

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

О. Ю. Філіппова

ІЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

ЛІПІДНО-ФОСФОЛІПІДНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА

Оцінювали зв'язок між показниками спектру ліпідів та фосфоліпідів у хворих з коморбідним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та ожирінням на тлі патології біліарного тракту залежно від індексу маси тіла. Встановили, що у даної когорти при збільшенні індексу маси тіла спостерігається поглиблення метаболічних подій зі значними змінами у ліпідно-фосфоліпідному спектрі крові. За даними кореляційного аналізу встановлено, що підвищення ІМТ призводило до зниження рівнів ФЛ ($rs=-0,402$, $p<0,001$ і $rs=-0,338$, $p<0,05$), ФТХ ($rs=-0,317$, $p<0,05$ і $rs=-0,423$, $p<0,01$), СФМ ($rs=-0,111$, $p>0,05$ і $rs=-0,385$, $p<0,01$) та вірогідного підвищення ВХС ($rs=0,624$, $p<0,001$ і $rs=0,639$, $p<0,001$), ТГ ($rs=0,352$, $p<0,01$ і $rs=0,359$, $p<0,01$), ЕХС ($rs=0,387$, $p<0,01$ і $rs=0,294$, $p<0,05$), ЛФТХ ($rs=0,405$, $p<0,001$ і $rs=0,499$, $p<0,001$), ФТЕА ($rs=0,557$, $p<0,001$ і $rs=0,409$, $p<0,01$) у хворих при різних клінічних формах НАЖХП, а саме при НАСП та НАСГ.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, біліарний тракт, ліпіди, фосфоліпіди, індекс маси тіла.

Робота є фрагментом НДР «Вивчення патогенетичних механізмів порушень функцій гастроудоденальної зони та розробка на їх основі нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань шлунку, дванадцятипалої кишки, гепатобіліарної зони та кишкового тракту». (Держреєстрація № 0103U003649) та «Фактори ризику серцево-судинних захворювань, субклінічний атеросклероз при коморбідній патології внутрішніх органів: удосконалення методів діагностики та лікування» (Держреєстрація № 0114U000930).

При хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП), а саме при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП) в першу чергу страждають мембрани клітин, вони раніше, ніж інші клітинні структури зустрічаються з пошкоджуючими агентами і захищають внутрішню структуру клітини від зовнішніх впливів. На даний час встановлено, що ХДЗП супроводжуються помітними перебудовами ліпідно-фосфоліпідної структури мембран [3, 6, 8]. Водночас з цим, у теперішній час серед основних факторів, які впливають на розвиток та прогресування НАЖХП, конкретне значення надають надлишкова маса тіла (НМТ) та ожиріння (ОЖ), які здатні змінювати перебіг, клінічні та лабораторні прояви жирової хвороби печінки з мірою збільшення індексу маси тіла (ІМТ) [10, 11].

Ліпіди і фосфоліпіди відіграють важливу роль в клітинному метаболізмі. Жирні кислоти є джерелом енергії для метаболічних процесів, холестерин і фосфоліпіди – найважливішими компонентами клітинних мембран. Відомо, що ліпіди, зокрема неестерифіковані жирні кислоти і тригліцериди, є важливими джерелами енергії в організмі [1]. Було відзначено, що кількість ефірів холестерину, неестерифікованих жирних кислот в мембранах гепатоцитів при ХДЗП зростає, включаючи лізофосфатидилхолін і фосфатидилетаноламін, утворені шляхом окислення фосфоліпідів [2]. Порушення ліпідного обміну складні і різноманітні – внаслідок неоднорідності ліпідів. Відомості про зміну ліпідів сироватки крові у хворих з НАЖХП нечисленні, в основному вони стосуються вивчення окремих ліпідних показників, а не одночасного дослідження показників ліпідно-фосфоліпідного спектру. Проведені дослідження дозволили виявити деякі особливості розподілу нейтральних ліпідів в сироватці крові у пацієнтів при НАЖХП в поєднанні з ОЖ та супутньою патологією біліарного тракту (БТ) в залежності від ІМТ.

