



Ю. М. Степанов¹, О. Ю. Філіппова²

¹ ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
Дніпро

² ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України», Дніпро

Вплив маси тіла та супутньої патології біліарного тракту на розвиток і прогресування ліпідних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з ожирінням

Мета — вивчити особливості показників ліпідного спектра крові та основні фенотипи дисліпідемії залежно від індексу маси тіла (ІМТ) та супутньої патології біліарного тракту (ПБТ) у хворих на неалкогольний стеатоз печінки (НАСП) у поєднанні з ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 100 (19 чоловіків і 81 жінка) хворих на НАСП у поєднанні з ожирінням і ПБТ, в яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки виявлено ознаки стеатозу печінки. Середній вік пацієнтів — (53,82 ± 1,12) року. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб. Залежно від величини ІМТ хворих розподілили на три групи: 1-ша група — з ІМТ 25—29,9 кг/м² (надлишкова маса тіла), 2-га група — з ІМТ 30—34,9 кг/м² (ожиріння I ступеня), 3-тя група — з ІМТ 35—39,9 кг/м² (ожиріння II ступеня). Залежно від ПБТ пацієнтів також розподілили на три групи: НАСП з хронічним некалькульозним холециститом; НАСП з хронічним калькульозним холециститом; НАСП у хворих після проведення лапароскопічної холецистектомії із супутнім післяхолецистектомічним синдромом. Для характеристики обміну ліпідів визначали загальний холестерин (ЗХС), загальні ліпіди (ЗЛ), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької густини (ЛПНГ), ліпопротеїди високої густини (ЛПВГ). Фенотип дисліпідемії визначали за класифікацією D. S. Fredrickson із доповненнями.

Результати. Для хворих на НАСП характерні порушення ліпідного обміну (за вмістом ЗХС, ТГ, ЗЛ, ЛПНГ) порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Найбільші показники ЗХС, ТГ, ЗЛ, ЛПНГ були у пацієнтів з НАСП у поєднанні з ожирінням I та II ступеня (всі $p < 0,001$), а найменші — при надмірній масі тіла ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Супутня ПБТ частково впливала на показники ліпідного спектра крові. При НАСП вміст ЛПВГ у хворих із супутнім післяхолецистектомічним синдромом був на рівні нормальних значень, а рівень ЛПВГ у пацієнтів з хронічним некалькульозним та калькульозним холециститом — низьким, що може свідчити про меншу вираженість запальних процесів у біліарному тракту після проведення лапароскопічної холецистектомії і в подальшому може сприяти зниженню атерогенних фракцій ЛПНГ.

Висновки. Прогресування вираженості ліпідних порушень у хворих на НАСП у поєднанні з ожирінням і ПБТ достовірно залежить від збільшення величини ІМТ і частково (за деякими параметрами ліпідного спектра) — від наявності супутньої ПБТ. Виділено два основних фенотипи дисліпідемії IIa і IIb, зіставлення яких з нозологією та стадією захворювання пацієнтів дало підставу розглядати їх як основні фенотипи, характерні для досліджуваної коморбідної патології.

Ключові слова: неалкогольний стеатоз печінки, ожиріння, біліарний тракт, ліпідний обмін, індекс маси тіла.

Нині велике значення приділяється порушенням ліпідного обміну, які мають безпосереднє відношення до функціонування гепатобіліарної системи [1]. Патологічні зміни в тканині печінки

при порушеннях ліпідного обміну та формуванні дисліпідемії розвиваються за рахунок різних механізмів: акумуляції цитотоксичних жирних кислот; зниження вмісту в гепатоцитах S-аденозилметіоніну (субстанції, яка оберігає печінку від жирової інфільтрації); активації перекисного окиснення ліпі-

дів під впливом вільних жирних кислот; зниження швидкості β -окиснення цих кислот у печінці [7].

Відомо, що у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) має місце проатерогенний сироватковий ліпідний профіль, тобто низький рівень ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), високий рівень тригліцеридів (ТГ) і ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ). Установлено, що акумуляція жиру в печінці може бути незалежним чинником дисліпідемії і свідчить про можливу наявність прямого патогенетичного ланцюга стеатоз печінки — дисліпідемія — стеатогепатит [1].

Неухильне збільшення частоти ожиріння відзначається практично в усіх країнах [2]. Раніше проблема ожиріння розглядалася лише для країн з високими доходами на душу населення. Нині в країнах з низьким і середнім доходом поширеність ожиріння критично зростає, особливо серед міського населення (за даними ВООЗ) [9].

Печінка — орган-мішень при ожирінні. Велика частина ліпідів їжі, які надійшли у кров, потрапляють до печінки, де здійснюється окиснення жирних кислот і ресинтез ТГ, фосфоліпідів, формування транспортних форм ліпідів (ліпопротеїдів), які, знову потрапляючи в кров, утилізуються тканинами організму [8].

