

ISSN 2415-3060 (Print)
ISSN 2522-4972 (Online)

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ медицини, біології та спорту

**Український
науково-практичний журнал
заснований у липні 2016 р.**

Засновники:

Чорноморський національний
університет імені Петра Могили
(м. Миколаїв)

Харківська медична академія
післядипломної освіти

Херсонський державний університет

Львівський державний університет
фізичної культури
імені Івана Боберського

Том 4, № 4 (20)

**Журнал виходить 6 разів на рік
Медичні, біологічні науки,
фізичне виховання і спорт**

**Рекомендовано до друку
Вченю радою Чорноморського
національного університету
імені Петра Могили**

**Протокол № 8
від 16.04.2019 р.**

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України (біологічні науки; медичні науки – Додаток 9 до наказу Міністерства освіти і науки України від 22.12.2016 № 1604; Додаток 6 до наказу Міністерства освіти і науки України від 11.07.2017 № 996; фізичне виховання та спорт – Додаток 9 до наказу Міністерства освіти і науки України від 04.04.2018 № 326).

Журнал включений до Міжнародних наукометрических баз даних: CrossRef, Ulrichs Web, Google Scholar, WorldCat, ResearchBib, World Catalogue of Science Journals, Index Copernicus, Electronic Journals Library (Germany), Polska Bibliografia Naukowa.

Адреса редакції:
кафедра медико-біологічних основ
спорту і фізичної реабілітації
Чорноморського національного університету
імені Петра Могили,
вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв,
54003, Україна
med.biol.sport@gmail.com

© Чорноморський національний університет
імені Петра Могили (м. Миколаїв)
Підписано до друку 22.04.2019 р.
Замовлення № 1505-1.
Тираж – 150 прим.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор: Чернозуб А. А. (Миколаїв)
Редактор рубрики «Медицина»: Хвисюк О. М. (Харків)
Редактор рубрики «Біологія»: Павлов С. Б. (Харків)
Редактор рубрики «Фізичне виховання і спорт»:
Приступа Є. Н. (Львів)
Науковий редактор: Клименко М. О. (Миколаїв)
Голова редакційної ради: Коціна М. Л. (Миколаїв)
Відповідальний секретар: Данильченко С. І.
(Миколаїв)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ:

Медичні науки: Багмут І. Ю. (Харків), Більченко О. В. (Харків), Борисенко В. Б. (Харків), Коваленко О. С. (Київ), Михайлів Б. В. (Харків), Петренко О. В. (Київ)

Біологічні науки: Вовканич Л. С. (Львів), Гуніна Л. М. (Суми), Коваленко С. О. (Черкаси), Редька І. В. (Харків), Фалалеєва Т. М. (Київ), Федота О. М. (Харків)

Фізичне виховання і спорт: Бріскін Ю. А. (Львів), Задорожна О. Р. (Львів), Ольховий О. М. (Миколаїв), Передерій А. В. (Львів), Пітін М. П. (Львів), Семеряк З. С. (Львів)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Astvatsatryan Armen V. (Yerevan, Armenia)

Bejga Przemysław (Poznań Poland)

Curby David G. (Chicago, USA)

Lukas Kober (Ružomberok, Slovakia)

Милашюс Казис (Вільнюс, Литва)

Poskus Tomas (Vilnius, Lithuania)

Potop Vladimir (Bucharest, Romania)

Походенько-Чудакова Ірина Олеговна

(Мінськ, Біларусь)

Romanowski M. W. (Poznań, Poland)

Shalimova Anna (Gdansk, Poland)

Stančiak Jaroslav (Bratislava, Slovakia)

Trok Katarzyna (Stockholm, Sweden)

Редакційно-експертна рада

Авраменко А. О. (Миколаїв)	Недзвецька О. В. (Харків)
Антоненко М. Ю. (Київ)	Одинець Т. Є. (Львів)
Велигоцький О. М. (Харків)	П'ятікоп В. О. (Харків)
Гасюк О. М. (Херсон)	Романчук С. В. (Львів)
Єрьоменко Р. Ф. (Харків)	Россіхін В. В. (Харків)
Завгородній І. В. (Харків)	Сокольник С. В. (Чернівці)
Заморський І. І. (Чернівці)	Сорокіна І. В. (Харків)
Литвинова О. М. (Харків)	Сулаєва О. М. (Київ)
Лихман В. М. (Харків)	Тіткова А. В. (Харків)
Мельник В. О. (Львів)	Хіменес Х. Р. (Львів)
Мішина М. М. (Харків)	Хмаря Т. В. (Чернівці)
Міщенко О. Я. (Харків)	Цодікова О. А. (Харків)
Морозенко Д. В. (Харків)	Шиян О. І. (Львів)

Український журнал медицини, біології та спорту

**Свідоцтво про Державну реєстрацію:
КВ № 22699-12599 ПР від 26.04.2017 р.**

**Порядковий номер випуску
та дата його виходу в світ**

Том 4, № 4 (20) від 29.04.2019 р.

Мова видання: українська, російська, англійська
Відповідальний за випуск: Чернозуб А. А.

Технічний редактор: Данильченко С. І.

**Коректор з української, російської,
англійської мов:** Шерстюк Л. В.

Секретар інформаційної служби: Данильченко С. І.
(+38)095 691 50 32, (+38)098 305 25 77

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ

Огляди літератури

Зюзін В. О., Черно В. С., Ларичева О. М., Половенко Л. С., Зюзін Д. В. Діагностика та профілактика метаболічного синдрому поєднаного із хронічним обструктивним захворюванням легень	8	Ziuzin V., Cherno V., Laricheva O., Polovenko L., Ziuzin D. V. Diagnosis and Prevention of Metabolic Syndrome in Combination with Chronic Obstructive Lung Disease
Кузнецова Л. П., Гопко О. Ф. Особливості функціональних показників у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з супутнім ожирінням	14	Kuznetsova L. F., Gopko A. F. Features of Functional Indicators in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Obesity
Лисоконь Ю. Ю. Сучасні уявлення про етіологію та лікування періапікальних вогнищ запалення	19	Lysokon Yu. Yu. Modern Views on Etiology and Treatment of Apical Periodontitis
Sokolova I. I., Yaroshenko O. G., Oleinichuk V. V. Some Aspects of Dental Caries Prevention	26	Соколова I. I., Ярошенко О. Г., Олейнічук В. В. Деякі аспекти профілактики карієса зубів
Ткаченко А. С., Онищенко А. И., Гопкалов В. Г., Горбач Т. В., Харченко Э. А., Склярук Д. О. Применение вестерн-блоттинга и метода пропточной цитометрии для оценки интенсивности процессов некроптоза клеток (обзор)	32	Tkachenko A. S., Onishchenko A. I., Gopkalov V. G., Gorbach T. V., Kharchenko E. A., Sklyaruk D. O. Western Blotting and Flow Cytometry for Evaluating Necroptosis of Cells (Review)

