрішньопечінкових судин, діафрагми та задньої частини правої частки значно порушена або взагалі відсутня.

Для верифікації діагнозу в 48 хворих була виконана інтраопераційна біопсія печінки з подальшим вивченням її гістоструктури. Для гістологічного дослідження зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином за методикою Маллорі-Слінченко. Стан гістоструктури печінки оцінювали напівкількісно в системі ступенів (0 – відсутня, 1 – незначна 3-5 %, 2 – помірна, 3 – виражена 60-100 %), тип холестазу, ступінь хронічного запалення, ступінь білкової, жирової та вуглеводної дистрофії. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа «ЛЮМАМ – И2».

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1. З урахуванням закону розподілу, кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього ( $M \pm m$ ) або медіани та інтерквартильного розмаху ( $Me [25\%; 75\%]$ ). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували параметричні і непараметричні критерії Стьюдента, Манна-Уїтні, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA або критерій Краскела-Уолліса; для відносних показників – критерій Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи показники окиснювального гомеостазу, були зафіксовані істотні зміни в показниках системи ПОЛ та АОС у пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ОЖ, які значною мірою залежали від ІМТ (табл. 1). Показники ПОЛ були активовані в обох фазах ліпідного екстракту.

Так, рівень ДК у гептанову фазу у хворих при ІМТ 35-39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  перевищував показники ПЗО у 2,3 рази ( $p < 0,001$ ), а також показники хворих при ІМТ 30-34,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  та 25-29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  у 1,4 та 1,6 рази відповідно ( $p < 0,001$  при всіх порівняннях). Аналогічні вірогідні дані спостерігалися в ізопропанольну фазу з активацією у 1,5 рази ДК у хворих з ІМТ-3.1 по відношенню до ПЗО ( $p < 0,001$ ) та в 1,2 та 1,3 рази проти пацієнтів з ІМТ-2.1 і ІМТ-1.1 ( $p < 0,001$  при всіх порівняннях). Рівень ОДК у хворих з ІМТ-1.1 залишався в межах контрольних значень. Виражена активація для рівня ОДК в ізопропанольну фазу була характерна у хворих з ІМТ-2.1 та ІМТ-3.1 з перевищенням значення ПЗО на 13,8% ( $p < 0,05$ ) і 38,9% ( $p < 0,001$ ) відповідно. ПЗ були активовані у двох фазах ліпідного екстракту практично в усіх групах спостереження. Так, у гептанову фазу в пацієнтів у всіх групах спостереження

рівень ПЗ вірогідно перевищував показники ПЗО ( $p < 0,001$ ) з найвищими параметрами при ІМТ-3.1 зі збільшенням в 1,4 разу порівняно з групами хворих з ІМТ-1.1 та ІМТ-2.1 ( $p < 0,001$  при всіх порівняннях). В ізопропанольну фазу ліпідного екстракту, по відношенню до ПЗ, спостерігалися аналогічні вірогідні дані з максимальним збільшенням в 1,4 разу в групі хворих з ІМТ-3.1 щодо ПЗО ( $p < 0,001$ ) та на 30,6% і 13,8% відповідно, відносно хворих з ІМТ-1.1 ( $p < 0,001$ ) та ІМТ-2.1 ( $p < 0,05$ ). Подібні зміни з більш значущими вірогідними показниками кінцевих продуктів ПОЛ – ШО спостері-

галися в ізопропанольну фазу: при ІМТ 35-39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  середні показники в 6 разів перевищували значення ПЗО ( $p < 0,001$ ) та в 1,4 разу – показники хворих з ІМТ-1.1 та ІМТ-2.1 ( $p < 0,001$ ). Вторинні продукти ПОЛ – МДА у плазмі та еритроцитах також були підвищені в пацієнтів з ІМТ-3.1 – у плазмі в 1,6 разу, в еритроцитах – у 1,2 разу по відношенню до ПЗО ( $p < 0,001$ ). Вірогідні відмінності цих показників також спостерігалися щодо хворих з ІМТ-1.1 та ІМТ-2.1 з підвищенням у плазмі на 26,3% і 22,6% відповідно, в еритроцитах – на 9,7% і 8,0% ( $p < 0,001$  при всіх порівняннях).