За опублікованими в 2009 р. даними ВООЗ (International Obesity Task Force), близько 21 млрд осіб мають надлишкову масу тіла або ожиріння [9]. Ожиріння набуло характеру неінфекційної епідемії. На нього страждають від 9 до 30 % дорослого населення розвинених країн світу. Абдомінальне ожиріння — найбільш значущий чинник, пов'язаний з НАЖХП. Індекс маси тіла (ІМТ) є незалежним предиктором розвитку жирової інфільтрації печінки [2, 9]. ІМТ вище 30 кг/м² у 95–100 % випадків супроводжується розвитком стеатозу печінки, в 20–47 % — неалкогольного стеатогепатиту [8].

Відзначено також високу частоту патології біліарного тракту (від 41,9 до 62,4 %) у хворих з ожирінням. Так, частота жовчнокам'яної хвороби у дорослих з надлишковою масою тіла становить 64,7 %, а при вираженому ожирінні — до 100 % випадків [2].

З огляду на суттєвий внесок змін ліпідного обміну у формування НАЖХП та ожиріння ми проаналізували біомаркери, які можуть суттєво змінювати перебіг НАЖХП у поєднанні з ожирінням і супутньою патологією біліарного тракту (ПБТ). Рання діагностика порушень ліпідного обміну має важливе значення для профілактики прогресування дисліпідемії. На нашу думку, перспективним є вивчення стану ліпідного

обміну у хворих на НАЖХП у поєднанні з ожирінням і ПБТ залежно від ІМТ.

Мета роботи — вивчити особливості показників ліпідного спектра крові та основні фенотипи дисліпідемії залежно від індексу маси тіла та супутньої патології біліарного тракту у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням.

Матеріали та методи

Обстежено 100 (19 чоловіків та 81 жінка) хворих на неалкогольний стеатоз печінки (НАСП) у поєднанні з ожирінням і ПБТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» та у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки виявлено ознаки стеатозу печінки. Середній вік пацієнтів — (53,82 ± 1,12) року. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагноз НАСП та ПБТ установлювали відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р., МКХ-10 та наказом МОЗ України № 826 від 06.08.2014 р. на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, інтраопераційна пункційна біопсія печінки) обстеження з обов'язковим урахуванням загальноприйнятих біохімічних показників.

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

Усім пацієнтам проводили поширене антропометричне обстеження: натще зважували та вимірювали зріст хворого, визначали обвід талії (ОТ) та стегон (ОС). Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовували співвідношення ОТ та ОС (ОТ/ОС). Ожиріння вважали абдомінальним, якщо у жінок величина ОТ/ОС > 0,88, у чоловіків > 0,90 [9]. ІМТ визначали за формулою Кетле. Залежно від величини ІМТ хворих розділили на три групи: 1-ша група — з ІМТ 25,0–29,9 кг/м² (надлишкова маса тіла), 2-га група — з ІМТ 30,0–34,9 кг/м² (ожиріння I ступеня), 3-тя група — з ІМТ 35,0–39,9 кг/м² (ожиріння II ступеня). Залежно від ПБТ пацієнтів також розподілили на три групи: НАСП з хронічним некалькульозним холецис-

титом (ХНХ); НАСП із хронічним калькульозним холециститом (ХКХ); НАСП у хворих після проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) із супутнім післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС). Для характеристики обміну ліпідів визначали загальний холестерин (ЗХС), загальні ліпіди (ЗЛ), ТГ, ЛПНГ, ЛПВГ. Вміст ЗЛ і ТГ у крові досліджували, використовуючи набори біотесту Lachema, рівень ЗХС — за методом Ілька, вміст ЛПНГ і ЛПВГ — за Бурштейном і Самаєм [5].

Фенотип дисліпідемії визначали за класифікацією D. S. Fredrickson із сучасними доповненнями. Критеріями дисліпідемії вважали вміст ЗХС — 5,0 ммоль/л, ТГ — 1,7 ммоль/л, ЛПВГ — 1,0 ммоль/л у чоловіків та 1,2 ммоль/л у жінок та ЛПНГ — 52,5 од. [7].

Для виявлення стеатозу печінки використовували ультразвуковий метод дослідження [3], який дає змогу не лише оцінити стан печінки, а й установити відхилення з боку біліарного тракту, судин печінки та підшлункової залози за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному режимі часу Sonoscore-30 (Kraencbühler). Дослідження проводили натще. Аналіз структурних змін органів травлення передбачав оцінку розмірів, контурів, акустичної структури та ехогенності печінки і підшлункової залози, а також стану біліарної системи за загальноприйнятим методом [4].

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 у 48 хворих виконали інтраопераційну біопсію печінки з подальшим вивченням її гістоструктури. Для гістологічного дослідження зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за методикою Маллорі-Слінченка [6]. Стан гістоструктури печінки оцінювали напівкількісно (0 — відсутня, 1-й ступінь — незначна 3–5%, 2-й ступінь — помірна, 3-й ступінь — виражена 60–100%). Визначали тип холестазу, ступінь хронічного запалення, білкової, жирової та вуглеводної дистрофії. Гіс-

тологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Люмам-И2».