Експериментальна медицина і морфологія

Zherebiatiev A. S., Voitovich A. V. Imvastatin and Recombinant Antagonist of Receptors of Interleukin-1 Modulate Aryl Hydrocarbon Receptors in Experimental Colitis in Rats	38	Жеребятєве О. С., Войтович О. В. Симвастатин і рекомбінантний антагоніст рецепторів інтерлейкіну-1 модулюють арилгідрокарбонові рецептори при експериментальному коліті у щурів
Неф'одов О. О., Білишко Д. В., Земляний О. А., Шаторна В. Ф., Деміденко Ю. В., Мальчугін Р. К., Мірошніченко М. Е. Модифікуючий вплив цитрату селену та цитрату германію на ембріотоксичність солей кадмію при комбінованому введенні у щурів	45	Nefodov O. O., Bilishko D. V., Zemlyaniy O. A., Shatorna V. F., Demidenko Yu. V., Malchugin R. K., Miroshnichenko M. E. Modified Impact of Selenium Citrate and Germanium Citrate on the Embryotoxicity of Cadmium Salts after Combined Introduction in Rats
Рыкова Ю. А., Шупер В. А., Шупер С. В., Полякова А. И., Карпяк Т. Ф. Морфологическая характеристика щитовидной железы половозрелых крыс при воспроизведении хронической гипертермии средней степени и введении инозина	51	Rykova Yu. A., Shuper V. A., Shuper S. V., Polyakova A. I., Karpyak T. F. Morphological Characteristics of the Thyroid Gland of Adult Rats with the Reproduction of Moderate Chronic Hyperthermia and the Administration of Inosine
Скляр Н. І., Саркіс-Іванова В. В., Перетятко О. Г., Ягнюк Ю. А., Мані Ханс Антибіотикочутливість штамів <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> та <i>Escherichia Coli</i> у планктонній формі та у стані біоплівки	58	Sklyar N., Sarkis-Ivanova V., Peretyatko E., Yagnuk Yu., Manee Hans Antibiotic Susceptibility of <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> and <i>Escherichia Coli</i> Strains in Planktonic Form and in Biological Film State

Клінічна медицина

Бабак О. Я., Башкирова А. Д. Параметры углеводного метаболизма и выраженностя стеатоза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне гипертонической болезни в зависимости от показателей липидного профиля	64	Babak O. Ya., Bashkirova A. D. Parameters of Carbohydrate Metabolism and Expression of Liver Steatosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Hypertension Depending on Lipid Parameters
--	----	---

Зміст

Жураєльова М. І., Риндіна Н. Г., Кравчун П. Г. Зміни параметрів цитокінового статусу на підставі визначення активності кальпротектину й інтерлейкіну-22 у хворих на гострий інфаркт міокарда в залежності від наявності супутнього цукрового діабету 2 типу	72	Zhuravlova M., Ryndina N., Kravchun P. Changes of the Cytokine Status Parameters on the Basis of Determination of Activity of Calprotectin and Interleukin-22 in Patients with Acute Myocardial Infarction with Diabetes Mellitus Type 2
Зубченко С. О., Маруняк С. Р., Ломіковська М. П. Дослідження впливу хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції на рівень експресії miR-146a та miR-155 у пацієнтів з алергопатологією	77	Zubchenko S. O., Maruniak S. O., Lomikovska M. P. Investigation of Influence of Chronic Epstein - Barr Virus Infection on the Level of Mir-146A and Mir-155 Expression in Patients with Allergopathy
Кальбус О. І. Оцінка повсякденної активності у хворих на міастенію	84	Kalbus O. I. Evaluation of the Daily Living Activity in Patients with Miastenia Gravis
Кравець О. В. Гемодинаміческий паттерн при рестриктивном режиме инфузационной терапии у больных высокого хирургического риска с острой абдоминальной патологией	90	Kravez O. V. Hemodynamic Pattern of High Surgical Risk's Patients with Acute Abdominal Pathology Restrictive Regime of Infusion Therapy
Кучерявеценко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю. Динаміка маркерів тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі	95	Kucheravchenko V. V., Volkova Yu. V., Sharlai K. Yu. Dynamics of Thrombocytary Hemostasis Markers in Patients with Increased Body Mass Index and Polytrauma
Мушегян М. М., Літовченко Т. А., Бокатуєва В. В. Результати оцінювання клініко-психопатологічних змін у хворих на симптоматичну «судинну» епілепсію при хронічних порушеннях мозкового кровообігу	100	Musegian M. M., Litovchenko T. A., Bokatueva V. V. Results of Assessing Clinical and Psychopathological Changes in Patients with Symptomatic "Vascular" Epilepsy in Chronic Cerebrovascular Disorders
Панченко О. А., Оніщенко В. О., Сердюк І. А. Клініко-функціональна оцінка ефективності методу загальної екстремальної аерокріотерапії в лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта	109	Panchenko O., Onishenko V., Serdyuk I. Clinical and Functional Assessment of the Effectiveness of the General Extreme Aerocryotherapy Method in Treatment of Degenerative-Dystrophic Diseases of the Spine
Приткова Г. В. Динаміка інтерлейкіну-6 як предиктора формування ниркової дисфункції та критерію ефективності нефропротективної стратегії при ранньому ревматоїдному артриті	115	Prytkova A. V. Interleukin-6 Dynamics as a Predictor of the Renal Dysfunction Formation and a Criterion of the Effectiveness of the Nephroprotective Strategy in Early Rheumatoid Arthritis
Псарєва В. Г. Активність системи оксидативного стресу – антиоксидантного захисту при гіпертонічній хворобі з різними ступенями ожиріння	124	Psareva V. G. Activity of the System of Oxidative Stress as Antioxidant Protection in Hypertension with Different Classes of Obesity
Риндіна Н. Г., Кравчун П. Г., Наріжна А. В., Кожин М. І., Табаченко О. С. Динаміка кардіогемодинамічних показників, профібротичного маркера й параметрів ліпідограми у хворих з хронічною серцевою недостатністю при ішемічній хворобі серця й цукровому діабету 2 типу на тлі лікування блокаторами β -адренорецепторів	130	Ryndina N., Kravchun P., Narizhna A., Kozhin M., Tabachenko O. Dynamics of Cardiohemodynamic Indicators, Profibrotic and Lipidogram Parameters in Patients with Chronic Heart Failure on Background of Coronary Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus during Treatment with Blockers of B-Adrenoreceptors
Ташчук В. К., Гречко С. І., Трефаненко І. В., Палига Х. В. Значення двостулкового аортального клапану у розвитку серцево-судинних ускладнень	136	Tashchuk V. K., Hrechko S. I., Trefanenko I. V., Palyha Ch. V. The Role of Bicuspid Aortic Valve in the Evolution of Cardiovascular Complications

