



Г. Д. Фадееенко, Т. А. Соломенцева,
И. Э. Довганюк, К. А. Сытник

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой
НАМН Украины», Харьков

Ранние признаки атеросклероза у больных с неалкогольной жировой болезнью печени

Цель — изучить особенности липидного обмена и проатерогенные нарушения у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) без клинических проявлений ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. Обследовано 70 больных НАЖБП в возрасте 31—57 лет. Изучены антропометрические параметры, состояние углеводного и липидного обмена, содержание С-реактивного белка, толщина комплекса интима — медиа (ТКИМ) как маркер раннего атеросклероза.

Результаты. У больных НАЖБП выявлены нарушения липидного обмена и углеводного обмена — инсулинорезистентность, повышение концентрации проатерогенных фракций липидов. Увеличение ТКИМ более 0,9 мм обнаружено у 33 (47,1 %) пациентов, тогда как в группе контроля только у 2 (6,6 %). Выявлена сильная положительная корреляционная связь ($r_s = 0,58$; $p < 0,01$) между ТКИМ общей сонной артерии и концентрацией С-реактивного белка в сыворотке крови у больных с НАЖБП.

Выводы. НАЖБП представляет собой сложное метаболическое заболевание, которое может быть предиктором развития раннего атеросклероза и появления сердечно-сосудистых заболеваний. Больных с НАЖБП необходимо обследовать на наличие ранних признаков атеросклероза: изучить концентрацию в крови атерогенных фракций липидов, ТКИМ сонных артерий. При выявлении изменений у данной группы больных следует проводить динамическое наблюдение за состоянием липидного обмена и динамикой ТКИМ.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, холестерин, инсулинорезистентность, С-реактивный белок, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, толщина комплекса интима — медиа.

Стеатоз печени в настоящее время рассматривают как ведущую причину многих заболеваний печени. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является основной нозологической формой, которую диагностируют у большинства пациентов при обращении за медицинской помощью к врачам общей практики [16]. Этиология и механизмы развития НАЖБП мало изучены, но в настоящее время доказано, что инсулинорезистентность (ИР) является одной из основных причин патогенеза и прогрессирования данного заболевания [18].

Исследования последних лет выявили тесную связь НАЖБП с метаболическими нарушениями (центральное ожирение, нарушение углеводного обмена, ИР, дислипидемия, артериальная гипертензия) [17]. Вероятно, оба этих состояния

имеют общие пути и механизмы развития. Большинство пациентов с НАЖБП имеют нарушения липидного обмена и повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, и это дает основание предположить патогенетическую роль НАЖБП в развитии проатерогенных процессов в организме [5]. Эпидемиологические наблюдения также выявили взаимосвязь между НАЖБП и повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [8, 14].

В настоящее время ведущими экспертами в области гепатологии признается, что связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и НАЖБП выходит за рамки простого совпадения. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что у пациентов в группах высокого кардиоваскулярного риска наличие стеатоза печени усиливает процессы атерогенеза и приводит к быстрому прогрессированию сер-

дечно-сосудистых заболеваний [2]. В систематическом обзоре данных литературы, включавшем 3497 пациентов, рандомизированных по полу и возрасту, было выявлено увеличение толщины комплекса интима — медиа сонных артерий у пациентов с НАЖБП по сравнению с пациентами без стеатоза печени независимо от наличия классических факторов кардиоваскулярного риска. Полученные результаты доказывают патогенетическую связь стеатоза печени с развитием сердечно-сосудистой патологии. НАЖБП является сильным независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и играет центральную роль в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) [15]. Однако молекулярные механизмы, посредством которых жировая дистрофия печени может играть этиопатогенетическую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, неясны. Дальнейшие исследования помогут понять потенциальную роль жировой дистрофии печени в процессах атерогенеза.