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика показників системи ПОЛ-АОС у хворих на неалкогольний стеатоз печінки залежно від ІМТ ( $M \pm m$  або  $Me [25\%; 75\%]$ )**

Показники	Фази	ПЗО, n=20	НАСП, n=100			P <sub>F</sub> /P <sub>n</sub>
			ІМТ-1.1 (25-29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ ), n=31	ІМТ-2.1 (30-34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ ), n=38	ІМТ-3.1 (35-39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ ), n=31	
ДК, в.од./мл	$\alpha$	0,667 $\pm$ 0,039	0,967 $\pm$ 0,057 **	1,072 $\pm$ 0,048 **	1,535 $\pm$ 0,122 ** ## ""	<0,001
	$\beta$	1,532 $\pm$ 0,067	1,673 $\pm$ 0,063	1,928 $\pm$ 0,042 ** ##	2,229 $\pm$ 0,072 ** ## ""	<0,001
ОДК, в.од./мл	$\alpha$	0,0 [0,0; 0,164]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,18 ## "" [0,0; 0,27]	<0,001
	$\beta$	0,835 [0,59; 0,985]	0,94 [0,73; 1,12]	0,95 * [0,77; 1,13]	1,16 ** # " [0,91; 1,55]	0,017
ПЗ, в.од./мл	$\alpha$	0,989 $\pm$ 0,042	1,498 $\pm$ 0,086 **	1,530 $\pm$ 0,058 **	2,069 $\pm$ 0,146 ** ## ""	<0,001
	$\beta$	3,158 $\pm$ 0,117	3,465 $\pm$ 0,109	3,978 $\pm$ 0,102 ** ##	4,525 $\pm$ 0,178 ** ## "	<0,001
ШО, в.од./мл	$\alpha$	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 * # " [0,0; 0,10]	0,016
	$\beta$	0,091 [0,029; 0,210]	0,40 ** [0,23; 0,40]	0,41 ** [0,25; 0,50]	0,55 ** ## "" [0,43; 0,70]	<0,001
МДА, плаз., нмоль/мл		2,035 $\pm$ 0,084	2,583 $\pm$ 0,141 *	2,662 $\pm$ 0,096 **	3,263 $\pm$ 0,118 ** ## ""	<0,001
МДА, ерит., нмоль/мл		32,75 $\pm$ 0,76	35,65 $\pm$ 0,74 *	36,19 $\pm$ 0,58 **	39,10 $\pm$ 0,64 ** ## ""	0,001
СОД, ум. од.		30,39 $\pm$ 1,71	32,29 $\pm$ 1,46	30,20 $\pm$ 1,58	30,15 $\pm$ 1,61	0,410
Каталаза, мкМ/хвмгНв		1149,6 $\pm$ 51,2	1090,5 $\pm$ 54,9	1106,5 $\pm$ 46,5	1157,2 $\pm$ 47,2	0,691
Церулоплазмін, мг/мл		308,8 $\pm$ 7,9	366,3 $\pm$ 9,8 **	362,0 $\pm$ 12,7 **	408,7 $\pm$ 16,5 ** # "	0,034

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  порівняно з групою ПЗО; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,001$  порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 25-29,9; " –  $p < 0,05$ ; "" –  $p < 0,001$  порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 30-34,9; P<sub>F</sub> (P<sub>n</sub>) – рівень значущості відмінностей показників між групами з різним ІМТ в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA (Краскела-Уолліса).

Таким чином, детальний розгляд показників окиснювального гомеостазу демонстрував чітку залежність досліджуваних значень від параметрів маси тіла з максимальним збільшенням при ОЖ I та II ступеня по відношенню до ПЗО та хворих з НМТ (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ).

Водночас, показники системи АОС – СОД та каталаза в усіх групах НАСП практично не відрізнялися від параметрів ПЗО та не мали вірогідної залежності від збільшення показників ІМТ. Однак з боку неклітинного антиоксиданта церулоплазміну виявлене відповідне компенсаторне підвищення його активності у відповідь на інтенсифікацію процесів ПОЛ. Так, середні показники церулоплазміну в усіх групах вірогідно відрізнялися від показників ПЗО (збільшення в 1,2-1,3 рази;  $p < 0,001$ ) та були максимальними при ІМТ-3.1 ( $p < 0,05$  порівняно з групами ІМТ-1.1 і ІМТ-2.1). Підвищення активності ферменту антиоксидантного захисту – церулоплазміну, необхідного для захисту біологічних мембран ушкоджених клітин від дії перекисів, може розглядатися як позитивна прогностична ознака.