Тодуров Б. М., Харенко Ю. А., Хартанович М. В., Демянчук В. Б. Состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью митрального клапана при хирургической коррекции с применением кристаллоидной кардиоплегии в периоперационном периоде	141	Todurov B. M., Kharenko Yu. A., Khartanovich M. V., Demyanchuk V. B. State of Intracardiac and Central Hemodynamics in Patients with Mitral Valve Insufficiency during Surgical Correction Using Crystalloid Cardioplegia in the Perioperative Period
Тягла О. С. Прогностична значимість біомаркера ST2 у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень	146	Tyaglaya O. S. Prognostic Value of ST2 Biomarkers in Hypertonic Disease Patients on the Background of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Фуштей I. М., Байдужа О. М., Сід' Е. В., Соловйов О. В. Особливості показників ремоделювання лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу	152	Fushtei I. M., Bayduzha O. M., Sid' E.V., Soloviov O. V. Distinctive Parameters of Left Ventricle Remodeling among Hypertensive Patients
Шерстюк Л. П. Прогностичне значення недиференційованої дисплазії сполучної тканини у розвитку коморбідної патології	158	Sherstiuk L. L. Prognostic Value of Undifferentiated Connective Tissue Displasia in the Development of Comorbid Pathology
Соціальна медицина та організація охорони здоров'я		
Безрук В. В., Шкробанець І. Д., Безрук Т. О., Юрніюк С. В., Веля М. І., Сенюк Б. П., Ткач А. В. Показники динаміки захворюваності та поширеності інфекційно-запальних хвороб сечовивідної системи серед дитячого населення Чернівецької області	165	Bezruk V. V., Shkrobanets I. D., Bezruk T. O., Yurniuk S. V., Velya M. I., Seniuk B. P., Tkach A. V. Indexes of Dynamics of Sickness and Occurrence of the Urinary System Infectious-Inflammatory Diseases in Children of Chernivtsi Region
Крячкова Л. В., Махова І. Б., Борвінко Е. В., Козир О. А. Застосування методів варіаційної статистики для оцінки діяльності медичного персоналу	171	Kriachkova L. V., Makhova I. B., Borvinko E. V., Kozyr A. A. Application of Variable Statistics Methods for Assessing the Medical Personnel Activity
Стоматологія		
Заболотний Т. Д., Дутко Г. З., Виноградова О. М. Динаміка мікробіоценозу ротової порожнини розумово відсталих дітей з основними стоматологічними захворюваннями в процесі їх корекції	177	Zabolotny T., Dutko H., Vynogradova O. Dynamics of Microbiocenosis of the Oral Cavity of Mentally Retarded Children with Major Dental Diseases in the Course of their Correction
Кабанова А. А. Показатели иммунного статуса пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи в зависимости от распространенности процесса	183	Kabanova A. A. Indicators of Immune Status of Patients with Inflammatory Diseases of the Maxillofacial Area and Neck Depending on the Process Severity
Походенько-Чудакова И. О., Сурин А. В. Сравнительная оценка показателя микрокристаллизации ротовой жидкости при проведении различных комплексов послеоперационного лечения у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи	189	Pohodenko-Chudakva I. O., Surin A. V. Comparative Evaluation of Microcrystallization Indices of Oral Fluid Indifferent Complexes of Postoperative Treatment in Patients with Chronic Odontogenic Sinusitis of Maxillary Sinus
Рябоконь Е. М., Шатов П. О., Каміна Т. В., Стоян О. Ю. Стоматологічний статус та показники електрокінетичної рухливості ядер клітин букального епітелія у осіб з інтраоральним пірсингом	195	Pyabokon E., Shatov P., Kamina T., Stoyan E. Dental Status and Indicators of Electrokinetic Mobility Nuclei of Cells of Buccal Epithelium in People with Intraoral Piercing
Черненко В. М., Любченко О. В., Кочина М. Л. Система підтримки прийняття рішення лікарем щодо вибору метода дентальної імплантації	200	Chernenko V. M., Lyubchenko A. V., Kochina M. L. The Decision-Making Support System of Doctor's Choice of Dental Implantation Method

Судова медицина		
Коновал Н. С. Структурно-біохімічні зміни тканини міжреберних м'язів та їх значення в судово-медичній діагностиці давності настання смерті	211	Konoval N. S. Structural and Biochemical Changes of Intercostal Muscles Tissue and their Role in Forensic Medical Diagnostics of Prescription of Death
Погляд на проблему		
Мішалов В. Д., Дунаєв О. В., Костенко Є. Я., Козлов С. В. Перспективи дослідження біологічних рідин для визначення давності смерті	218	Mishalov V. D., Dunaev O. V., Kostenko E. Ya., Kozlov S. V. Prospects for Studying Biological Fluids to Determine the Death Prescription
Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі		
Зайченко Г. В., Горчакова Н. О., Шумейко О. В., Клименко О. В., Ходаківська О. В. Біотехнологічні препарати: особливості структури та властивостей і методологія викладання їх фармакології студентам профільних вищих навчальних закладів	224	Zaychenko A. V., Gorchakova N. A., Shumeiko E. V., Klymenko E. V., Chodakovskaya O. V. Biotechnological Preparations: Peculiarities of Structure Properties and Methodology of Teaching their Pharmacology to Students of Profile Higher Educational Instructions
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Богуславський К. І., Алабедалькарім Н. М. Мічення клітин лінії РК-15 наночастинками на основі ортованадату гадолінію: вплив часу та умов інкубації	230	Bohuslavskyi K., Alabedalkarim N. Labeling Of Pk-15 Cell Line with Nanoparticles of Hadolinium Orthovanadate: Influence of time and Incubation Conditions
Бречка Н. М. Андрогенний статус самців щурів після застосування препаратів природного походження в умовах кріотравми передміхурової залози	237	Brechka N. M. Androgenic Status of Male Rats after Impact of Natural Origin Medicines under Conditions of the Prostate Cryotrauma
Дичко Д. В. Ефективність впливу реабілітаційних заходів на динаміку фізичного розвитку та фізичної підготовленості у дітей віком 10–16 років з патологією зору	244	Dychko D. V. The Impact of Rehabilitation Measures on the Dynamics of Physical Development and Physical Fitness in 10–16 year-old Children with Visual Pathology
Дичко О. А. Функціональний стан опорно-рухового апарату дітей 7–10 років зі сколіозом	250	Dychko E. A. Functional State of the Musculoskeletal System in 7–10 year-old Children with Scoliosis
Земляний О. А. Деякі особливості виведення свинцю з екскреціями лабораторних щурів в умовах експерименту	255	Zemlianyi O. A. Some Aspects of Lead Exclusion with Excrements from Laboratory Rats in the Experimental Conditions
Калабухова А. С. Аналіз захворюваності органів дихання та рівня фізичної активності у дітей молодшого шкільного віку	261	Kalabukhova A. S. Analysis of the Respiratory Diseases and the Level of Physical Activity in Primary-School-Age Children
Колесник Ю. І., Шейко В. І., Львов О. С. Аналіз показників вищої нервової діяльності в залежності від ступеня короткозорості	268	Kolesnik Yu. I., Sheyko V. H., Lvov O. S. Analysis of the Indices of Higher Nervous Activity depending on the Degree of Myopia
Салига Н. О. Дія L-глутамінової кислоти та N-ацетилцистеїну на імунологічні та гематологічні показники за дії CCl ₄ -індукованого стресу у щурів	274	Salyha N. O. Effect of L-Glutamic Acid and N-Acetylcysteine on Immunological and Hematological Indicators under the Action of CCl ₄ -induced Stress in Rats