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму Statistica 6.1. Кількісні показники наведені у вигляді середнього арифметичного значення та стандартної похибки середнього ($M \pm m$). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували критерій Стьюдента та однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA, для відносних показників — критерій Пірсона (χ^2). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s).

Результати та обговорення

У хворих на НАСП у поєднанні з ожирінням і ПБТ виявлено істотні зміни вмісту ЗХС, ТГ, антиатерогенних і атерогенних фракцій на користь останніх. У більшості обстежених спостерігали порушення ліпідного обміну, які залежали від величини ІМТ (табл. 1): статистично значуще підвищення рівня ЗХС, ТГ, ЗЛ, ЛПНГ у міру збільшення ІМТ щодо показників контрольної групи ($p < 0,05$; $p < 0,001$) та хворих інших груп ($p < 0,05$). Найбільший вміст ЗХС зафіксовано в 3-й групі — у 1,33 разу вище, ніж контрольній групі ($p < 0,001$), та у 1,18 разу вище, ніж у 1-й групі ($p < 0,05$). Рівень ТГ був високим у 3-й та 2-й групі — в 1,34 і 1,24 разу відповідно вище показника в 1-й групі ($p < 0,05$ при всіх порівняннях) та в 1,95 і 1,81 разу вище показника контрольної групи ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). Вміст ЗЛ у 3-й та 2-й групі перевищував у 1,22 і 1,16 разу показник в 1-й групі та у 1,53 і 1,44 разу показник контрольної групи ($p < 0,001$).

Вміст ЛПНГ був високим також у 3-й та 2-й групах — у 1,34 та 1,29 разу вище показника у 1-й групі (всі $p < 0,05$) та у 1,78 і 1,72 разу вище показника контрольної групи ($p < 0,001$), а рівень ЛПВГ, навпаки, був низьким у 3-й та 2-й групах — у 1,36 і 1,33 разу нижче за показники у 1-й групі ($p < 0,05$ при всіх порівняннях).

Отримані дані свідчать про те, що ТГ відіграють провідну роль в утворенні ліпопротеїдів. Підвищення вмісту ТГ відображає підсилення синтезу ліпопротеїдів дуже низької густини, які у крові перетворюються на ЛПНГ [7], про що свідчить збільшення рівня ЛПНГ у хворих вже при клінічній формі НАСП (рис. 1) — у 28 (73,6%) хворих у 2-й групі та у 27 (87,1%) — у 3-й групі проти 14 (45,2%) у 1-й групі ($p < 0,01$). Нормальний вміст ЛПНГ зафіксовано лише у 4 (12,9%) пацієнтів у 3-й групі та у 5 (13,2%) — у 2-й групі, тоді як у 1-й групі — у 15 (48,4%) ($p < 0,01$). Рі-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників ліпідного обміну у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту залежно від індексу маси тіла ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Індекс маси тіла, кг/м ²			P _F
		25,0–29,9 (1-ша група; n = 31)	30,0–34,9 (2-га група; n = 38)	35,0–39,9 (3-тя група; n = 31)	
ЗХС, ммоль/л	5,23 ± 0,17	5,86 ± 0,23*	6,33 ± 0,21**	6,93 ± 0,32***	0,017
ТГ, ммоль/л	1,14 ± 0,09	1,66 ± 0,09**	2,06 ± 0,13***	2,22 ± 0,19***	0,018
ЗЛ, г/л	5,18 ± 0,30	6,47 ± 0,23**	7,48 ± 0,30***	7,90 ± 0,36***	0,005
ЛПНГ, од.	38,5 ± 2,2	51,3 ± 1,9**	66,3 ± 3,9***	68,7 ± 3,1***	0,001
ЛПВГ, ммоль/л	1,62 ± 0,05	1,73 ± 0,14	1,30 ± 0,07***	1,27 ± 0,09***	0,003

Примітка. Різниця щодо показника контрольної групи статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,001.

Різниця щодо показника 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,05.