Естественное течение НАЖБП, как правило, доброкачественное, в редких случаях развиваются цирроз печени, печеночная недостаточность, рак печени. Однако при обследовании пациентов необходимо учитывать, что НАЖБП относится к широкому спектру заболеваний печени, включающему стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с признаками воспалительной инфильтрации ткани печени, процессами фиброза [3]. Пациенты со стеатозом печени обычно имеют благоприятные течение и прогноз заболевания. Вероятность прогрессирования заболевания до продвинутых стадий фиброза или смерти выше у пациентов с НАСГ. Для данной группы больных характерен высокий риск развития печеночных и системных осложнений по сравнению со стеатозом печени [10]. Воспалительная реакция и окислительный стресс считаются ключевыми механизмами гепатоцеллюлярного повреждения и играют ключевую роль в прогрессировании заболевания у пациентов с НАСГ [9]. Можно предположить, что воспалительный процесс, развивающийся в ткани печени при стеатогепатите, играет важную роль в общих звеньях патогенеза НАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний. Эта связь подтверждена результатами перекрестных исследований, показывающих, что количество сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с НАСГ увеличивается с повышением степени гистологических изменений в тканях печени [13].

Цель исследования — изучить особенности липидного обмена и проатерогенные нарушения у больных с НАЖБП без клинических проявлений ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 70 больных НАЖБП в возрасте 31—57 лет (средний возраст — $(42,1 \pm 2,7)$ года), находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины». Диагноз НАЖБП устанавливали в соответствии с критериями Американской ассоциации по изучению печени [4].

Больные, включенные в исследование, не злоупотребляли алкоголем, имели нормальный уровень ферритина, сывороточного железа. У всех обследованных лиц не выявлено сывороточных маркеров вирусных гепатитов В и С, аутоиммунных, наследственных заболеваний печени, они не имели в анамнезе сердечно-сосудистых событий и клинических проявлений ИБС.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Методы обследования включали: сбор анамнеза, измерение антропометрических показателей (рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ). Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводили по формуле: масса тела (кг)/рост (м)².

Биохимические показатели крови определяли по стандартным методикам. Изучали концентрацию в плазме крови печеночных аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП). Состояние липидного обмена изучали ферментативным методом: на биохимическом анализаторе Humalyzer определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Для определения состояния углеводного обмена в плазме венозной крови натощак измеряли концентрацию глюкозы, инсулина. ИР оценивали с использованием индекса НОМА-IR, рассчитанного по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин сыворотки натощак (мкЕД/мл)} \cdot \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Количественное определение С-реактивного белка (С-РБ) проводили иммуноферментным методом при помощи тест-системы Biomerica (США).

Исследования гепатобилиарной системы и сонных артерий выполняли с помощью ультразвуковой диагностической системы Phillips IU (США). Определяли кранио-каудальные размеры правой и левой частей печени, характер структурных нарушений со стороны паренхимы печени — очаговый или диффузный стеатоз, а также характер сосудистого рисунка печени. Толщину комплекса интима — медиа (ТКИМ) общей сон-

ной артерии определяли с помощью ультразвукового дуплексного сканирования в В-режиме ультразвуковым линейным датчиком с апертурой 30–45 мм на высоких частотах (10–15 МГц). В качестве нормы были использованы значения ТКІМ менее 0,9 мм, предложенные экспертами Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов в 2003 г.

Обработка полученных результатов проведена с использованием статистического пакета программ SPSS 17.0 методами непараметрической статистики. Количественные показатели приведены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для выявления взаимосвязей между параметрами проводили корреляционный анализ по Спирману. Оценку достоверных межгрупповых различий осуществляли с помощью теста Манна–Уитни. Различия считали значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Была проанализирована взаимосвязь между метаболическими нарушениями у больных НАЖБП. Антропометрические параметры пациентов приведены в табл. 1.

У обследованных больных ІМТ варьировал от 21,5 до 32,4 кг/м², среднее значение в группе больных с НАЖБП – (26,1 ± 0,9) кг/м², в группе контроля – (23,7 ± 0,8) кг/м². ОТ у пациентов с НАЖБП в среднем по группе составила (95,0 ± 3,1) см и была достоверно увеличена по сравнению с группой контроля – (79,3 ± 2,2) см. ОБ не отличалась в группах. Величина отношения ОТ/ОБ в основной группе больных – 0,92 ± 0,07 свидетельствует о перераспределении жировой ткани в сторону увеличения количества абдоминального жира у больных с НАЖБП.