Тихвинская О. А., Рогульская Е. Ю., Васильев Р. Г., Петренко Ю. А. Флуоресцентная визуализация мезенхималь- ных стромальных клеток на поверхности полно- слойных эксцизионных кожных ран у мышей	280	Tykhvynska O., Rogulska O., Vasiliyev R., Petrenko Yu. Fluorescent Visualization of Mesenchymal Stromal Cells on the Surface of Full-Layer Ex- cisional Skin Wounds in Mice
Шевчук Т. І. Біохімічний метод антропогенетики як основа діагностики і профілактики спадкової патології	286	Shevchuk T. I. Biochemical Anthropogenetic Method as a Basis for Diagnostics and Prevention of He- reditary Pathology
Шкурашівська С. В., Ерстенюк Г. М. Вплив шоломниці байкальської на вуглеводний обмін щурів при адреналіновому стресі	294	Shkurashivska S. V., Ersteniuk H. M. The Influence of Baikal Skullcap on Carbohy- drate Metabolism of Rats Subjected to Adrena- line Stress
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів		
Дичко В. В., Бобирєв В. Є., Клименко Ю. С. Рухові якості дітей віком 7–10 років з порушен- нями інтелектуального розвитку та патологією зору	301	Dychko V. V., Bobieriev V. E., Klimenko Yu. S. Motor Abilities in 7–10 year-old Children with Intellectual Development Impairment and Pa- thology of Vision
Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Бріскін Ю. А., Передерій В. В. Експертний аналіз інноваційної форми олімпій- ської освіти #OLYMPICLAB	307	Briskin Yuriy, Perederii Vira Expert Analysis of Innovative Forms of Olym- pic Education #Olympiclab
Палатний А. Основи діяльності національних організаційних структур із розвитку тхеквандо в Україні	313	Palatnyy A. Activity of National Organizations developing Taekwondo in Ukraine

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

DOI: 10.26693/jmbs04.04.064

УДК 616.36-003.826:616.12-008.331.1-056.257

Бабак О. Я., Башкироев А. Д.

ПАРАМЕТРЫ УГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ВЫРАЖЕННОСТЬ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ

Харківський національний медичинський університет, Україна

myrenciaj@gmail.com

Целью исследования стало изучение концентрации эндотелиальной липазы крови, как ведущего регулятора концентрации липопротеинов высокой плотности, в группах, распределенных по уровню липопротеинов высокой плотности, необходимых для понимания патогенетических соотношений у больных с неалкогольной жировой болезнью печени и гипертонической болезнью.

Было обследовано 50 больных с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне гипертонической болезни. Пациенты были распределены на группы с учетом показателей уровней липопротеинов высокой плотности. Все пациенты прошли общеклинические исследования, а также определение концентрации в сыворотке крови эндотелиальной липазы и определение степени стеатоза с помощью NAFLD liver fat score.

Анализ липидного профиля демонстрировал достоверное ($p < 0,05$) отличие между всеми группами по уровню липопротеинов высокой плотности. Концентрация общего холестерина не отличалась в группах. При этом достоверно ($p < 0,05$) ниже уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности отмечался у лиц с высоким уровнем липопротеинов высокой плотности, а уровень эндотелиальной липазы наоборот был выше в той же самой группе.

Выраженность стеатоза печени по уровню трансаминаз и индексу стеатоза NAFLD liver fat score достоверно ($p < 0,05$) больше у лиц с низким уровнем липопротеинов высокой плотности. Наиболее высокая инсулинорезистентность по индексу HOMA-IR наблюдалась у лиц с низкими уровня-

ми липопротеинов высокой плотности по сравнению с теми, кто имеет протективную их концентрацию.

Уровни липопротеинов низкой плотности у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне гипертонической болезни имеют прямую пропорциональность с концентрацией общего холестерина, индексом массы тела и абдоминальным жирораспределением и ассоциируются с повышением систолического и диастолического артериального давления.

Изучение зависимостей концентрации эндотелиальной липазы с показателями липидограммы выявило положительную связь только с уровнем общего холестерина и отрицательный – с уровнем липопротеинов низкой плотности. Таким образом, концентрация эндотелиальной липазы не показала прямой связи с уровнем липопротеинов высокой плотности в плазме, что определяет ее дополнительную роль в метаболизме липопротеинов низкой плотности в условиях стеатоза печени на фоне инсулинорезистентности.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь, липиды, эндотелиальная липаза, инсулинорезистентность.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена на базе Национального института терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины в рамках научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского

университета «Клиническое значение маркеров воспаления и метаболических нарушений у больных неалкогольной жировой болезнью печени с учетом коморбидности», № гос. регистрации 0118U000937.

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется высокой распространенностью и увеличивает общую смертность у больных по сравнению с общей популяцией того же возраста и пола [2]. Интересно, что основными причинами смертности среди пациентов с НАЖБП являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) (25%) [16].

НАЖБП по данным большинства исследований клинически сопряжена с патогенезом атеросклероза, что позволяет рассматривать НАЖБП как независимый фактор риска развития ССЗ [11]. Пусковыми механизмами, ассоциированными с развитием НАЖБП и метаболическими нарушениями, выступают окислительный стресс, воспаление, дислипидемия, инсулинорезистентность (ИР), абдоминальное ожирение, низкий уровень адипонектина, дисфункция эндотелия и постпрандиальная дислипидемия [12].

Гистологическая тяжесть НАЖБП и выраженность воспаления в тканях печени в значительной мере связана с повышенным риском развития ССЗ и атерогенных нарушений липидного профиля [1].

У больных гипертонической болезнью (ГБ) в большинстве случаев обнаруживают метаболические нарушения: ожирение в 74%, нарушение углеводного обмена в 26%, гипертриглицеридемия в 21%, гиперхолестеринемия в 18%. Эти статистические данные подтверждают сложные патофизиологические связи между ИР, ГБ, НАЖБП и ожирением [17].

В настоящее время доказано, что ИР и эндотелиальная дисфункция являются звенями одной цепи и играют важную роль в формировании метаболических нарушений и, как следствие, ССЗ. Именно эндотелиальная дисфункция приводит к формированию атеросклероза и обуславливает развитие атеротромбоза [14].