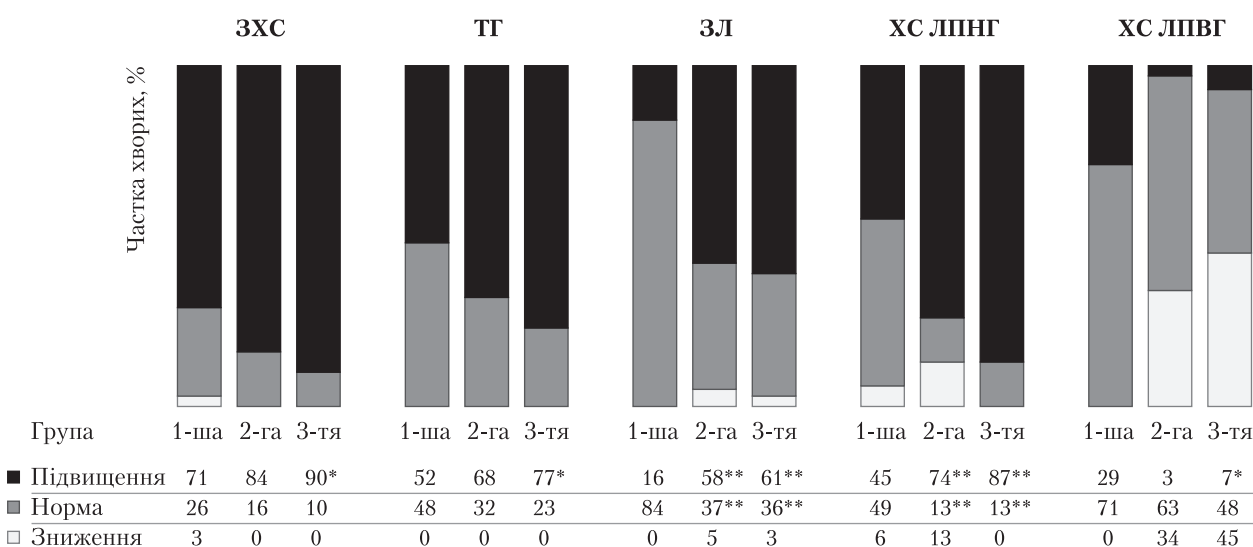
p_F — Рівень значущості відмінностей показників між групами за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

вень ХС ЛПВГ був зниженим у 13 (34,2%) хворих у 2-й групі, у 14 (45,2%) — у 3-й (p < 0,01). У 1-й групі таких випадків не було. Підвищений вміст ЗХС виявлено у 22 (71,0%) хворих у 1-й групі, у 32 (84,2%) — у 2-й групі та у 28 (90,3%) — у 3-й групі (p < 0,05 порівняно з 1-ю групою). Причому у більшості хворих підвищений вміст ЗХС поєднувався зі збільшеним рівнем ЛПНГ. Усі загальні ліпопротеїди є транспортною формою холестерину, а найбагатшим на холестерин класом ліпопротеїдів є ЛПНГ. Підвищення їх

концентрації в крові хворих на НАСП свідчить про порушення обміну і транспорту ХС [7].

Максимальні значення вмісту ТГ зафіксовано у 26 (68,4%) хворих у 2-й групі, у 24 (77,4%) — у 3-й, у 16 (51,6%) — у 1-й (p < 0,05), ЗЛ — відповідно у 22 (57,9%), 27 (61,3%) та 5 (16,1%) (p < 0,01). Нормальні значення ЗЛ виявлено в 11 (35,5%) хворих у 3-й групі, у 14 (36,8%) — у 2-й групі, у 26 (83,9%) — у 1-й (p < 0,01).

Кореляційний аналіз показав, що підвищення ІМТ призводило до зростання рівня ЗХС



Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Рис. 1. Зміни показників ліпідного обміну порівняно з нормою у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням залежно від індексу маси тіла

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників ліпідного обміну у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням залежно від супутньої патології біліарного тракту (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Супутня патологія біліарного тракту			p _F
		ХНХ (n = 34)	ХКХ (n = 33)	ПХЕС (n = 33)	
ЗХС, ммоль/л	5,23 ± 0,17	6,32 ± 0,32*	6,53 ± 0,22**	6,02 ± 0,22**	0,744
ТГ, ммоль/л	1,14 ± 0,09	1,97 ± 0,15**	1,99 ± 0,11**	1,99 ± 0,17**	0,995
ЗЛ, г/л	5,18 ± 0,30	7,15 ± 0,35**	7,38 ± 0,29**	7,37 ± 0,31**	0,840
ЛПНГ, од.	38,5 ± 2,2	64,4 ± 4,1**	61,1 ± 3,1**	61,6 ± 3,0**	0,761
ЛПВГ, ммоль/л	1,62 ± 0,05	1,34 ± 0,08**	1,33 ± 0,05**	1,61 ± 0,16	0,112

Примітка. Різниця щодо показника контрольної групи статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,001.

p_F — Рівень значущості відмінностей показників між групами за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

($r_s = +0,240$; $p < 0,05$), ТГ ($r_s = +0,20$; $p < 0,05$), ЛПНГ ($r_s = +0,376$; $p < 0,001$), ЗЛ ($r_s = +0,304$; $p < 0,01$) та статистично значущого зниження ЛПВГ ($r_s = -0,247$; $p < 0,05$).