В предыдущей нашей публикации [1] были показаны особенности углеводного и липидного обмена у больных с НАЖБП в зависимости от степени сердечно-сосудистого риска. В данной

работе у больных с НАЖБП мы также выявили нарушение углеводного и липидного обмена по сравнению со здоровыми лицами. У большинства пациентов с НАЖБП имела место ІР, о чем свидетельствовало увеличение индекса НОМА-ІР. В группе больных с НАЖБП он составил в среднем 5,8 ± 2,39, у лиц контрольной группы – 2,2 ± 0,54. Повышение индекса НОМА-ІР у больных с НАЖБП объясняется увеличением уровня инсулина натощак, превышающего нормальные значения данного показателя в несколько раз. Так, в основной группе больных выявлено повышение концентрации инсулина в среднем до (19,6 ± 2,8) мкЕД/мл по сравнению с (4,1 ± 0,9) мкЕД/мл в контрольной группе ($p < 0,01$). Тощаковый уровень глюкозы достоверно не отличался между группами и составил соответственно (6,3 ± 1,2) и (5,6 ± 0,9) ммоль/л.

При изучении показателей липидного обмена у больных с НАЖБП выявлен проатерогенный сывороточный липидный профиль, который включал повышенный уровень ОХС – (6,3 ± 0,8) ммоль, ТГ – (2,7 ± 1,4) ммоль/л, ХС ЛПНП – до (3,7 ± 0,2) ммоль и низкий – ХС ЛПВП – (1,80 ± 0,16) ммоль/л. В контрольной группе нарушений липидного обмена не выявлено: ОХС – (4,8 ± 0,5) ммоль/л, ТГ – (1,93 ± 0,65) ммоль/л, ХС ЛПНП – (1,65 ± 0,13) ммоль/л, ХС ЛПВП – (2,3 ± 0,5) ммоль/л.

Исследования, посвященные данной проблеме, показали, что гиперлипидемия (повышение концентрации ОХС и ТГ в плазме крови) является фактором риска развития ІР и сахарного диабета 2 типа. Уровень холестерина и липидов крови в норме также регулируется инсулином. При потере жировой тканью чувствительности к инсулину в крови увеличивается уровень ТГ и свободных жирных кислот. Формируется порочный круг, в котором ожирение, стеатоз печени и ІР являются взаимосвязанными факторами, стимулирующими взаимное прогрессирование.

Таблица 1. Основные антропометрические характеристики обследованных больных ($M \pm m$)

Группа		ІМТ, кг/м ²	ОТ, см	ОБ, см	ОТ/ОБ
Основная (n = 70)	Мужчины	25,3 ± 0,8	94,3 ± 2,2*	102,4 ± 1,8	0,92 ± 0,04
	Женщины	28,0 ± 1,3	96,2 ± 2,9*	105,7 ± 1,7	0,91 ± 0,06*
	В целом	26,1 ± 0,9	95,0 ± 3,1*	103,6 ± 2,1	0,92 ± 0,07*
Контрольная (n = 30)	Мужчины	22,7 ± 0,7	84,1 ± 2,3	98,7 ± 1,8	0,85 ± 0,05
	Женщины	24,1 ± 1,2	75,3 ± 3,2	101,7 ± 1,5	0,74 ± 0,07
	В целом	23,7 ± 0,8	79,3 ± 2,2	99,6 ± 1,7	0,80 ± 0,07

Примечание. * Различия относительно контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$).

Несмотря на то, что ИР является основным доказанным механизмом развития и поддержания дислипидемии, ожирения и НАЖБП, в части исследований продемонстрировано, что накопление жира в печени может быть фактором дислипидемии, не зависящим от массы тела [11].

Для оценки взаимосвязи между антропометрическими параметрами и изменениями углеводного и липидного обмена у пациентов с НАЖБП был проведен корреляционный анализ (табл. 2).