Вищевказані вірогідні залежності показників окиснювального гомеостазу у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ та патологією БТ від ІМТ підтверджені і даними кореляційного аналізу, які вказували, що підвищення ІМТ призводило до зростання рівнів ДК в гептанову та ізопропанольну фазу ліпідного екстракту ( $r_s = 0,411$ ,  $p < 0,001$  і  $r_s = 0,468$ ,  $p < 0,001$ ), ОДК ( $r_s = 0,376$ ,  $p < 0,001$  і  $r_s = 0,248$ ,  $p < 0,05$ ), ІПЗ ( $r_s = 0,305$ ,  $p < 0,01$  і  $r_s = 0,444$ ,  $p < 0,001$ ), ШО ( $r_s = 0,201$ ,  $p < 0,05$  і  $r_s = 0,333$ ,  $p < 0,001$ ), а також вмісту МДА у плазмі ( $r_s = 0,351$ ,  $p < 0,001$ ) та в еритроцитах ( $r_s = 0,326$ ,  $p < 0,001$ ) і підвищення компоненту АОС – церулоплазміну ( $r_s = 0,197$ ,  $p < 0,05$ ).

У подальшому, з урахуванням виявленої залежності показників від параметрів ІМТ, у кожній групі було проаналізовано частоту виявлення відхилень показників ПОЛ та АОС від норми у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ.

Аналіз вмісту продуктів ПОЛ у хворих з НАСП (табл. 2) виявив значне підвищення ДК в ізопропанольній фазі ліпідного екстракту в більшості хворих: 27 (87,1%) з ІМТ 35-39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  та у 28 (73,7%) з ІМТ 30-34,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  по відношенню до 14 (45,2%) хворих з ІМТ 25-29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  ( $p < 0,05$  при всіх порівняннях). Нормальні значення ДК спостерігалися лише в 4 (12,9%) з ІМТ 35-39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$  проти 13 (41,9%) хворих з ІМТ 25-29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , ( $p < 0,05$ ).

Аналогічні зміни з підвищенням рівня ОДК в гептанову фазу ліпідного екстракту також фіксувалися у хворих з ІМТ-3.1 – у 17 (54,8%) проти 3 (9,7%) хворих з ІМТ-1.1 ( $p < 0,05$ ). Значення ОДК у межах норми були в 14 (45,2%) з ІМТ-3.1 проти 28 (90,3%) з ІМТ-1.1 ( $p < 0,05$ ). ІПЗ були вірогідно підвищеними в обох фазах ліпідного екстракту в пацієнтів з ІМТ-3.1 порівняно з групою ІМТ 1.1 – відповідні співвідношення становили 96,8% проти 74,2% ( $p < 0,05$ ) в гептанову фазу і 90,3% проти 51,6% ( $p < 0,05$ ) в ізопропанольну фазу.

Вірогідне підвищення рівня ШО в гептанову фазу ліпідного екстракту відзначалось у 6 (19,4%) хворих при ІМТ-3.1 по відношенню лише до 1 (3,2%) пацієнта з ІМТ-1.1, у той час як в ізопропанольну фазу підвищені значення фіксувалися у 30 (96,8%) з ІМТ-3.1 проти 25 (80,6%) хворих з ІМТ-1.1 ( $p < 0,05$  при всіх порівняннях). Вміст вторинного продукту ПОЛ-МДА у плазмі крові був підвищеним у 26 (83,9%) хворих з ІМТ-3.1, в еритроцитах – у 27 (87,1%), що вказує на значне накопичення цього токсичного продукту у хворих з ОЖ II ступеня по відношенню до пацієнтів з НМТ ( $p < 0,05$ ).

Аналіз частоти виявлення відхилень показників АОС від норми у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ залежно від ІМТ (рис.) показав, що зміна продуктів АОС – СОД, каталази та церулоплазміну у хворих з груп НАСП була різноспрямованою та вірогідно не залежала від ІМТ.