Дані щодо показників ліпідного обміну у хворих на НАСП у поєднанні з ожирінням залежно від ПБТ наведено в табл. 2. Для хворих на НАСП характерним було порушення ліпідного обміну (за вмістом ЗХС, ТГ, ЗЛ, ЛПНГ щодо показників контрольної групи) ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Підвищення рівня ЗХС зафіксували в усіх підгрупах НАСП незалежно від ПБТ. Так, у хворих з наявністю супутнього ХНХ вміст ЗХС у 1,21 разу перевищував показник контрольної групи ($p < 0,05$), у пацієнтів із супутнім ХКХ — у 1,25 разу ($p < 0,001$), у хворих із супутнім ПХЕС — у 1,2 разу ($p < 0,001$). Аналогічну картину спостерігали щодо рівня ТГ, ЗЛ та ЛПНГ ($p < 0,001$). Так, вміст ТГ був вищим за норму у 1,73–1,75 разу ($p < 0,001$), рівень ЗЛ — у 1,38 разу у хворих з ХНХ та у 1,42 разу у пацієнтів із супутнім ХКХ і ПХЕС (усі $p < 0,001$).

Рівень ЛПНГ перевищував контрольний показник у 1,59 разу при ХКХ та у 1,67 разу при ХНХ ($p < 0,001$). Вміст ЛПВГ у хворих із супутнім ПХЕС був на рівні нормальних значень, що можна пояснити меншою вираженістю запальних процесів у біліарному тракту після проведення ЛХЕ та в подальшому могло сприяти зниженню атерогенних фракцій ЛПНГ. На користь цього припущення свідчить тенденція до найменшого міжгрупового збільшення ЗХС у цієї категорії пацієнтів — лише в 1,15 разу щодо норми ($p < 0,001$) та щодо пацієнтів із супутнім ХКХ.

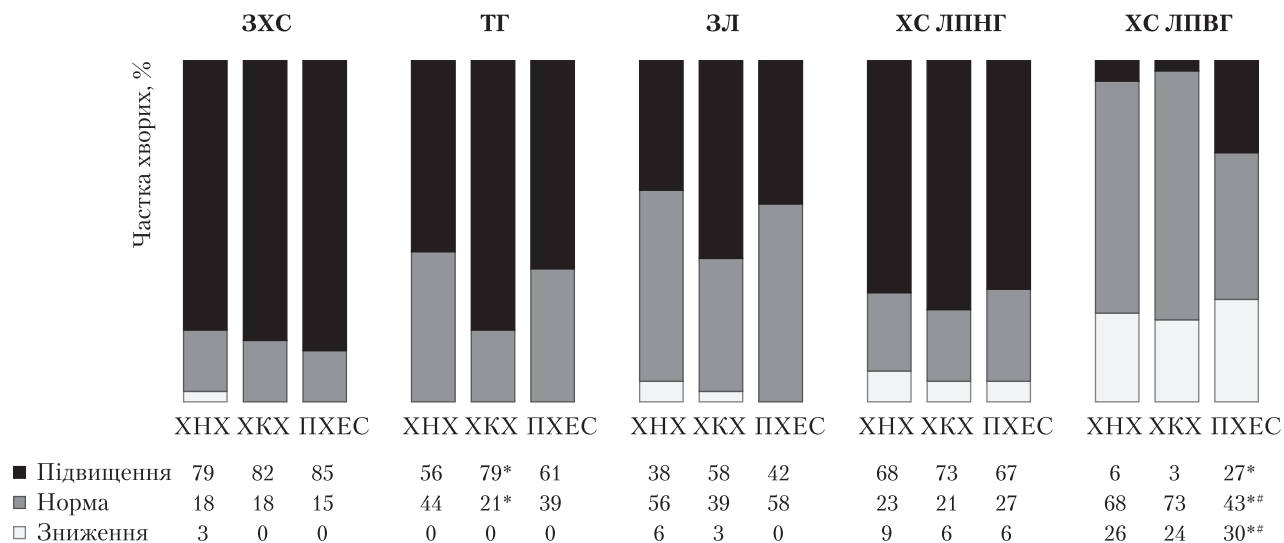
Дані щодо частоти відхилень показників ліпідного обміну за межі фізіологічної норми на-

ведено на рис. 2. Підвищення рівня ЗХС приблизно з однаковою частотою спостерігали в усіх групах НАСП: при супутньому ХНХ — у 27 (79,4 %) випадках, при ХКХ — у 27 (81,8 %) та ПХЕС — у 28 (84,8 %). Вміст ТГ досягав максимальних значень у 26 (78,8 %) хворих з ХКХ проти 19 (55,9 %) із ХНХ ($p < 0,05$). Нормальне значення ТГ зафіксовано у 7 (21,2 %) хворих з ХКХ та у 15 (44,1 %) з ХНХ ($p < 0,05$). Підвищення вмісту ТГ у крові свідчить про метаболічні порушення в організмі.