Результаты исследования показали достоверную положительную взаимосвязь между уровнем ТГ и степенью ожирения. Наиболее сильный корреляционный показатель выявлен для содержания ТГ в плазме крови и абдоминального ожирения (ОТ/ОБ) ($r_s = 0,57$; $p < 0,001$). Более слабую корреляционную связь продемонстрировали показатели ОХС и ХС ЛПНП с антропометрическими параметрами. Сывороточная концентрация инсулина слабее коррелировала с уровнем ТГ, однако была достоверно значимой ($r_s = 0,36$; $p < 0,01$). Более сильная положительная корреляционная зависимость выявлена между инсулином и уровнем ОХС и холестерина ХС ЛПНП (соответственно $r_s = 0,48$; $p < 0,001$, $r_s = 0,56$; $p < 0,001$). Такая же тенденция наблюдалась для индекса НОМА-ИР. Полученные данные продемонстрировали наличие проатерогенной дислипидемии у пациентов с НАЖБП независимо от степени ожирения.

Фактором, играющим важную роль в развитии дислипидемии у больных НАЖБП, признается системное воспаление [12]. О наличии воспалительного процесса у больных с НАЖБП свидетельствовало увеличение концентрации С-РБ. Так, в основной группе больных уровень С-РБ в сыворотке крови составил ($6,8 \pm 1,1$) мг/л, что было достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля — ($2,1 \pm 0,7$) мг/л.

Таблица 2. Взаимосвязь антропометрических параметров с показателями углеводного и липидного обмена у больных НАЖБП

	ТГ	ОХС	ХС ЛПНП	ХС ЛПВП
ИМТ	0,33*	0,09	0,12	-0,06
ОТ	0,49***	0,16	0,17	-0,05
ОТ/ОБ	0,57***	0,13	0,15	-0,05
Инсулин	0,36**	0,48***	0,56***	-0,03
НОМА-ИР	0,27*	0,56***	0,56***	-0,05

Примечание. Различия относительно контрольной группы статистически значимы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Выявлена положительная корреляционная связь между ИР и концентрацией С-РБ в сыворотке крови у больных с НАЖБП ($r_s = 0,36$; $p < 0,05$). В основной группе больных уровень С-РБ также положительно коррелировал с уровнем ОХС ($r_s = 0,39$; $p < 0,01$) и ХС ЛПНП ($r_s = 0,29$; $p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о возможном наличии прямой патогенетической цепи в развитии ИР, дислипидемии, воспаления в ткани печени, что может приводить к ранним и быстрым процессам атеросклероза у больных с НАЖБП. Дислипидемия в сочетании с системным воспалением, которая имеет место при НАЖБП, свидетельствует о более агрессивных процессах атерогенеза у больных НАЖБП по сравнению со стеатозом печени [6].

Для проверки данного предположения была изучена ТКИМ общих сонных артерий. В клинических исследованиях увеличение ТКИМ сонной артерии используют в качестве суррогатного маркера раннего атеросклероза и ИБС [7]. Ранние стадии развития атеросклероза характеризуются отложением в интиме сосудов атерогенных липопротеидов, богатых холестерином, фибрином. Это приводит к увеличению толщины стенки артерии и нарушает ее нормальную эхо-структуру, что хорошо визуализируется при ультразвуковом сканировании сонных артерий.

В группе больных НАЖБП увеличение ТКИМ более 0,9 мм выявлено у 33 (47,1%) лиц, тогда как в группе контроля только у 2 (6,6%). В основной группе ТКИМ левой сонной артерии составила ($0,98 \pm 0,01$) мм, правой — ($1,12 \pm 0,02$) мм, в контрольной группе — соответственно ($0,62 \pm 0,03$) и ($0,58 \pm 0,02$) мм ($p < 0,05$).

Нами выявлена сильная положительная связь ($r_s = 0,58$; $p < 0,01$) между ТКИМ общей сонной артерии и концентрацией С-РБ в сыворотке крови у больных НАЖБП, а также между АЛТ, ГГТП (маркерами тяжести и высокой активности заболевания печени) и ТКИМ. Эти данные могут свидетельствовать в пользу гипотезы о том, что процессы атерогенеза у больных НАЖБП более активны на фоне как системного воспаления, так и повышения активности воспаления в ткани печени. Изменения ТКИМ коронарных артерий были выявлены у бессимптомных пациентов, не имеющих в анамнезе клинических проявлений ИБС.