НАЖБП ассоциируется с висцеральным жироотложением и низкими уровнями липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Причем независимо от того, имеет ли место ИР, или уже развился СД2, тенденции одинаковы [20]. Более того, НАЖБП при СД2 могут быть даже отмечены как скрытая эпидемия [8]. А по систематическим данным, обнародованным в 2017 году, риск смертности существенно повышается с выраженнойостью фиброза при НАЖБП [6].

Обычно у пациентов с НАЖБП регистрируются гиперлипидемия с повышением липопротеинов

низкой плотности (ЛПНП). Есть данные о том, что уровень ЛПНП преобладает над уровнем ЛПВП в случаях нормотриглицеридемии и наоборот, уровень ЛПВП преобладает над концентрацией ЛПНП у гипертриглицеридемичных пациентов [5].

С другой стороны, по данным большого популяционного исследования под эгидой NHANES, включавшее более 23 тысяч американцев, у пациентов с печеночной патологией с высоким уровнем трансаминаз могут регистрироваться липидные профили с низким содержанием ЛПНП и высокими ЛПВП, что может быть обусловлено дефектом синтеза липопротеинов или нарушением синтетической функции печени и маркера скрытых гепатопатий [9].

Согласно данным мультиэтнического исследования атеросклероза, риски развития НАЖБП сохраняются высокими даже после нормирования возрастных, гендерных различий, а также показателей ИР. При этом отмечается, что именно дислипидемии отводится ведущая роль в формировании НАЖБП [3].

Наиболее серьезное исследование в области атеросклероза – Фрамингемское исследование, в ходе которого были обнаружены ассоциации между НАЖБП и маркерами эндотелиальной дисфункции и сосудистой жесткости. Однако патогенетические связи все еще остаются неясными и требуют дальнейшего исследования [13].

Одним из неблагоприятных факторов, способствующих формированию кардиоваскулярного риска при НАЖБП на фоне ГБ, является низкий уровень холестерина ЛПВП, в метаболизме которого играет ведущую роль активность эндотелиальной липазы (ЭЛ) [4].

Сейчас обнародованы данные о том, что нет различий в концентрации ЭЛ в группах с низкими и высокими ЛПВП у здоровых взрослых лиц [10]. Однако при наличии метаболических нарушений возникает положительная корреляция ЭЛ с триглицеридами и мелкими ЛПНП и отрицательная с крупными ЛПВП [15], что может объяснять повышенные уровни ЭЛ у лиц с коронарной кальцификацией [21].

В связи с тем, что именно ЛПВП признаны протективными с точки зрения атеросклеротического повреждения сосудов и обычно отклонены от нормальных концентраций у лиц с НАЖБП, именно они могут играть роль связующего фактора между НАЖБП, атеросклеротическим процессом и кардиоваскулярным риском.

Целью исследования стало изучение концентрации ЭЛ, как ведущего регулятора концентрации ЛПВП, в группах, распределенных по уровню ЛПВП, необходимых для понимания патогенетических соотношений у больных с НАЖБП и ГБ.

Матеріал и методы исследования. Исследование одобрено этической комиссией Харьковского национального медицинского университета и проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Обследовано 50 больных НАЖБП на фоне ГБ. Диагноз НАЖБП устанавливали согласно критериям Американской ассоциации по изучению заболеваний печени [2] и Европейских рекомендаций по диагностике и лечению НАЖБП [6]. Диагноз ГБ – по клиническим рекомендациям артериальной гипертензии (2013) Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) [7]. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц.

Поскольку ЭЛ имеет непосредственное отношение к метаболизму ЛПВП [20], нами проведен анализ исследуемых показателей в соответствии с уровнями холестерина ЛПВП. Таким образом, мы провели распределение групп по значениям ЛПВП:

- 1 группа – низкие значения (<1,04 ммоль/л) (n=10)
- 2 группа – умерено снижены (1,04–1,54 ммоль/л) (n=27)
- 3 группа – протективные значения (> 1,55 ммоль/л) (n=13)

Критериями исключения были: острые и хронические воспалительные процессы в период обострения любой локализации; возраст старше 60 лет и моложе 45 (исключив неинформативный возраст для коморбидности данных патологий [7]); ожирение III степени и выше; диффузные заболевания соединительной ткани; онкологические заболевания; симптоматические гипертензии; вирусные (HBV-, HCV-, HDV); токсические и медикаментозные гепатиты; злоупотребление алкоголем (более 14 алкогольных юнитов в неделю); сахарный диабет I типа; ГБ III стадии и выше; данные анамнеза болезни Вильсона-Коновалова; идиопатический гемохроматоз и врожденная недостаточность α1-антитрипсина; ишемическая болезнь сердца с постинфарктным кардиосклерозом; сердечная недостаточность III стадии; любые нарушения функции щитовидной железы; отказ пациента на любом этапе исследования.

УЗИ органов брюшной полости проводили с помощью ультразвуковых диагностических систем с доплером LOGIQ 5 (№ 1822SU6, 2003г.) и Vivid 3 (зав. № 6009, в 2004 г.).

Для идентификации стеатоза печени и его выраженности был использован индекс жира печени (NAFLD liver fat score) по формуле:

$$\text{NAFLD liver fat score} = -2,89 + 1,18 \times \text{метаболический синдром (да = 1/нет = 0)} + 0,45 \times \text{СД2}$$

$$(\text{да} = 2/\text{нет} = 0) + 0,15 \times \text{инсулин (mU/L)} + 0,04 \times \text{АСТ (U/L)} - 0,94 \times \text{АСТ/АЛТ}.$$

Всем больным рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Измерение артериального давления (АД) выполнялось по стандартному аускультативному методу (офисное измерение), используя сфигмоманометр №31304500 (Erka, Chemnitz, Германия).

С целью контроля питания было использовано оригинальное анкетирование, в котором пациентов опрашивали относительно употреблению 15 основных «запрещенных» продуктов питания. Предложенные ответы включали варианты частоты употребления продуктов и имели градацию баллов. Сумма баллов оценивалась по коэффициентам - 0: диетические рекомендации придерживались почти без срывов; 1: диетические рекомендации придерживались с редкими срывами; 2: диетические рекомендации придерживались с частыми срывами; 3: диетические рекомендации практически не соблюдались.

Всем больным с целью исключения алкогольного генеза НАЖБП проводилось анкетирование определения алкогольных юнитов по формуле:

$$\begin{aligned} &\text{количество единиц алкоголя} = \\ &= \text{количество (литры)} \times \text{крепость (\%)} \times 0,789 \end{aligned}$$

Злоупотребление алкоголем исключалось по показателям больше, чем 14 алкогольных юнитов в неделю.