З урахуванням таких результатів прооксидантної ланки окисного гомеостазу, представляє інтерес вивчення компонентів і типів реагування АОС. Оскільки СОД, каталаза та церулоплазмін є основними взаємопов'язаними ланками АОС, їх розгляд розрізнено й окремо може дати помилкові результати і представляється нам некоректним. З урахуванням принципово різного характеру їх змін у хворих на НАЖХП вивчені типи реагування антиоксидантного захисту (АОЗ) на активацію процесів ліпопероксидації за співвідношенням між цими компонентами АОС. Аналіз отриманих даних дозволив виділити при НАСП чотири варіанти співвідношення СОД/КАТ/ЦП: 0 тип – обидва показники в межах норми; I тип – обидва показники підвищені; II тип – один з показників був підвищеним, інший зниженим; III тип – обидва показники знижені. Ця закономірність зустрічалася з певною стабільністю майже в усіх досліджуваних групах НАСП (табл. 3).

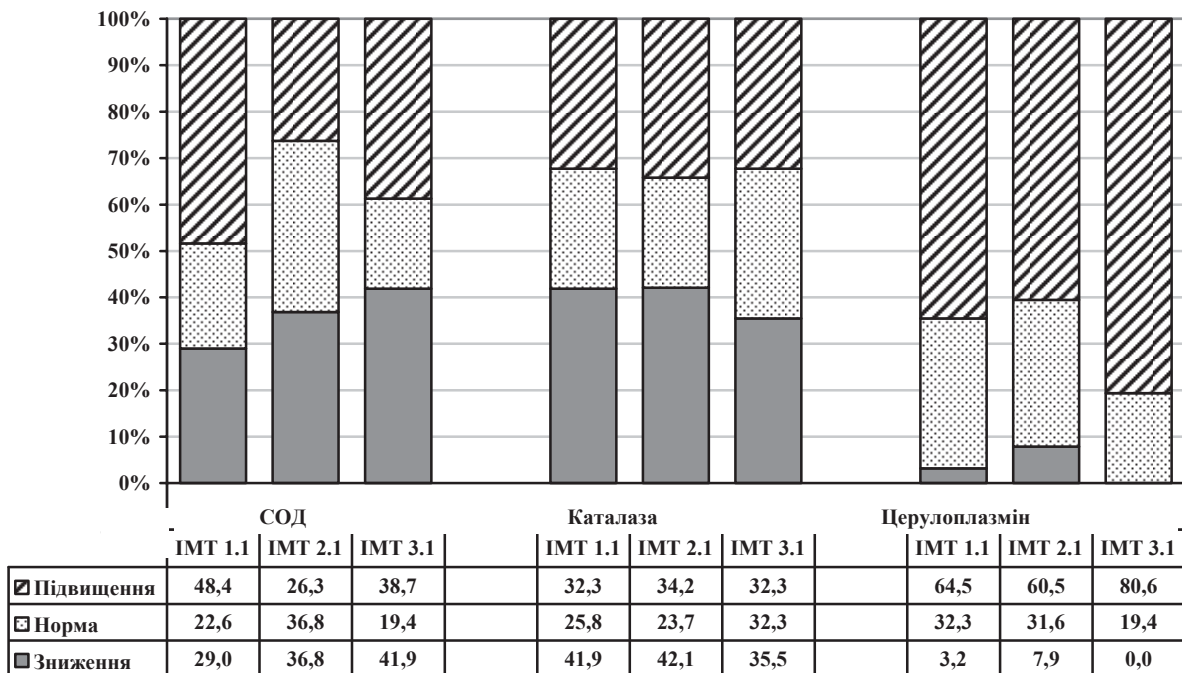
**Частота виявлення відхилень показників ПОЛ від норми у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням залежно від ІМТ (абс./%)**