Выводы

У пациентов с НАЖБП выявлены нарушения углеводного и липидного обмена в виде абдоминального ожирения, ИР и повышения концентраций атерогенных фракций липидов. Таким образом, НАЖБП представляет собой

сложное метаболическое заболевание, которое может стать причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациенты с НАЖБП имеют высокий риск развития раннего атеросклероза, о чем свидетельствует увеличение ТКИМ общих сонных артерий, которое может быть диагностировано при ультразвуковом сканировании. Результаты, полученные в данной работе, позволяют сделать вывод о том, что вероятность развития раннего атеросклероза у больных с НАЖБП увеличивается при наличии хронического субклинического воспаления, о чем свидетельствует повышение уровня белков острой фазы (С-РБ) и маркеров воспалительного повреждения печени (АЛТ и ГГТП).

При обнаружении у пациента НАЖБП заданиями врача должны быть поиск и профилактика факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. По возможности при ведении пациентов с НАЖБП необходимо применять междисциплинарный подход с привлечением специалистов кардиологического и эндокринологического профиля. Больных с НАЖБП необходимо обследовать на наличие ранних признаков атеросклероза, а именно изучить концентрацию в крови атерогенных фракций липидов и ТКИМ сонных артерий. При выявлении изменений у данной группы больных следует проводить динамическое наблюдение за состоянием липидного обмена и динамикой ТКИМ.

Список литературы

1. Колеснікова О.В., Бабак О.Я., Соломенцева Т.А. та ін. Особливості вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від ступеня кардіоваскулярного ризику // Сучасна гастроентерол. — 2013. — Т. 74, № 6. — С. 7—11.
2. Arslan U., Turkoglu S., Balcioglu S. et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease // *Coron. Artery Dis.* — 2007. — Vol. 18. — P. 433—36.
3. Caldwell S., Argo C. The natural history of non — alcoholic flatty liver disease // *Dig. Dis.* — 2010. — Vol. 28. — P. 162—168.
4. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non — alcoholic fatty liver disease. Practice Guideline by the American Association for the Study of liver diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107. — P. 811—826.
5. Chatrath H., Vuppalanchi R., Chalasani N. Dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Seminars in liver disease.* — 2012. — Vol. 32. — P. 22—29.
6. Choi S.Y., Kim D., Kang J.H. et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a risk factor of cardiovascular disease: relation of non — alcoholic fatty liver disease to carotid atherosclerosis // *Korean J. Hepatol.* — 2008. — Vol. 14. — P. 77—88.
7. Kang H., Greenon J.K., Omo J.T. et al. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate and lower fat diet in patients with NAFLD // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 2247—2253.
8. Li H., Wang Y.J., Tan K. et al. Prevalence and risk factors of fatty liver disease in Chengdu, Southwest China // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* — 2009. — N 8 (4). — P. 377—382.
9. Musso G., Gambino R., Cassader M. et al. Meta-analysis: natural history of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non — invasive tests for liver disease severity // *Annals of Medicine.* — 2011. — Vol. 43. — P. 617—649.
10. Rubinstein E., Lavine J.E., Schwimmer J.B. Hepatic, cardiovascular and endocrine outcomes of the histological subphenotypes of nonalcoholic fatty liver disease // *Semin. Liver Dis.* — 2008. — Vol. 28. — P. 380—385.
11. Sookoian S., Burgueno A.L., Castano G., Pirola C.J. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with adult treatment panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects: response to Musso et al. // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 231—234.
12. Sookoian S., Pirola C.J. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review // *J. Hepatol.* — 2008. — Vol. 49. — P. 600—607.
13. Targher G., Arcaro G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease // *Atherosclerosis.* — 2007. — Vol. 191. — P. 235—240.
14. Targher G., Marra F., Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? // *Diabetologia.* — 2008. — Vol. 51. — P. 1947—1953.
15. Treeprasertsuk S., Lopez-Jimenez F., Lindor K.D. Nonalcoholic fatty liver disease and the coronary artery disease // *Digestive Diseases and Sciences.* — 2011. — Vol. 56. — P. 35—45.
16. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non — alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 34. — P. 274—285.
17. Williams C.D., Stenger J., Asike M.I. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study // *Gastroenterology.* — 2011. — Vol. 140. — P. 124—131.
18. Ying X., Jiang Y., Qian Y. et al. Association between insulin resistance, metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in Chinese adults // *Iran. J. Public Health.* — 2012. — Vol. 41. — P. 45—49.
19. Yoneda M., Mawatari H., Fujita K. et al. High-sensitivity C-reactive protein is an independent clinical feature of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and also of the severity of fibrosis in NASH // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42. — P. 573—582.