Метою роботи було вивчити зміни ліпідно-фосфоліпідних показників залежно від ІМТ у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП у поєднанні з ОЖ та патологією БТ.

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

Діагноз НАЖХП та патології БТ встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р., уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит», МКХ-10 та критеріями ВООЗ [4, 8], на

підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, інтраопераційна пункційна біопсія печінки) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників та на підставі підвищення рівня печінкових ферментів. Активність неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) оцінювалася по рівню аланінової амінотрансферази (АлАТ): мінімальна при підвищенні АлАТ до 3-х норм, помірна – від 3-х до 5 норм, висока – більше 5 норм.

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 у жінок величина ОТ/ОС >0,88, у чоловіків >0,90 [12]. ІМТ визначали за формулою Кетле. Залежно від ступеня збільшення ІМТ кожна з груп хворих з НАСП (n=60) та НАСГ (n=52) і супутнім ОЖ була розподілена на три підгрупи: з ІМТ 25-29,9 кг/м² – НМТ; з ІМТ 30-34,9 кг/м² – ОЖ I ступеня; з ІМТ 35-39,9 кг/м² – ОЖ II ступеня. Якісний склад і кількісний вміст ліпідів і фосфоліпідів (ФЛ) вивчали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ), який дозволяє розділити їх на окремі компоненти [5]. Розділення ліпідних компонентів проводили після екстракції ліпідів по Фолчу і ТШХ на пластинах Silufol, що дозволило виявити такі ліпідні компоненти: ФЛ, вільний холестерол (ВХС), неетерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), ТГ, ефіри холестеролу (ЕХС). ФЛ розподілялись на наступні фракції: лізофосфатидилхолін (ЛФТХ), фосфатидилхолін (ФТХ), сфінгомієлін (СФМ), фосфатидилетаноламін (ФТЕА).

Для діагностики стеатозу печінки використовували ультразвуковий метод дослідження [9], який дає змогу не лише оцінити стан печінки, а й виявити відхилення з боку БТ, судин печінки та підшлункової залози за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному масштабі часу "Sonoscope – 30" фірми Krancbühler.

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

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

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано зміни показників спектру ліпідів сироватки крові хворих на НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ в залежності від ІМТ. Згідно даних, які представлені у таблиці 1, в групі НАСП найбільш суттєвими були зміни ФЛ з максимальним зниженням у 1,6 рази, яке спостерігалось при ІМТ-3.1 (35-39,9 кг/м²) – 15,96±1,40 % по відношенню до ПЗО – 25,56±0,82 % (p<0,001) та до групи з ІМТ-1.1 (25-29,9 кг/м²) з рівнем ФЛ (25,66±1,69 %; p<0,001), який практично не відрізнявся від значень ПЗО (p>0,05). При ІМТ-2.1 (30-34,9 кг/м²) показники ФЛ – 18,88±1,07 % також були вірогідно зниженими у 1,4 рази по відношенню до ПЗО (p<0,001) та до ІМТ-1.1 (p<0,001). Рівень ВХС – 20,20±0,87 % вірогідно був підвищеним на 43,7% при ІМТ-2.1 проти 14,06±0,26 % у ПЗО (p<0,001) та на 37,8 % проти 14,66±1,35 % при ІМТ-1.1 (p<0,001). Аналогічні данні, але з більшим на 20,2 % рівнем ВХС зафіксовано при ІМТ-3.1 – 24,29±0,66 % проти хворих з ІМТ-2.1 (p<0,001) та збільшеним на 65,7 % по відношенню до пацієнтів з ІМТ-1.1 (p<0,001). Протилежні тенденції стосовно рівня НЕЖК спостерігалися в усіх групах НАСП з вірогідним зниженням на 19 % при ІМТ-3.1 – 6,82±0,71 % (p<0,05) та на 29,5 % при ІМТ-2.1 – 5,94±0,61% (p<0,001) проти 8,42±0,35 у ПЗО.