Показники	Фази	НАСП, n=100									P <sub>2</sub>
		ІМТ-1.1 (25-29,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=31			ІМТ-2.1 (30-34,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=38			ІМТ-3.1 (35-39,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=31			
		норма	підвищення	зниження	норма	підвищення	зниження	норма	підвищення	зниження	
ДК, в.од./мл	α	8/ 25,8	23/ 74,2	–	5/ 13,2	32/ 84,2	1/ 2,6	1/ 3,2*	29/ 93,5*	1/ 3,2	0,121
	β	13/ 41,9	14/ 45,2	4/ 12,9	10/ 26,3	28/ 73,7*	–	4/ 12,9*	27/ 87,1*	–	0,001
ОДК, в.од./мл	α	28/ 90,3	3/ 9,7	–	30/ 78,9	8/ 21,1	–	14/ 45,2*	17/ 54,8*	–	<0,001
	β	6/ 19,4	18/ 58,1	7/ 22,6	11/ 28,9	22/ 57,9	5/ 13,2	4/ 12,9	25/ 80,6*	2/ 6,5	0,150
ПЗ, в.од./мл	α	7/ 22,6	23/ 74,2	1/ 3,2	3/ 7,9	33/ 86,8	2/ 5,3	–*	30/ 96,8*	1/ 3,2	0,05
	β	10/ 32,3	16/ 51,6	5/ 16,1	7/ 18,4	31/ 81,6*	–*	3/ 9,7*	28/ 90,3*	–*	<0,001
ШО, в.од./мл	α	30/ 96,8	1/ 3,2	–	37/ 97,4	1/ 2,6	–	25/ 80,6*	6/ 19,4*	–	0,019
	β	6/ 19,4	25/ 80,6	–	4/ 10,5	34/ 89,5	–	1/ 3,2*	30/ 96,8*	–	0,127
МДА, плаз., нмоль/мл		7/ 22,6	19/ 61,3	5/ 16,1	14/ 36,8	23/ 60,5	1/ 2,6	5/ 16,1	26/ 83,9*	–*	0,014
МДА, ерит., нмоль/мл		10/ 32,3	18/ 58,1	3/ 9,7	12/ 31,6	24/ 63,2	2/ 5,3	4/ 12,9	27/ 87,1*	–	0,089

Примітки: P<sub>2</sub> – рівень значущості відмінностей показників між групами в цілому за критерієм  $\chi^2$ ; \* – p<0,05 порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>.

Виходячи з наведених у таблиці 3 даних, у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ незалежно від ІМТ частіше фіксувалися компенсаторний тип реагування АОЗ з підвищенням усіх параметрів системи АОЗ та субкомпенсаторний тип реагування, коли один з показників системи АОЗ підвищено, інший знижено. Так, І тип (компенсаторний) спостерігався приблизно з однаковою частотою при ІМТ-1.1 – у 10 (32,3%), при ІМТ-2.1 – у 8 (21,1%), при ІМТ-3.1 – в 11 (35,5%).

Виявлений субкомпенсаторний тип реагування АОЗ у 50,0% хворих з груп НАСП свідчить про наявність тривалого та водночас прогресуючого перебігу, який найчастіше спостерігається при стеатозі печінки [9, 10]. Показники АОЗ у межах норми (0 тип реагування АОЗ) фіксувалися приблизно з однаковою частотою – у 20 (20,0%) пацієнтів в усіх групах спостереження НАСП. Водночас повна декомпенсація показників АОЗ спостерігалася лише в 1 (2,6%) хворого.



**Розподіл змін показників АОЗ порівняно з нормою у хворих на неалкогольний стеатоз печінки в поєднанні з ожирінням залежно від ІМТ**

Отже, у хворих з НАЖХП переважали патологічні типи реагування АОЗ (компенсаторний, субкомпенсаторний, декомпенсаторний) на тлі підвищеної активності процесів ліпопероксидації. Субкомпенсаторний тип реагування можливо розглядати як пограничний, тобто який призводить до патологічних змін у разі його тривалого і прогресуючого перебігу. Таким чином, в обстежених хворих, практично в усіх

клінічних випадках у групах НАСП розвивається відносна або абсолютна антиоксидантна недостатність з виснаженням її окремих ланок, зокрема СОД, каталази і церулоплазміну. Відносна антиоксидантна недостатність проявляється зниженням активності однієї з ланок АОЗ – СОД, каталази або церулоплазміну, абсолютна – зниженням усіх її компонентів.