Г. Д. Фадеєнко, Т. А. Соломенцева, І. Е. Довганюк, К. А. Ситник
ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Ранні ознаки атеросклерозу у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

Мета — вивчити особливості ліпідного обміну та проатерогенних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖБП) без клінічних виявів ішемічної хвороби серця.

Матеріали та методи. Обстежено 70 хворих на НАЖХП віком 31—57 років. Вивчено антропометричні параметри, стан вуглеводного і ліпідного обміну, вміст С-реактивного білка, товщину комплексу інтима — медіа (ТКІМ) як маркер раннього атеросклерозу.

Результати. У хворих на НАЖХП виявлено порушення ліпідного обміну і вуглеводного обміну — інсулінорезистентність, підвищення концентрації проатерогенних фракцій ліпідів. Збільшення ТКІМ понад 0,9 мм зафіксовано у 33 (47,1 %) пацієнтів, тоді як у групі контролю лише у 2 (6,6 %). Виявлено сильний позитивний кореляційний зв'язок ($r_s = 0,58$; $p < 0,01$) між ТКІМ загальної сонної артерії та концентрацією С-реактивного білка в сироватці крові у хворих на НАЖХП.

Висновки. НАЖХП — складне метаболічне захворювання, яке може бути предиктором розвитку раннього атеросклерозу і появи серцево-судинних захворювань. Хворих на НАЖБП необхідно обстежити на наявність ранніх ознак атеросклерозу: вивчити концентрацію в крові атерогенних фракцій ліпідів, ТКІМ сонних артерій. При виявленні змін у цієї групи хворих слід проводити динамічне спостереження за станом ліпідного обміну та динамікою ТКІМ.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, холестерин, інсулінорезистентність, С-реактивний білок, атеросклероз, серцево-судинний ризик, товщина комплексу інтима — медіа.

G. D. Fadeenko, T. A. Solomentseva, I. E. Dovganuk, K. A. Sytnyc
GI «L. T. Mala National Therapy Institute of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

The early signs of atherosclerosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease

Objective — to examine the peculiarities of lipid metabolism and pro-atherogenic abnormalities in patients with NAFLD without clinical manifestations of coronary heart disease.

Materials and methods. The examinations were performed on 70 patients with NAFLD aged 31—57 years. The investigations included anthropometric parameters, state the carbohydrate and lipid metabolism, C-reactive protein levels, the thickness of the intima-media complex (TIMC) as an early atherosclerosis marker.

Results. The following abnormalities have been revealed in patients with NAFLD: disorders of lipid and carbohydrate metabolism, insulin resistance, and increased levels of pro-atherogenic lipid fractions. The TIMC increase more than 0.9 mm was detected in 33 (47.1 %) patients, whereas in the control group only in 2 subjects (6.6 %). The strong positive correlation ($r_s = 0.58$; $p < 0.01$) has been established between the TIMC of the carotid artery and blood serum levels of C-reactive protein in the NAFLD patients.

Conclusions. NAFLD is a complex metabolic disease that can be a predictor of the early atherosclerosis development and onset of the cardiovascular disease. NAFLD patients require investigation for exposure of the early atherosclerosis signs: to investigate the blood levels of atherogenic lipid fraction, TIMC of carotid artery. In the case of revealed changes, this category of patients should undergo the dynamic investigation of the lipid exchange and TIMC dynamics.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol, insulin resistance, C-reactive protein, atherosclerosis, cardiovascular risk, the thickness of the intima—media.

Контактна інформація

Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» 61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а. Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 20 червня 2014 р.