Рівень ТГ було вірогідно збільшено у 1,3 рази лише в групі хворих з ІМТ-3.1 – 20,85±1,48 % по відношенню до інших груп (p<0,05 при всіх порівняннях). Виявлений високий рівень ТГ при одночасно низькому вмісту НЕЖК у частини хворих можна пояснити зниженням активності ліпопротеїдліпази – ферменту, що відповідає за гідроліз ТГ, а також, можливо, пов'язано з прийомом їжі, насиченої жирами.

Таблиця 1

Показники спектру ліпідів сироватки крові хворих на неалкогольний стеатоз печінки та стеатогепатит у поєднанні з ожирінням та супутньою патологією біліарного тракту залежно від індексу маси тіла (М±m)

Група		Вміст спектру ліпідів (%)				
		ФЛ	ВХС	НЕЖК	ТГ	ЕХС
ПЗО (n= 20)		25,56±0,82	14,06±0,26	8,42±0,35	16,11±0,22	32,72±0,40
НАСП	ІМТ-1.1 (25-29,9 кг/м ²) n=14	25,66±1,69 "	14,66±1,35 "	7,78±0,84	16,28±1,37	29,71±2,17 "
	ІМТ-2.1 (30-34,9 кг/м ²) n=26	18,88±1,07 ***#	20,20±0,87 ***#	5,94±0,61 **	16,40±1,17	34,33±1,05 #
	ІМТ-3.1 (35-39,9 кг/м ²) n=20	15,96±1,40 ***#	24,29±0,66 ***#""	6,82±0,71 *	20,85±1,48 *#"	38,79±1,30 ***#"
	pF	<0,001	<0,001	0,210	0,030	<0,001
НАСГ	ІМТ-1.2 (25-29,9 кг/м ²) n=22	16,30±1,61 **	18,17±1,26 *"	8,92±0,71	20,41±1,54 *	37,17±1,58 *
	ІМТ-2.2 (30-34,9 кг/м ²) n=18	15,36±1,62 **	21,82±1,14 ***#	8,11±0,73	21,39±1,22 **	37,64±1,51 *
	ІМТ-3.2 (35-39,9 кг/м ²) n=12	10,73±1,16 ***#"	27,51±0,88 ***#""	8,51±1,85	25,22±1,13 ***#"	42,48±1,89 ***#"
	pF	0,067	<0,001	0,830	0,081	0,088

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; pF – рівень значимості відмінностей показників між групами з різним ІМТ в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

Показники ЕХС були вірогідно збільшеними з максимальними значеннями при ІМТ-3.1 – 38,79±1,30%, що перевищувало рівень у ПЗО – 32,72±0,40 % на 18,6% (p<0,001), хворих з ІМТ-1.1 – 29,71±2,17 % на 30,6% (p<0,001) та хворих з ІМТ-2.1 – 34,33±1,05 % на 13,0% (p<0,05). Значне збільшення рівня ВХС в крові при підвищеному вмісті ЕХС в підгрупах з ІМТ-2.1 та ІМТ-3.1 може вказувати на порушення утилізації ліпідів в організмі хворих і зниження здібності печінки (в результаті її жирової інфільтрації) депонувати холестерин.