*Таблиця 3*

**Типи реагування АОЗ у пацієнтів при неалкогольному стеатозі в поєднанні з ожирінням і супутньою патологією біліарного тракту (абс./ %)**

Показники	ІМТ-1.1 (25-29,9кг/м <sup>2</sup> ), n=31	ІМТ-2.1 (30-34,9кг/м <sup>2</sup> ), n=38	ІМТ-3.1 (35-39,9кг/м <sup>2</sup> ), n=31	p <sub>χ<sup>2</sup></sub>
0 тип (показники в межах норми)	6/ 19,3	10/ 26,3	4/ 12,9	0,381
1 тип (компенсаторний) ↑СОД, ↑КАТ, ↑ЦП	10/ 32,3	8/ 21,1	11/ 35,5	0,376
2 тип (субкомпенсаторний) ↓СОД, ↓КАТ, ↓ЦП	15/ 48,4	19/ 50,0	16/ 51,6	0,968
3 тип (декомпенсаторний) ↓СОД, ↓КАТ, ↓ЦП	–	1/ 2,6	–	0,439

Примітка. p<sub>χ<sup>2</sup></sub> – рівень значущості відмінностей показників між групами в цілому за критерієм χ<sup>2</sup>.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ коморбідний перебіг захворювання було асоційовано з суттєвими порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги.

2. Встановлено, що вираженість зазначених змін у системі ПОЛ та АОС у кожній з обстежених груп неоднакова і залежить від ступеня ІМТ у хворих з груп НАСП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ. Зростання ступеня ІМТ сприяє більшому поглибленню процесів ліпопероксидації та пригніченню параметрів АОС практично в усіх групах спостереження НАСП.

3. Аналіз отриманих даних дозволив виділити при коморбідному перебігу НАСП чотири варіанти реагування АОЗ. У пацієнтів з НАСП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ незалежно від

ІМТ частіше фіксувалися компенсаторний (29%) та субкомпенсаторний (50%) типи реагування АОЗ.

4. За результатами кореляційного аналізу встановлені вірогідні прямі зв'язки слабкої і середньої сили між основними показниками окиснювального гомеостазу (ДК, ОДК, ІПЗ, ШО, МДА) в обидві фази ліпідного екстракту і масою тіла хворих з НАСП ( $r_s$  від 0,201 до 0,468 з  $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ).

**Перспектива подальших досліджень.** Дослідження параметрів ПОЛ та АОЗ у хворих з неалкогольним стеатогепатитом у поєднанні з ОЖ залежно від показників ІМТ та наявності супутньої патології з боку БТ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камышников В.С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ. – 2014. – 96 с.

2. Лешина О.А. Клинико-диагностическое значение сывороточного церулоплазмينا у больных хроническими гепатитами В и С / О.А. Лешина, В.В. Скворцов // Поликлиника. Спецвыпуск «Лаборатория ЛПУ». – 2012. – С.29-30.

3. Порівняльна характеристика проникності еритроцитарних мембран, стану ПОЛ та антиоксидантного захисту у хворих на стеатоз печінки в сполученні з захворюваннями жовчовивідних шляхів / О.В. Лелюхіна, Н.О. Домашнева, Л.П. Аверянова [та ін.] // Гастроентерологія. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 39. – С. 73-80.

4. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія: наказ МОЗ України від 13.06.2005 №271

5. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, Ф.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский [и др.] // Вопросы мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 127-130.

6. Філіппова О.Ю. Процеси перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного

захисту у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки / О.Ю. Філіппова // Лікарська справа. – 2013. – № 7. – С.36-43.

7. Anthropometric and biochemical characteristics of patients with nonalcoholic fatty liver diagnosed by non-invasive diagnostic methods / T. Novakovic, M. Mekic, L. Smilic [et.al.] // Med. Arch. – 2014. – Vol. 68, N 1. – P. 22-26.

8. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis / R. Hernaez, M. Lazo, S. Bonekamp [et.al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 54, N 3. – P. 1082-90.

9. Dietrich P. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome / P. Dietrich, C. Hellerbrand // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 28, N 4. – P. 637-653.

10. Filippova A. Non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease in patients suffering from biliary tract pathology and obesity: clinical and functional aspects / A. Filippova // Modern Science Moderni Věda. – 2015. – N 4. – P. 134-149.

11. Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline / James Toouli, Michael Fried, Aamir Ghafoor Khan. – Switzerland, 2009. – 30 p.

## REFERENCES

1. Kamyshnikov VS. [Clinical and laboratory diagnosis of liver diseases]. Moscow: MEDpress-inform 2-e izd; 2014. Russian.