При аналізі рівня ЗЛ та ЛПНГ виявлено схожі тенденції з практично однаковим підвищенням показників у пацієнтів усіх груп. Рівень ЛПВГ був зниженим у 10 (30,3 %) хворих із ПХЕС та у 8 (24,3 %) з ХКХ ($p < 0,05$), підвищеним — у 9 (27,9 %) хворих із ПХЕС 2 (5,9 %) з ХНХ ($p < 0,05$) та 1 (3,0 %) з ХКХ ($p < 0,05$), нормальним — відповідно у 14 (42,4 %), 23 (67,6 %) та 24 (72,7 %) з ХКХ ($p < 0,05$). Отже, порушення ліпідного обміну мали місце в усіх групах хворих з НАСП у поєднанні з ожирінням, характеризувалися гіпертріацилгліцеринемією та порушенням обміну і транспорту холестерину, більш вираженими у хворих із супутнім ХНХ та ХКХ та зниженим рівнем ЛПВГ (див. рис. 2).

Дані щодо частоти основних фенотипів дисліпідемії у пацієнтів з НАСП у поєднанні з ожирінням і ПБТ залежно від ІМТ наведено у табл. 3.

Згідно з отриманими даними, у хворих з груп НАСП у поєднанні з ожирінням виявлено Іа та Іб фенотипи. Останній фенотип найчастіше спостерігали у 2-й (у 22 (57,9 %) хворих) та 3-й (у 19 (61,3 %)) групі. Відсутність дисліпідемії зафіксовано у 12 (38,7 %) хворих у 1-й групі, у



* Різниця щодо хворих із хронічним некалькульозним холециститом статистично значуща ($p < 0,05$).

** Різниця щодо хворих із хронічним калькульозним холециститом статистично значуща ($p < 0,05$).

Рис. 2. Зміни показників ліпідного обміну порівняно з нормою у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням залежно від супутньої патології біліарного тракту

Таблиця 3. Частота основних фенотипів дисліпідемії у пацієнтів з неалкогольним стеатозом у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту залежно від індексу маси тіла

Дисліпідемія	Індекс маси тіла, кг/м ²			Р _{χ²}	Разом (n = 100)
	25,0–29,9 (1-ша група; n = 31)	30,0–34,9 (2-га група; n = 38)	35,0–39,9 (3-тя група; n = 31)		
Немає	12 (38,7%)	9 (23,7%)	4 (12,9%)	0,062	25 (25,0%)
Фенотип Іа	7 (22,6%)	7 (18,4%)	8 (25,8%)	0,759	22 (22,0%)
Фенотип Іб	12 (38,7%)	22 (57,9%)	19 (61,3%)	0,152	53 (53,0%)

Примітка. Р_{χ²} — Рівень значущості відмінностей показників у групах за критерієм χ².

9 (23,7%) — у 2-й та у 4 (12,9%) — у 3-й. Отримані дані свідчать про те, що при НАСП у міру збільшення ІМТ у хворих частіше виникають явища дисліпідемії. Це підтверджує і прямий кореляційний зв'язок між ІМТ і наявністю дисліпідемії — $r_s = 0,212$ ($p < 0,05$).

Висновки

У хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням та патологією біліарного тракту порушення ліпідного обміну відіграють одну з провідних ролей у формуванні метаболічного статусу. Встановлено особливості змін ліпідного спектра крові у цієї категорії пацієнтів, які виявляються варіабельністю порушень від гіперхолестеринемії до гіпертригліцеридемії на тлі збільшення вмісту ліпопротеїдів низької

густини та зменшення рівня ліпопротеїдів високої густини.

Отримані дані свідчать, що прогресування ліпідних порушень у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням та патологією біліарного тракту залежить від збільшення величини індексу маси тіла. Аналіз ліпідних змін у хворих на неалкогольний стеатоз печінки продемонстрував статистично значуще підвищення вмісту загального холестерину з паралельним підвищенням рівня тригліцеридів, загальних ліпідів, ліпопротеїдів низької густини у міру зростання індексу маси тіла щодо норми ($p < 0,05$; $p < 0,001$) та хворих інших груп ($p < 0,05$). Найбільші показники загального холестерину, тригліцеридів, загальних ліпідів, ліпопротеїдів низької густини порівняно з нормою

виявлено у пацієнтів з ожирінням I ($p < 0,001$) та II ($p < 0,001$) ступеня, а найменші — при надлишкової масі тіла ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Найбільше зменшення вмісту ліпопротеїдів високої густини щодо норми зафіксовано при ожирінні I та II ступеня ($p < 0,05$). При надлишкової масі тіла рівень ліпопротеїдів високої густини не відрізнявся від значень контрольної групи ($p > 0,05$). Можна припустити, що збільшення індексу маси тіла є самостійним незалежним додатковим чинником прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки у поєднанні з ожирінням, а також спричиняє розвиток і прогресування інших метаболічних порушень.