В групі НАСГ показники спектру ліпідів сироватки крові були більш вираженими по відношенню до пацієнтів з груп ПЗО і НАСП, і також суттєво залежали від ІМТ. Рівень ФЛ був вірогідно знижений в 1,4 та 1,5 рази в підгрупі з ОЖ II ст. та ІМТ-3.2 (35-39,9 кг/м²) – 10,73±1,16% в порівнянні з хворими з ОЖ I ст. та ІМТ-2.2 (30-34,9 кг/м²) – 15,36±1,62 % та з НМТ з ІМТ-1.2 (25-29,9 кг/м²) – 16,30±1,61 % (p<0,05 при всіх порівняннях). Водночас, встановлено пряму залежність рівнів ВХС від ІМТ. Так, найбільші показники ВХС спостерігалися при ІМТ-3.2 – 27,51±0,88%, що перевищувало відповідні рівні при ІМТ-1.2 (18,17±1,26%) в 1,5 рази (p<0,001), а при ІМТ-2.2 (21,82±1,14 %) – в 1,3 рази (p<0,05). Рівень НЕЖК був приблизно однаковим в усіх підгрупах спостереження НАСГ (за ANOVA pF=0,830). Найбільші значення показників ТГ було зафіксовано при ІМТ-3.2 – 25,22±1,13 %, які вірогідно перевищували відповідні показники при ІМТ-2.2 (21,39±1,22 %) на 17,9%, при ІМТ-1.2 (20,41±1,54%) – на 23,6% (p<0,05 при всіх порівняннях). Залежність ЕХС від ІМТ також була суттєвою з найбільшими показниками при ОЖ II ст. ІМТ-3.2 (42,48±1,89 %), а найменшими – у пацієнтів з НМТ ІМТ-1.2 (37,17±1,58 %) з p<0,05 між підгрупами.

Таким чином, нами проведено оцінку показників спектру ліпідів сироватки крові у хворих з НАЖХП, а саме при НАСП та НАСГ на тлі НМТ та ОЖ. Встановлені виразні порушення ФЛ, ВХС, ТГ, ЕХС, які прогресують з підвищенням маси тіла і розглядалися нами як несприятливий фактор розвитку та прогресування НАЖХП у поєднанні з ОЖ. Ймовірно, більш глибокі зміни з боку спектру ліпідів сироватки крові залежно від ІМТ обумовлені тим, що в умовах збільшення маси тіла існують крім ОЖ й інші фактори, які визначають реакцію з боку печінки.

При проведенні кореляційного аналізу було показано, що підвищення ІМТ призводило до вірогідного зниження рівнів ФЛ (rs=-0,402, p<0,001 і rs=-0,338, p<0,05) та підвищення вмісту ВХС (rs=0,624, p<0,001 і rs=0,639, p<0,001), ТГ (rs=0,352, p<0,01 і rs=0,359, p<0,01) і ЕХС (rs=0,387, p<0,01 і rs=0,294, p<0,05) у сироватці крові хворих при різних клінічних формах НАЖХП, а саме при НАСП та НАСГ (рис. 1).

В подальшому нами було проаналізовано зміни показників спектру фосfolіпідів сироватки крові хворих на НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ в залежності від ІМТ (табл. 2).

Показники спектру фосфоліпідів сироватки крові хворих на неалкогольний стеатоз печінки та стеатогепатит у поєднанні з ожирінням та супутньою патологією біліарного тракту в залежності від індексу маси тіла (М±m)

Група		Вміст спектру фосфоліпідів (%)			
		ЛФТХ	СФМ	ФТХ	ФТЕА
ПЗО (n=20)		6,46±0,20	17,46±0,32	65,5±0,6	10,46±0,33
НАСП	ІМТ-1.1 (25-29,9 кг/м ²) (n=14)	7,71±0,74	16,30±1,39	58,4±2,2 **	15,28±1,33 *"
	ІМТ-2.1 (30-34,9 кг/м ²) (n=26)	8,19±0,51 *	14,56±0,84 *	56,1±1,3 **	22,40±1,25 **##
	ІМТ-3.1 (35-39,9 кг/м ²) (n=20)	11,07±0,45 **##""	13,36±1,06 **	49,6±2,7 **#"	26,30±1,39 **##"
	pF	<0,001	0,203	0,015	<0,001
НАСГ	ІМТ-1.2 (25-29,9 кг/м ²) (n=22)	8,46±0,46 **	15,84±1,09	55,7±1,1 **	20,65±1,97 **
	ІМТ-2.2 (30-34,9 кг/м ²) (n=18)	10,36±0,87 **	12,86±1,20 *	53,1±1,6 **	22,88±1,58 **
	ІМТ-3.2 (35-39,9 кг/м ²) (n=12)	13,85±0,93 **##"	10,97±1,52 **#	48,4±1,8 **##	29,49±1,92 **#"
	pF	<0,001	0,028	0,005	0,011