2. Leschine OA, Skvortsov VV. [Clinical-diagnostic value of serum ceruloplasmin in patients with chronic hepatitis B and C]. Poliklinika. Special Laboratory LPU.2012;29-30. Russian.

3. Lelukhina OV, Domashneva NA, Averyanova LP. [Comparative characteristics of penetration of erythrocyte membranes, status of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with hepatic steatosis

combined with diseases of the biliary tract]. Gastroenterology. Dnepropetrovsk. 2007;39:73-80. Ukrainian.

4. [Order of HM from Ukraine 13.06.2005 N 271. On approval of the protocols of medical care to patients in Gastroenterology]. Ukrainian.

5. Volchegorskiy IA, Nalimov FG, Yavoryanskiy BG. [Comparison of various approaches to the definition of peroxidation products in heptane-isopropanol extracts of blood]. Questions of medical chemistry.1989;127-30. Russian.



6. Filippova AYU. [The process of lipid peroxidation and status of antioxidant defense system in patients with nonalcoholic fatty liver disease]. Vrachebnoe delo. 2013;7:36-43. Ukrainian.

7. Novakovic T, Mekic M, Smilic L. Anthropometric and biochemical characteristics of patients with nonalcoholic fatty liver diagnosed by non-invasive diagnostic methods. Med Arch. 2014;68(1):22-6.

8. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. Hepatology. 2011;54(3):1082-90.

9. Dietrich P, Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014;28(4):637-53.

10. Filippova Aleksandra. Non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease in patients suffering from biliary tract pathology and obesity: clinical and functional aspects. Modern Science Moderni Vēda. 2015;4:134-49.

11. Toouli James, Fried Michael, Ghafoor Khan Aamir. Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline. 2009:1-30. Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/22\\_obesity.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/22_obesity.pdf).

Стаття надійшла до редакції  
12.09.2016



УДК 617.55-007.43-089.844:616.9-036.1

**Ю.И. Калиш,  
Л.З. Аметов,  
А.Р. Шаюсупов,  
С.Х. Йигиталиев,  
М.К. Кабулов**

### **ХРОНИЧЕСКАЯ ПАРАПРОТЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПОСЛЕ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ**

*АО «Республиканский специализированный центр хирургии им акад. В. Вахидова»  
ул. Кичик халка йули, 10, Ташкент, 100000, Узбекистан  
Stock Company «Republican Specialized Surgery Center named after academician V. Vakhidov»  
Kichik khalka yuli str., 10, Tashkent city, 100000, Uzbekistan  
e-mail: anvar76@list.ru*

**Ключевые слова:** *вентральные грыжи, протезная пластика, кожно-протезные свищи, хирургическое лечение, азотный и углекислотный лазер*

**Key words:** *ventral hernia, alloplastics, skin-prosthetic fistula, surgical treatment, nitrogen and carbon dioxide laser*

**Реферат.** Хронічна парапротезна інфекція після алогерніопластики. **Каліш Ю.І., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р., Йігіталієв С.Х., Кабулов М.К.** Протезна пластика гриж широко поширена, однак її супроводжує гостре і хронічне запалення, яке розвивається навколо імплантату. У такій ситуації необхідно вирішувати питання: видаляти або зберегти сітку. Ми спостерігали 11 пацієнтів зі сформованими шкірно-протезними свищами, існуючими від 1 року до 6 років. Проводили санацію свищів і опромінення ультрафіолетовим азотним лазером, який має бактеріоцидний ефект ( $P_n - 2,5 - 5 \text{ мВт}$ ;  $t=2 \text{ хв.}$ ;  $W - 1,5-3 \text{ Дж/см}^2$ ). 10 пацієнтів прооперовано. У двох випадках було виконано висічення ділянки протеза в межах його інтегрованої частини. У восьми було виконано повне видалення імплантатів з широкою дизсекцією інфікованих тканин. Репротезування виконано чотирьом хворим. На етапах операції також використано вуглекислотний лазер для опромінення операційної рани (довжина хвилі 10,6 мкм, потужність випромінювання 25 Вт, експозиція на  $1 \text{ см}^2$  ранової поверхні протягом 1 сек.). З десяти оперованих пацієнтів з хронічною парапротезною інфекцією у дев'яти настало одужання, в одному випадку після реімплантації через 6 місяців утворився новий свищ.