Наявність супутньої патології з боку біліарного тракту також частково впливала на показники ліпідного спектра крові. Так, при неалкогольному стеатозі печінки вміст ліпопротеїдів високої густини у хворих із супутнім післяхолецистектомічним синдромом був на рівні нормальних значень, що можна пояснити наявністю меншої вираженості запальних процесів у біліарному тракті після проведення лапароскопічної холецистектомії та в подальшому може сприяти зниженню атерогенних фракцій ліпопротеїдів низької густини. На користь цього припущення свідчить тенденція до найменшого міжгрупового збільшення загального холестерину у цієї категорії пацієнтів (лише в 1,15 разу щодо норми ($p < 0,001$) та щодо пацієнтів із супутнім хронічним калькульозним холециститом).

Встановлено, що при неалкогольному стеатозі печінки у міру збільшення індексу маси тіла у хворих дедалі частіше виникають явища дисліпід-

демії. Це підтверджує наявність прямого кореляційного зв'язку між індексом маси тіла і наявністю дисліпідемії ($r_s = 0,212$; $p < 0,05$). Виділено два основних фенотипи дисліпідемій Па та Пб, зіставлення яких з нозологією та стадією захворювання пацієнтів дало підставу розглядати їх як основні фенотипи, характерні для досліджуваної коморбідної патології. Другий фенотип дисліпідемії виявляється комплексом біологічних дефектів ліпідного обміну у вигляді помірної гіперліпідемії і є характерним для пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки. Встановлено, що Пб фенотип дисліпідемії найчастіше спостерігається у хворих з індексом маси тіла 30,0–39,9 кг/м².

При проведенні кореляційного аналізу виявлено, що підвищення індексу маси тіла призводило до зростання рівня загального холестерину ($r_s = +0,240$; $p < 0,05$), тригліцеридів ($r_s = +0,20$; $p < 0,05$), ліпопротеїдів низької густини ($r_s = +0,376$; $p < 0,001$), загальних ліпідів ($r_s = +0,304$; $p < 0,01$) та статистично значущого зниження ліпопротеїдів високої густини ($r_s = -0,247$; $p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку алгоритму ведення хворих з досліджуваною коморбідною патологією та проведення корекції порушень ліпідного обміну у хворих на неалкогольний стеатоз печінки у поєднанні з ожирінням на тлі патології біліарного тракту за допомогою комплексного лікування з використанням дієтичних принципів, базисних препаратів та препаратів урсодезоксихолевої кислоти.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Ю. С., О. Ф.;

збір та обробка матеріалу, написання тексту — О. Ф.; редактування — Ю. С.

Список літератури

1. Бобронникова Л.Р., Журавлева А.К. Механізми прогресивного дисліпідемії у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки // Укр. тер. журн. — 2013. — № 2. — С. 83–88.
2. Бокова Т.А., Урсова Н.И. Патология гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Врач. — 2011. — № 1. — С. 56–58.
3. Диденко В.И. Современные достижения в оценке стеатоза печени // Гастроэнтерология (Зб. наук. ст.). — 2015. — № 3 (57). — С. 94–100.
4. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: В 2 т / Под ред. В.В. Митькова. — М.: Видар, 1996. — Т. 1. — 335 с.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.
6. Слинченко Н.З. Быстрая и прочная окраска соединительной ткани, гиалина, фибрина и фибриноидов // Архив. патол. — 1964. — Т. 26, № 2. — С. 84.
7. Степанов Ю.М., Філіпова О.Ю. Неалкогольна жировая хвороба печінки та атерогенна дисліпідемія (сучасні підходи до діагностики і лікування): Методичні рекомендації. — К., 2013. — 36 с.
8. Hashizume H., Sato K., Yamazaki Y. et al. A prospective study of long-term outcomes in female patients with non-alcoholic steatohepatitis using age- and body mass index-matched cohorts // Acta Med. Okayama. — 2013. — Vol. 67. — P. 45–53.
9. Toouli J., Fried M., Khan A. G. Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline. — 2009. — 30 p.

Ю. М. Степанов¹, А. Ю. Филиппова²¹ ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепр² ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

Влияние массы тела и сопутствующей патологии билиарного тракта на развитие и прогрессирование липидных нарушений у больных с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с ожирением

Цель — изучить особенности показателей липидного спектра крови и основные фенотипы дислипидемии (ДЛ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и сопутствующей патологии билиарного тракта (ПБТ) у больных с неалкогольным стеатозом печени (НАСП) в сочетании с ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 100 (19 мужчин и 81 женщина) больных с НАСП в сочетании с ожирением и ПБТ, у которых во время сонографического или морфологического исследования биоптата печени были выявлены признаки стеатоза печени. Средний возраст пациентов — $(53,82 \pm 1,12)$ года. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц. В зависимости от величины ИМТ больные были распределены на три группы: 1-я группа — с ИМТ $25-29,9$ кг/м² (избыточная масса тела), 2-я группа — с ИМТ $30-34,9$ кг/м² (ожирение I степени), 3-я группа — с ИМТ $35-39,9$ кг/м² (ожирение II степени). В зависимости от ПБТ пациенты также были распределены на три группы: НАСП с хроническим некалькулезным холециститом; НАСП с хроническим калькулезным холециститом; НАСП у больных после проведения лапароскопической холецистэктомии с сопутствующим постхолецистэктомическим синдромом. Для характеристики обмена липидов определяли общий холестерин (ОХС), общие липиды (ОЛ), триглицериды (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Фенотип ДЛ определяли по классификации D. S. Fredrickson с дополнениями.