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; pF – рівень значимості відмінностей показників між групами з різним ІМТ в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

Згідно даних таблиці 2, рівень ЛФТХ у хворих з НАСП прогресивно збільшувався у міру зростання ІМТ, досягаючи максимальних значень зі збільшенням у 1,7 рази при ІМТ-3.1 (35-39,9 кг/м²) – 11,07±0,45 % по відношенню до ПЗО (p<0,001), на 43,6% і 35,2% проти 7,71±0,74 % при ІМТ-1.1 (25-29,9 кг/м²) та 8,19±0,51 % при ІМТ-2.1 (30-34,9 кг/м²), відповідно (p<0,001 при всіх порівняннях).

Аналогічні вірогідні тенденції спостерігалися стосовно рівня ФТЕА з найвищими показниками у хворих з ІМТ-3.1 – 26,30±1,39%, які були збільшеними у 2,5 рази по відношенню до ПЗО – 10,46±0,33 (p<0,001), у 1,7 рази проти пацієнтів з ІМТ-1.1 – 15,28±1,33% (p<0,001), та в 1,2 рази порівняно з ІМТ-2.1 – 22,40±1,25% (p<0,05). Водночас, відзначено зниження показників СФМ та ФТХ в міру зростання ІМТ в усіх групах НАСП. Найнижчі значення СФМ зі зниженням у 1,3 рази спостерігалися при ІМТ-3.1 – 13,36±1,06 % проти 17,46±0,32 % у ПЗО (p<0,001). Середній показник ФТХ також був максимально знижений у хворих з ІМТ-3.1 – 49,6±2,7%, в тому числі на 24,3 % порівняно з ПЗО – 65,5±0,6% (p<0,001), на 11,6% і 15,1% по відношенню до хворих з ІМТ-2.1 та ІМТ-1.1 (p<0,05 при всіх порівняннях).

Аналогічні залежності від ІМТ спостерігалися у пацієнтів з НАСГ, у яких при аналізі показників ФЛ спектру сироватки крові також було зафіксовано зростання ЛФТХ та ФТЕА з одночасним зниженням СФМ та ФТХ. Так, найвищі рівні ЛФТХ та ФТЕА були в групах з ІМТ-3.2 (35-39,9 кг/м²), які в 2,1 і 2,8 рази, відповідно, перевищували середні значення у групі ПЗО (p<0,001 при всіх порівняннях), на 33,7% і 28,9% – показники хворих з ІМТ-2.2 (30-34,9 кг/м²) з p<0,05 при всіх порівняннях, та у 1,6 і 1,4 рази, відповідно, по відношенню до пацієнтів з ІМТ-1.2 (25-29,9 кг/м²) з p<0,001 і p<0,05.

При аналізі показників СФМ та ФТХ відзначено їх зниження в усіх групах з мінімальними показниками у пацієнтів з ІМТ-3.2: вони були знижені у 1,6 та 1,4 рази відповідно по відношенню до ПЗО (p<0,001 при всіх порівняннях), та у 1,4 і 1,2 рази відповідно по відношенню до хворих з ІМТ-1.2 з p<0,05 і p<0,001.

Таким чином, виявлені зміни спектру ФЛ сироватки крові у пацієнтів з груп НАСП та НАСГ вірогідно залежали від зростання ІМТ та згідно отриманим даним характеризувалися вираженим дисбалансом окремих фракцій – зниженням вмісту ФТХ та СФМ і значним ростом лізоформ ФЛ – ЛФТХ і ФТЕА.

Ці зміни були характерні для хворих усіх груп.