Концентрацию глюкозы в образцах венозной крови определяли фотометрическим методом с помощью автоматического биохимического анализатора - фотометра общего назначения "Humalyzer 2000" (Германия). Для оценки долгосрочной компенсации углеводного обмена определяли концентрацию гликозилированного гемоглобина (HbA1c) с использованием набора "Реагент" (Украина) по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Концентрацию инсулина определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов DRG (США).

Для количественной оценки степени выраженности ИР использовали математическую модель HOMA-IR:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{инсулин крови натощак (Ед / мл)} \times \text{глюкоза крови натощак (ммоль / л)}) / 22,5.$$

Значение HOMA-IR $\geq 2,77$ расценивали как наличие ИР.

Показатели липидного профиля исследовали ферментативным методом на биохимическом анализаторе "Humalyzer 2000" (Германия) с использованием набора реактивов фирмы "Human" и "Cormay" (Германия).

Концентрацию ЭЛ сыворотки крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов Aviscera Bioscience INC (США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 7.0 с использованием стандартных методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. Антропометрические показатели, артериальное давление и пищевые предпочтения представлены в таблице 1. Результаты показали, что высокие уровни артериального давления наблюдаются у лиц с низкими концентрациями ЛПВП.

Анализ липидного профиля демонстрирует достоверное ($p<0,05$) отличие между всеми группами по уровню ЛПВП. Концентрация общего холестерина достоверно не отличается в группах. При этом достоверно ($p<0,05$) ниже уровень триглицеридов и ЛПНП у лиц с высоким уровнем ЛПВП. Интересно, что самый высокий уровень ЭЛ также зафиксирован именно в этой группе (табл. 2).

Выраженность стеатоза печени по уровню трансаминаз и индексу стеатоза NAFLD liver fat score достоверно ($p < 0,05$) больше у лиц с низким уровнем ЛПВП (табл. 3).

Гликемический статус по уровню гликозилированного гемоглобина и глюкозы крови натощак не отличается в группах. Однако имеет место достоверный ($p < 0,05$) гиперинсулинемизм и, соответственно, высокая ИР по индексу HOMA-IR у лиц с низкими уровнями ЛПВП по сравнению с теми, кто имеет протективную их концентрацию (табл. 4).

В результате проведенных исследований установлено, что у пациентов с более выраженным неалкогольным стеатозом печени имеет место ИР и дислипидемия проатерогенного типа с высокими уровнями триглицеридов и низкими концентрациями протективных ЛПВП, сопровождающиеся более выраженной систолической артериальной гипертензией.

Таблица 1 – Антропометрия, артериальное давление и пищевые предпочтения в зависимости от концентрации ЛПВП

Параметры	Группа 1 HDL < 1,04 ммоль/л n=10		Группа 2 HDL 1,04-1,54 ммоль/л, n=27		Группа 3 HDL >1,55 ммоль/л, n=13	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
САТ, мм.рт.ст	181,50*	23,34	165,93*	16,17	161,25*	17,34
ДАТ, мм.рт.ст	106,50	8,18	101,85	10,01	101,67	5,37
Рост, см	173,80	8,87	169,48	7,53	173,62	10,25
ИМТ, кг/м ²	28,58	3,92	29,18	5,26	27,70	4,39
ОТ, см	97,15	12,53	98,24	12,17	91,23	16,56
ОТ/рост	0,56	0,06	0,58	0,06	0,52	0,07
Алко юниты	7,06	2,83	5,68	2,67	5,86	3,27
Питание (анкетирование)	2,83	0,98	2,08	0,86	2,60	1,07

Примечание:* – Разница показателей между группами статически значима ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Показатели липидограммы в зависимости от концентрации ЛПВП

Параметры	Группа 1 HDL < 1,04 ммоль/л n=10		Группа 2 HDL 1,04-1,54 ммоль/л, n=27		Группа 3 HDL >1,55 ммоль/л, n=13	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Общий холестерин, ммоль/л	5,58	1,02	5,65	1,34	5,87	1,30
ТГ, ммоль/л	2,24*	1,48	1,64	0,80	1,29*	0,34
ЛПВП, ммоль/л	0,91*	0,10	1,28*	0,16	1,78*	0,19
ЛПНП, ммоль/л	3,67	0,75	3,57	1,32	3,41	1,23
ЛПОНП, ммоль/л	1,01*	0,67	0,80	0,39	0,58*	0,15
ЭЛ, нг/мл	11,39*	2,74	11,99*	4,49	12,33*	4,19

Примечание:* - Разница показателей между группами статически значима ($p < 0,05$).

Таблица 3 – Функциональные показатели печени в зависимости от концентрации ЛПВП

Параметр	Группа 1 HDL < 1,04 ммоль/л n=10		Группа 2 HDL 1,04-1,54 ммоль/л, n=27		Группа 3 HDL >1,55 ммоль/л, n=13	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
NAFLD liver fat score	3,41	4,29	2,96	3,19	0,43*	1,47
АЛТ/АСТ	1,81*	0,68	1,22	0,51*	1,21*	0,42
АЛТ, Ед/л	61,10*	45,53	38,37*	16,80	28,00*	10,26
АСТ, Ед/л	34,20	17,24	32,04	13,51	23,77*	5,45
Щелочная фосфатаза, нмоль/с.л	1509,00	260,91	1769,94	1657,73	1358,67	300,62

Примечание:* – Разница показателей между группами статически значима ($p < 0,05$).

Таблиця 4 – Показатели углеводного статуса в залежності від концентрації ЛПВП

Параметри	Група 1 HDL < 1,04 ммоль/л n=10		Група 2 HDL 1,04-1,54 ммоль/л, n=27		Група 3 HDL > 1,55 ммоль/л, n=13	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,14	0,94	5,44	0,82	5,35	0,86
Інсулін натощак, МО/л	30,45	22,77	28,08	16,11	17,59	6,23
HOMA-IR	7,99*	6,57	6,77*	3,99	3,66*	1,68
HbA1C, %	5,61	0,82	6,02	1,16	5,39	0,72

Примечание:* - Розніца показателей між групами статистично значима ($p < 0,05$).

Проведений регресивний аналіз показав достовірну ($p < 0,05$) позитивну зв'язь рівня ЕЛ з концентрацією общого холестерина і отрицальний з концентрацією ЛПНП.

Построєнна модель для прогнозування рівнів ЛПВП, яка включала в себе показателі липидограмми, антропометрическі показателі і гликеміческий статус, поступово виключила всі показателі крім HOMA-IR індекса, що свідчить в користь того, що ІР має достовірне отрицальне відношення до концентрації ЛПВП, що робить модель значимою ($MR = 0,41$; $F = 9,22$; $P < 0,01$).