Результаты. Для больных с НАСП характерно нарушение липидного обмена (по содержанию ОХС, ТГ, ОЛ, ЛПНП) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Наибольшие показатели ОХС, ТГ, ОЛ, ЛПНП были у пациентов с НАСП в сочетании с ожирением I и II степени (все $p < 0,001$), а наименьшие — при избыточной массе тела ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Сопутствующая ПБТ частично влияла на показатели липидного спектра крови. При НАСП содержание ЛПВП у больных с сопутствующим постхолецистэктомическим синдромом было на уровне нормальных значений, а уровень ЛПВП у больных с хроническим некалькулезным и калькулезным холециститом — низким, что может свидетельствовать о меньшей выраженности воспалительных процессов в билиарном тракте после проведения лапароскопической холецистэктомии и в дальнейшем может способствовать снижению атерогенных фракций ЛПНП.

Выводы. Прогрессирование выраженности липидных нарушений у больных с НАСП в сочетании с ожирением и ПБТ достоверно зависит от величины ИМТ и частично (по некоторым параметрам липидного спектра) — от наличия сопутствующей ПБТ. Выделены два основных фенотипа ДЛ IIa и IIb, сопоставление которых с нозологией и стадией заболевания пациентов позволило рассматривать их как основные фенотипы, характерные для изучаемой коморбидной патологии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатоз печени, ожирение, билиарный тракт, липидный обмен, индекс массы тела.

Yu. M. Stepanov¹, A. Yu. Filippova²¹ SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», Dnipro² SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro

The effects of body weight and concomitant pathology of the biliary tract on the onset and progression of lipid abnormalities in patients with nonalcoholic fatty liver disease in combination with obesity

Objective — to study the characteristics of blood lipid spectrum and the main phenotypes of dyslipidemia (DL), depending on the body weight and concomitant diseases of the biliary tract (BT) in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in conjunction with obesity.

Materials and methods. The study involved 100 patients (19 men and 81 women) with NASH in combination with obesity and BT pathology, who at the time of sonographic and morphological study of liver biopsy revealed signs of hepatic steatosis. The mean age of patients was 53.82 ± 1.12 years. The control group consisted of 20 healthy persons. Depending on the degree of increase in body mass index (BMI), all patients with NASH were

divided into three groups: group 1 included subjects with BMI of 25–29.9 kg/m² (overweight); group 2 consisted of patients with a BMI 30–34.9 kg/m² (obesity I degree); group 3 with a BMI 35–39.9 kg/m² (obesity II degree). Depending on the BT pathology, the patients were divided into 3 groups: NASH with chronic non-calculous cholecystitis; NASH with chronic calculous cholecystitis; NASH in patients after laparoscopic cholecystectomy (LCE) with concomitant post-cholecystectomic syndrome (PHES). To determine the lipid exchange characteristics, total cholesterol (TCHOL), total lipids (TL), triglycerides (TG), low density lipoproteins (LDL-CHOL), high density lipoproteins (HDL-CHOL) were measured. The DL phenotype was determined by the classification D. S. Fredrickson with recent addenda.

Results. For all NASH patients, the lipid exchange disorder were typical in comparison with the healthy controls: as regards the levels TCHOL, TG, TL, LDL-CHOL ($p < 0.05$; $p < 0.001$). The highest indices of TCHOL, TG, TL, LDL-CHOL were revealed in NASH patients combined with obesity I degree ($p < 0.001$) and obesity II degree ($p < 0.001$), and the lowest indices of lipid profile were revealed at the overweight ($p < 0.05$; $p < 0.001$). The BT comorbidities partially affected the lipid profile indicators. Thus, with NASH HDL-CHOL in patients with concomitant PHES was at normal values, as compared with a low level of HDL-CHOL in patients with chronic non-calculous and calculous cholecystitis, which may indicate a lesser severity of inflammation in the BT after LCE and further can reduce atherogenic LDL-CHOL fractions.

Conclusions. The progression of intensity of the lipid imbalance in NASH patients in combination with obesity and biliary tract pathology significantly depends on the BMI parameters and partially (as relates to some lipid spectrum indices) depends on the presence of concomitant biliary tract pathology. Two main phenotypes DL IIa and IIb have been determined, and their comparison with the nosology and disease stage made it possible to consider them as the main phenotypes, specific for the investigated comorbidity.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, obesity, biliary tract, lipid metabolism, body mass index.

Контактна інформація

Філіппова Олександра Юріївна, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини 2
E-mail: Filippova-dma@i.ua

Стаття надійшла до редакції 20 червня 2016 р.