Порушення синтезу ФЛ при НАЖХП можливо пояснити, як недостатністю ліпотропних факторів, так і недостатнім утворенням в клітинах печінки речовин, які видають енергію для синтетичних процесів. Дефіцит ФТХ, який є основним мембранним матриксом гепатоцитів, можливо пов'язаний з порушенням синтезу цієї сполуки із ФТЕА, в результаті блокування

відповідного ферменту, що призводить до порушення складу і функції мембран гепатоцитів та сприяє прогресуванню патологічного процесу.

За даними кореляційного аналізу встановлено, що підвищення ІМТ призводило до зниження ФТХ ($r_s = -0,317$, $p < 0,05$ і $r_s = -0,423$, $p < 0,01$) і СФМ ($r_s = -0,111$, $p > 0,05$ і $r_s = -0,385$, $p < 0,01$), а також до вірогідного підвищення ЛФТХ ($r_s = 0,405$, $p < 0,001$ і $r_s = 0,499$, $p < 0,001$) та ФТЕА ($r_s = 0,557$, $p < 0,001$ і $r_s = 0,409$, $p < 0,01$) у хворих при НАСП та НАСГ, відповідно (рис. 2).

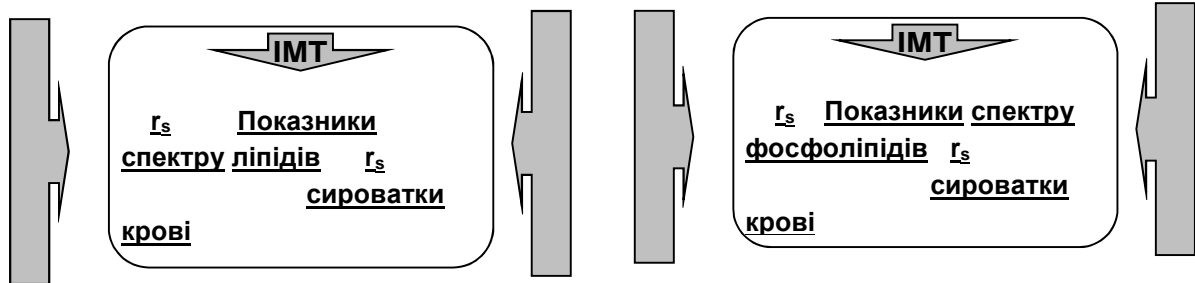


Рис.1. Кореляційний взаємозв'язок показників спектру ліпідів сироватки крові з ІМТ у пацієнтів з НАСП і НАСГ: r_s – коефіцієнт кореляції Спірмена; рівні значущості r_s : * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Рис.2. Кореляційний взаємозв'язок показників спектру фосфоліпідів сироватки крові з ІМТ у пацієнтів з НАСП і НАСГ: r_s – коефіцієнт кореляції Спірмена; рівні значущості r_s : * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Шасумок

Виявлений дисбаланс у співвідношенні відносного вмісту ліпідно-фосфоліпідних компонентів клітинних мембран, що запускають каскад біохімічних перетворень, який призводить до підвищення проникливості та деструкції мембран гепатоцитів у хворих на НАЖХП у поєднанні з ожирінням і супутньою патологією БТ. Перелічені вище фактори можуть бути одними з вирішальних чинників в прогресуванні захворювання. Основними фенотипічними ознаками, які сприяють формуванню та прогресуванню НАЖХП, є, перш за все, НМТ та ОЖ та ліпідно-фосфоліпідні зсуви. По мірі збільшення ІМТ спостерігається поглиблення метаболічних подій та погіршення функціонального стану печінки. Всі ці ліпідно-фосфоліпідні зміни у хворих з груп НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ та супутньою патологією БТ вірогідно залежать від збільшення ІМТ.

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

Список літератури

1. Арчаков А. И. Биомембраны: структура и функции / А. И. Арчаков // Мед. аспекты. – Рига. – 1981. – С. 167-184.
2. Бурлакова Е. Б. Структура, биосинтез и превращение липидов в организме животных и человека / Е. Б. Бурлакова // Мат. III Всесоюз. съезда. – М., -1978. – С.7.
3. Макаров В. К. Диагностическая значимость липидного спектра сыворотки крови больных хроническим вирусным гепатитом В и механической желтухой / В. К. Макаров, А. В. Мосягин // Инфекционные болезни. – 2009. – № 1. – С. 21–23.
4. Наказ МОЗ України від 06.08.2014 № 826 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит».
5. Ростовцев В. Н. Количественное определение липидных фракций крови / В. Н. Ростовцев, Г. Е. Резник // Лаб. дело. – 1982. – № 4. – С. 26 – 29.
6. Філіппов Ю. О. Порушення ліпідних і фосфоліпідних фракцій крові у хворих на стеатоз печінки з супутньою патологією жовчовивідних шляхів / Ю.О. Філіппов, Н.О. Домашнева, О.В. Лелюхина [та ін.] // Гастроентерологія (міжвідомчий збірник). – 2007. – Вип.38. – С.173-182.
7. Філіппов Ю. О. Порівняльна характеристика біохімічних показників крові при хронічному гепатиті та цирозі печінки / Ю.О. Філіппов, Л.Я. Мельниченко, Н.О. Домашнева [та ін.] // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, - 2011. – Вип. 45. – С. 318–326.
8. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 №127 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія».
9. Hernaez R. 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. – V.54(3). – P.1082-90.
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 Věda. – 2015. – №4. – P.134-49.
11. Novakovic T. 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. – №68 (1). – P.22-26.
12. Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline / James Toouli, Michael Fried, Aamir Ghafoor Khan // - 2009. – 30 p.

Реферати

ЛИПИДНО-ФОСФОЛИПИДНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА

Филиппова А. Ю.

Цель работы – изучить изменения липидно-фосфолипидных показателей в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) у больных с коморбидным течением неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в сочетании с ожирением (ОЖ) и патологией билиарного тракта (БТ). Исследовано 112 больных с НАЖБП в сочетании с ОЖ и патологией БТ, у которых во время сонографического или морфологического исследования биоптата печени были выявлены признаки стеатоза печени. Среди больных были 31 мужчина и 81 женщина. Средний возраст пациентов – (52,2±1,1) года. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц. ИМТ определяли по формуле Кетле. В зависимости от степени увеличения ИМТ все больные с неалкогольным стеатозом печени (НАСП) n=60 и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) n=52 и ОЖ были распределены на три группы: с ИМТ 25-29,9 кг/м² – избыточная масса тела; с ИМТ 30-34,9 кг/м² – ОЖ I степени; с ИМТ 35-39,9 кг/м² – ОЖ II степени. Качественный состав и количественное содержание липидов и фосфолипидов изучали методом тонкошаговой хроматографии. Проанализированы изменения показателей спектра липидов и фосфолипидов сыворотки крови у пациентов с НАСП и НАСГ в сочетании с ОЖ и патологией БТ в зависимости от ИМТ. Установлены значительные нарушения показателей фосфолипидов (ФЛ), свободного холестерина, триглицеридов, эфиров холестерина, которые прогрессировали с увеличением массы тела и рассматривались нами как неблагоприятный фактор развития и прогрессирования НАЖБП в сочетании с ОЖ на фоне патологии БТ. Выявленные изменения спектра ФЛ сыворотки крови у пациентов из групп НАСП и НАСГ достоверно зависели от увеличения ИМТ и согласно полученным данным характеризовались выраженным дисбалансом отдельных фракций – снижением содержания фосфатидилхолина и сфингомиелина и значительным ростом лизоформ ФЛ – лизофосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. По данным корреляционного анализа установлено, что повышение ИМТ приводило к снижению уровней ФЛ (rs=-0,402, p<0,001 и rs=-0,338, p<0,05), ФТХ (rs=-0,317, p<0,05 и rs=-0,423, p<0,01), СФМ (rs=-0,111, p>0,05 и rs=-0,385, p<0,01) и достоверному повышению ВХС (rs=0,624, p<0,001 и rs=0,639, p<0,001), ТГ (rs=0,352, p<0,01 и rs=0,359, p<0,01), ЕХС (rs=0,387, p<0,01 и rs=0,294, p<0,05), ЛФТХ (rs=0,405, p<0,001 и rs=0,499, p<0,001), ФТЕА (rs=0,557, p<0,001 и rs=0,409, p<0,01) у больных при разных клинических формах НАЖБП, а именно при НАСП и НАСГ. У больных с коморбидным течением НАЖБП в сочетании с ОЖ и сопутствующей патологией БТ наблюдается углубление метаболических нарушений со значительными изменениями в липидно-фосфолипидном спектре крови, которые достоверно зависят от увеличения ИМТ.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, билиарный тракт, липиды, фосфолипиды, индекс массы тела.

Стаття надійшла 18.05.2016 р

LIPID-PHOSPHOLIPID DISORDERS IN PATIENTS WITH COMORBID OVER NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND OBESITY ON THE BACKGROUND OF PATHOLOGY BILIARY TRACT DEPENDING ON BODY WEIGHT

Filippova A.Yu.

Objective - to study changes in lipid-phospholipid indicators depending on body mass index (BMI) in patients with comorbid over non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with obesity (OB) and the pathology of the biliary tract (BT). The study involved 112 patients with NAFLD in conjunction with OB and BT pathology, who at the time of sonographic and morphological study of liver biopsy revealed signs of hepatic steatosis. Among the 31 patients were males and 81 females. The average age of patients – (52,2±1,1) years. The control group consisted of 20 healthy individuals. BMI is determined by the formula Quetelet. Depending on the degree of increase in BMI of all patients with nonalcoholic hepatic steatosis (n=60) and nonalcoholic steatohepatitis (n=52), and OB were divided into three groups: those with a BMI of 25-29,9 kg/m² – overweight; BMI 30-34,9 kg/m² – OB I degree; BMI 35-39,9 kg/m² – OB II degree. Qualitative and quantitative composition of lipids and phospholipids was studied by tonkosharovoy chromatography. The changes in the parameters of the spectrum of lipids and phospholipids of blood serum in patients with nonalcoholic hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis in combination with OB and pathology BT depending on BMI. A significant breach of phospholipids (PL) indicators, free cholesterol, triglycerides, cholesterol esters, which progressed with increasing body weight and were considered by us as an adverse factor in the development and progression of NAFLD in conjunction with the OB in the background pathology BT. The revealed changes of the PL spectrum of blood serum in patients from the nonalcoholic hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis group was significantly dependent on the increase in BMI and according to the data obtained were characterized by a pronounced imbalance of certain fractions – a decrease in the content of phosphatidylcholine and sphingomyelin, and a significant increase in lizoform PL – lysophosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine. According to the correlation analysis found that increasing BMI decreased the levels of phospholipids (rs=-0,402, p<0,001 and rs=-0,338, p<0,05), phosphatidylcholine (rs=-0,317, p<0,05 and rs=-0,423, p<0,01), sphingomyelin (rs=-0,111, p>0,05 and rs=-0,385, p<0,01) and the significant increase of free cholesterol (rs=0,624, p<0,001 and rs=0,639, p<0,001), triglycerides (rs=0,352, p<0,01 and rs=0,359, p<0,01), cholesterol ester (rs=0,387, p<0,01 and rs=0,294, p<0,05), lysophosphatidylcholine (rs=0,405, p<0,001 and rs=0,499, p<0,001), phosphatidylethanolamine (rs=0,557, p<0,001 and rs=0,409, p<0,01) patients with different clinical forms of NAFLD, namely at nonalcoholic hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis. Patients with comorbid over NAFLD in conjunction with OB and in the pathology BT observed deepening of metabolic disorders with significant changes in blood lipid-phospholipid spectrum, which significantly depend on the increase in BMI.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, obesity, biliary tract, lipids, phospholipids, body mass index.

Рецензент Катеренчук І.П.