По даним проведеного дослідження виявляється, що у пацієнтів з більш вираженим неалкогольним стеатозом печінки має місце ІР і дисліпідемія проатерогенного типу з високими рівнями тригліциєрідів і низкими концентраціями протективних ЛПВП, супроводжуючіся більш вираженою систолічною артеріальною гіpertензією. Указаний даними вплив підтверджується з результатами численних досліджень польських учених [19], які показали, що НАЖБП асоціюється з висцеральним жироотложение і низкими рівнями ЛПВП у людей з СД2. Однак, з даними дослідження Du T. et al. [5], в якому підкреслюється можливість преобладання рівнів ЛПНП

над ЛПВП і, навпаки, в залежності від рівнів тригліциєрідів, все ж можна зробити висновок, що ліпідний профіль може змінюватися в залежності від індивідуального індивідууму і повинен аналізуватися тільки в контексті. С цим заключенням також підтверджують дані дослідження NHANES, яке пояснило високі рівні ЛПВП дефектом синтезу ліпопротеїнів [3].

Ізучення залежностей концентрації ЕЛ з показателями липидограмми виявило позитивну зв'язь тільки з рівнем общого холестерина і отрицальний – з рівнем ЛПНП, що також було представлено в дослідженні Tani M. et al. [18]. Отсутство прямих асоціацій між рівнями ЕЛ і вмістом в крові ЛПВП може бути пов'язано з вероятним угнетенням активності ліпопротеїнліпази у обраного для дослідження контингента і перекрестного участія ЕЛ в метаболізмі ЛПНП, а також з різним метаболіческим класом дослідюваних, що також відмічено в дослідженні Potočnjak I. et al. [15].

Висновки. Таким чином, у пацієнтів з НАЖБП на фоні ГБ концентрація ЛПВП залежить від існування ІР і асоціюється з употребленням алкоголю. К тому ж низкі рівні ЛПВП виявляються у людей з більш високими цифрами систолічного артеріального тиску і більш вираженим стеатозом печінки.

Рівні ЛПНП у пацієнтів з НАЖБП на фоні ГБ мають пряму пропорціональність з концентрацією общого холестерина, індексом маси тела і абдомінальним жирорасподіленням і асоціюються з підвищенням систолічного і діастолічного артеріального тиску.

Концентрація ЕЛ не показала прямий зв'язок з рівнем ЛПВП в плазмі, однак виявлено залежність від ЛПНП і общого холестерина, що визначає її додаткову роль в метаболізмі ЛПНП в умовах стеатоза печінки на фоні ІР.

Перспективи подальших досліджень. Результати проведеного дослідження підґрунтують подальше дослідження асоціацій між рівнями ЕЛ і вмістом в крові ЛПНП з урахуванням метаболізму ліпопротеїнліпази і ІР у людей з НАЖБП і ГБ різної ступені вираженості.

References

- Alkhouri N, Berk M, Yerian L, Lopez R, Chung YM, Zhang R, et al. OxNASH score correlates with histologic features and severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2014 Jul; 59(7):1 617-24. PMID: 24464211. PMCID: PMC4279921. doi: 10.1007/s10620-014-3031-8
- Barritt AS 4th, Gitlin N, Klein S, Lok AS, Loomba R, Malahias L, et al. Design and rationale for a real-world observational cohort of patients with nonalcoholic fatty liver disease: The TARGET-NASH study. *Contemp Clin Trials.* 2017; 61: 33-8. PMID: 28735109. doi: 10.1016/j.cct.2017.07.015
- DeFilippis AP, Blaha MJ, Martin SS, Reed RM, Jones SR, et al. Atherosclerosis. Nonalcoholic fatty liver disease and serum lipoproteins: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2013 Apr; 227(2): 429-36. PMID: 23419204. PMCID: PMC4049078. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.022

4. DiMarco DM, Fernandez ML. The Regulation of Reverse Cholesterol Transport and Cellular Cholesterol Homeostasis by MicroRNAs. *Biology*. 2015; 4(3): 494–511. PMID: 26226008. PMCID: PMC4588146. doi: 10.3390/biology4030494
5. Du T, Sun X, Yu X. Non-HDL cholesterol and LDL cholesterol in the dyslipidemic classification in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*. 2017; 16: 229. PMID: 29197406. PMCID: PMC5712116. doi: 10.1186/s12944-017-0621-4
6. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2017 May; 65(5): 1557-65. PMID: 28130788. PMCID: PMC5397356. DOI: 10.1002/hep.29085
7. European Association for the Study of the Liver et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity facts*. 2016; 9(2): 65-90. PMID: 27055256. PMCID: PMC5644799. DOI: 10.1159/000443344
8. Ismail MH. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the hidden epidemic. *Am J Med Sci*. 2011 Jun; 341(6): 485-92. PMID: 21412139. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3182018598
9. Jiang ZG, Mukamal K, Tapper E, Robson SC, Tsugawa Y. Low LDL-C and High HDL-C Levels Are Associated with Elevated Serum Transaminases amongst Adults in the United States: A Cross-sectional Study. *PLoS ONE*. 2014; 9 (1): e85366. PMID: 24454851. PMCID: PMC3893181. Doi: 10.1371/journal.pone.0085366
10. Kilic H, Atalar E, Lay I, Yazihan N, Buyukcam F, Saygisunar U, et al. High-density lipoprotein subfractions and influence of endothelial lipase in a healthy Turkish population: a study in a land of low high-density lipoprotein cholesterol. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014 Jun; 74(4): 278-84. PMID: 24479875. doi: 10.3109/00365513.2013.879992
11. Lee YJ, Shim JY, Moon BS, Shin YH, Jung DH, et al. The relationship between arterial stiffness and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci*. 2012; 57: 196-203. PMID: 21750929. DOI: 10.1007/s10620-011-1819-3
12. Liu H, Lu H-Y. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(26): 8407-15. PMID: 25024598. PMCID: PMC4093693. DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8407
13. Long MT, Wang N, Larson MG, Mitchell GF, Palmisano J, Vasan RS, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and vascular function – a cross-sectional analysis in the Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2015; 35(5): 1284-91. PMID: 25745056. PMCID: PMC4520415. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.305200
14. Madan SA, John F, Pyrsopoulos N, Pitchumoni CS. Nonalcoholic fatty liver disease and carotid artery atherosclerosis in children and adults: meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 27(11): 1237-48. PMID: 26193052. doi: 10.1097/MEG.0000000000000429
15. Potočnjak I, Trbušić M, Terešák SD, Radulović B, Pregartner G, Berghold A, et al. Metabolic Syndrome Modulates Association between Endothelial Lipase and Lipid/Lipoprotein Plasma Levels in Acute Heart Failure Patients. *Scientific Reports*. 2017; 7: 1165. PMID: 28446761. PMCID: PMC5430647. doi: 10.1038/s41598-017-01367-2
16. Puri P, Fuchs M. Population Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Fed Pract*. 2019 Feb; 36(2): 7 2-82. PMID: 30867627. PMCID: PMC6411361
17. Stępień M, Wlazeł RN, Paradowski M, Banach M, Rysz M, Misztal M, Rysz J. Serum concentrations of adiponectin, leptin, resistin, ghrelin and insulin and their association with obesity indices in obese normo- and hypertensive patients - pilot study. *Arch Med Sci*. 2012 Jul 4; 8(3): 431-6. PMID: 22851996. PMCID: PMC3400908. doi: 10.5114/aoms.2012.29397
18. Tani M, Horvath KV, Lamarche B, Couture P, Burnett JR, Schaefer EJ, Asztalos BF. High-density lipoprotein subpopulation profiles in lipoprotein lipase and hepatic lipase deficiency. *Atherosclerosis*. 2016 Oct; 253: 7-14. PMID: 27573733. PMCID: PMC5064856. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.014
19. Trojak A, Waluś-Miarka M, Woźniakiewicz E, Małecki MT, Idzior-Waluś B. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with low HDL cholesterol and coronary angioplasty in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2013; 19: 1167-72. PMID: 24336007. PMCID: PMC3871489. doi: 10.12659/MSM.889649
20. Yki-Järvinen H. Nutritional Modulation of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2015; 7 (11): 9127-38. PMID: 26556368. PMCID: PMC4663582. doi: 10.3390/nu7115454
21. Yu JE, Han SY, Wolfson B, Zhou Q. The role of endothelial lipase in lipid metabolism, inflammation, and cancer. *Histol Histopathol*. 2018 Jan; 33(1): 1-10. PMID: 28540715. PMCID: PMC5858721. doi: 10.14670/HH-11-905

УДК 616.36-003.826:616.12-008.331.1-056.257

**ПАРАМЕТРИ ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ І ВИРАЗНІСТЬ
СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНИЙ ЖИРОВОЇ
ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ЗАЛЕЖНО
ВІД ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ**

Бабак О. Я., Башкірова А. Д.

Резюме. Метою дослідження стало вивчення концентрації ендотеліальної ліпази крові, як провідного регулятора концентрації ліпопротеїнів високої щільності, в групах, розподілених за рівнем ліпопротеїнів

високої щільності, необхідних для розуміння патогенетичних співвідношень у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки та гіпертонічної хвороби.

Було обстежено 50 хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі гіпертонічної хвороби. Пациєнти були розподілені на групи з урахуванням показників рівнів ліпопротеїнів високої щільності. Всі пацієнти пройшли загально клінічні дослідження, а також визначення концентрації в сироватці крові ендотеліальної ліпази і визначення ступеня стеатозу за допомогою NAFLD liver fat score.

Аналіз ліпідного профілю демонстрував достовірне відмінність між усіма групами за рівнем ліпопротеїнів високої щільності. Концентрація загального холестерину достовірно ($p < 0,05$) не відрізняється в групах. При цьому нижчий рівень тригліциридів і ліпопротеїнів низької щільності відзначався у осіб з високим рівнем ліпопротеїнів високої щільності, а рівень ендотеліальної ліпази був навпаки вищим у тій самій групі.

Виразність стеатозу печінки за рівнем трансаміназ і індексом стеатозу NAFLD liver fat score достовірно ($p < 0,05$) більше у осіб з низьким рівнем ліпопротеїнів високої щільності. Найбільш висока інсульнорезистентність за індексом HOMA-IR спостерігалася у осіб з низькими рівнями ліпопротеїнів високої щільності в порівнянні з тими, хто має протективну їх концентрацію.

Рівні ліпопротеїнів низької щільності у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі гіпертонічної хвороби мають пряму пропорційність з концентрацією загального холестерину, індексом маси тіла і абдомінальним жиророзподілом, і асоціюються з підвищенням систолічним та діастолічним артеріальним тиском.

Вивчення залежностей концентрації ендотеліальної ліпази з показниками ліпідограми виявило позитивний зв'язок тільки з рівнем загального холестерину і негативний - з рівнем ліпопротеїнів низької щільності. Таким чином, концентрація ендотеліальної ліпази не продемонструвала прямого зв'язку з рівнем холестерину в плазмі, що визначає її додаткову роль в метаболізмі холестерину в умовах стеатозу печінки на тлі інсульнорезистентності.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, ліпіди, ендотеліальна ліпаза, інсульнорезистентність.

UDC 616.36-003.826:616.12-008.331.1-056.257

**Parameters of Carbohydrate Metabolism and Expression
of Liver Steatosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease
and Hypertensive Depending on Lipid Parameters**

Babak O. Ya., Bashkirova A. D.

Abstract. Non-alcoholic fatty liver disease is the most common liver disease in the world, its prevalence is 25%, but it is even more widespread in different population groups and regions. The main causes of death among patients with non-alcoholic fatty liver disease are cardiovascular diseases. The common triggers of non-alcoholic fatty liver disease and hypertension are metabolic disorders which confirm the complex pathological links between these two nosologies.

The purpose of the study was to examine the concentration of endothelial lipase, as the leading regulator of HDL concentration, in groups distributed by HDL levels, necessary for understanding the pathogenetic ration in patients with non-alcoholic fatty liver disease and hypertension.

Material and methods. 50 patients with non-alcoholic fatty liver disease on the background of GB were examined. Patients were divided into groups according to indicators of HDL levels. All patients underwent general clinical studies, as well as the determination of serum endothelial lipase levels and the determination of the degree of steatosis using the non-alcoholic fatty liver disease liver fat score.

Results and discussion. In patients with non-alcoholic fatty liver disease on the background of hypertension, HDL concentration depended on the available insulin resistance and was associated with alcohol consumption. Analysis of the lipid profile showed a significant ($p < 0.05$) difference between all groups in terms of HDL. The concentration of total cholesterol was not significantly different in groups. At the same time, the level of triglycerides and LDL in patients with high HDL levels was lower. It is interesting that the highest level of endothelial lipase is also fixed in this group.

The severity of liver steatosis in terms of transaminase levels and steatosis index was significantly ($p < 0.05$) higher in individuals with low HDL levels.

The highest insulin resistance was observed in individuals with low levels of HDL compared with those who have a protective concentration of them.

Levels of LDL in patients with non-alcoholic fatty liver disease on the background of hypertension have a direct proportionality with total cholesterol concentration, body mass index and abdominal fat distribution and are associated with increased blood pressure.

A regression analysis showed a reliable ($p < 0.05$) positive correlation of the level of endothelial lipase with the concentration of total cholesterol and negative with the concentration of LDL. The study of dependences of the concentration of endothelial lipase with lipidogram indices revealed a positive relationship only with the level of total cholesterol and a negative one with the level of LDL.

Conclusion. Thus, the concentration of endothelial lipase did not show a direct relationship with the level of HDL in the plasma, which highlights its additional role in LDL metabolism in conditions of liver steatosis against the background of insulin resistance.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, hypertension, lipids, endothelial lipase, insulin resistance.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.03.2019 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування