

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ І СУПУТНЬОЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Вплив професійних шкідливостей та надмірних доз алкоголю на особливості клінічного перебігу і лабораторні показники крові у хворих на токсичну кардіоміопатію та гострі форми ішемічної хвороби серця», № держ. реєстрації 0101U009230.

Вступ. Відомо, що ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення є однією з основних причин втрати працездатності та смертності населення (Горбась І. М. та ін., 2010, Yusuf S., 2011) [2]. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є фактором розвитку та прогресування ІХС, і також імовірно підвищує ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу. З іншого боку, інформація щодо порушення функції серця серед хворих на ІХС з проявами НАЖХП є обмеженою та суперечливою [3, 5, 14], залишається недостатньо з'ясованою діагностика, особливості клінічного перебігу та лікування поєднаної патології – ІХС, стеатогепатозу [8, 13].

Мета роботи – вивчити особливості ліпідного обміну у хворих на ІХС у поєднанні з НАЖХП.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідження були включені хворі на ІХС (стенокардія, постінфарктний кардіосклероз), що перебували на лікуванні в комунальній міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги. всього 131 пацієнт в віці 47-67 років (середній вік 56,17 ± 4,12 років), з них чоловіків 56,4%. У 75 пацієнтів з них діагностовано супутню НАЖХП. Всіх пацієнтів було розподілено на 2 групи: перша група – хворі на ІХС з супутньої НАЖХП, в другу увійшли хворі на ІХС без ознак ураження печінки. Контрольну групу склали 30 здорових волонтерів – студентів медичного університету. Жирову інфільтрацію печінки діагностували під час УЗД черевної порожнини (EUB- 6000 сканер; Hitachi Medical Corporation, Японія). У дослідження не включали хворих з позитивними маркерами вірусних гепатитів (HBsAg, antiHCV та інш.), хворих, які приймали гепатотоксичні препарати з приводу інших захворювань або зловживали алкоголем (≥30 г/добу – чоловіки і ≥20 г/добу жінки), а також тих, що мали запальні захворювання кишківника.

Пацієнтам проводили загально клінічне обстеження (вага, зріст, обвід талії), У венозній крові вивчали біохімічні тести функціонального стану

печінки. З метою вивчення ліпідного обміну визначали рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів [14]. Концентрацію загального холестерину (ЗХС) і тіреоглобуліна (ТГ) в сироватці крові визначали ферментативним методом по Rifai N. (1999). Вміст ХС ЛПНЩ (ммоль/л) розраховували за формулою Фрідвальда (ХС ЛПНЩ = ЗХС – (ХС ЛПВЩ + ТГ/2,2)). Аналіз отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартних додатків статистичного аналізу Microsoft Office Excel 2007 і StatSoft Statistica 6.0. Вірогідність відмінності визначали за допомогою t-критерія Стьюдента [1].

Результати досліджень та їх обговорення.

Більшу частину пацієнтів склали хворі на ІХС з супутньою НАЖХП (табл. 1). Учасники з супутньою НАЖХП переважно були чоловіками, мали більш високий індекс маси тіла (ІМТ), підвищений рівень АлАТ [9]. За даними попередніх досліджень відомо, що НАЖХП особливо часто діагностують у осіб, що страждають ожирінням або діабетом 2 типу [12], що у пацієнтів з НАЖХП, розповсюдженість метаболічного синдрому є в 4 рази вище [12], що жировий гепатоз має чіткий зв'язок з інсулінорезистентністю [5, 13, 14] і більша частина пацієнтів з НАЖХП після прийому їжі мають гіперінсулінемію та аномальну толерантність до глюкози [6], оскільки стеатоз спричиняє зниження чутливості до інсуліну печінки, що збільшує глюконеогенез [7, 8].

За даними статистичних досліджень НАЖХП є найбільш розповсюдженим захворюванням печінки в світі [3, 4], її розповсюдженість в популяції оцінили в 46% [4, 7]. Обтяжений спадковий анамнез з однаковою частотою зустрічався в обох групах, але число хворих на діабет в родині було вище в групі із супутньою НАЖХП.

Розвиток ІХС залежить від вмісту та балансу ліпідів в крові, які непрямим чином вказують на зростаючий кардіоваскулярний ризик [2,10,12]. Аналіз показників ліпідного обміну показав підвищення атерогенних фракцій у пацієнтів обох груп. Як видно з **таблиці 2**, у пацієнтів I групи (ІХС+НАЖХП) рівень ЗХС (6,71 ± 0,38 ммоль/л) був вищим (p < 0,05) від

Таблиця 1
Характеристика пацієнтів, що приймали участь у дослідженні (M ± m)

Параметр, одиниці виміру	Загальна кількість (n = 131)	НАЖХП (n = 75)	Без НАЖХП (n = 56)	P
Вік (в роках)	49,67 ± 8,93	48,71 ± 9,11	51,89 ± 8,76	0,38
Стать (% чоловіків)	50,4	71,4	43,4	0,004
ІМТ (кг/м ²)	26,62 ± 3,85	29,60 ± 3,80	25,64 ± 3,35	< 0,001
Метаболічний синдром, %	11,3	25,7	6,6	0,002
ЦД в сім-му анамнезі, %	26,2	31,4	24,5	0,42
Куріння, %	20,6	25,7	18,9	0,39

Таблиця 2
Показники ліпідного спектру у хворих на ІХС (M ± m)

Показник, од. виміру	Контрольна група (n = 30)	Хворі на ІХС (n = 56)	ІХС+НАЖХП (n = 75)
ЗХС, ммоль/л	4,1 ± 0,33	5,63 ± 0,12*	6,71 ± 0,38*#
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,68 ± 0,21	1,17 ± 0,03	1,02 ± 0,04
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,2 ± 0,18	3,69 ± 0,13	4,59 ± 0,36
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,66 ± 0,05	0,86 ± 0,07	0,93 ± 0,08
Коефіцієнт атерогенності	2,1 ± 0,11	3,57 ± 0,17	5,21 ± 0,31*#
Тригліцериди, ммоль/л	1,45 ± 0,12	1,78 ± 0,11	3,27 ± 0,34*#

Примітка: * – вірогідність відмінності показників у порівнянні з показниками контрольної групи (p < 0,05); # – вірогідність відмінності показників у порівнянні з показниками групи хворих на ІХС (p < 0,05).

результатів в групі хворих на ІХС без супутнього жирового гепатозу (5,63 ± 0,12 ммоль/л). Підвищеним був рівень ХС ЛПНЩ – 3,69 ± 0,13 ммоль/л (p < 0,05) – основної транспортної форми ЗХС для потреб судинної стінки, але під час патологічних станів – джерело накопичення холестерину в стінці судини. За даними досліджень [13, 14] встановлено, що існують важливі відмінності в субпопуляції частинок

ЛПНЩ. Так, для пацієнтів з жировим гепатозом характерним є підвищений рівень дрібних щільних частинок ЛПНЩ (нетипові А), які є більш атерогенними [11, 13]. Було показано, що у пацієнтів з НАЖХП значно зросли рівні окислених ЛПНЩ, які визнані надзвичайно атерогенними [9, 14]. Кількість ХС ЛПДНЩ вірогідно від результату в групі контролю не відрізнялась.

Але існувала відмінність у значенні коефіцієнта атерогенності (5,21 ± 0,31), який є результатом співвідношення атерогенних і антиатерогенних ліпопротеїнів, і свідчить про підвищення ризику прогресування атеросклерозу.

У хворих на ІХС з супутньою НАЖХП також було зафіксовано підвищений рівень сироваткових ТГ і знижений рівень холестерину ЛПВЩ [13, 14]. За отриманими даними, рівень ХС ЛПВЩ (1,02 ± 0,04) достовірно не відрізнявся від даних в групі ІХС, хоча був нижчим від норми (p < 0,01). Відомо, що існують також важливі відмінності в складі субфракцій ЛПВЩ у пацієнтів з НАЖХП [14]. У дослідженні Misra V. L. et al. [14] показано, що стеатоз печінки тісно і незалежно пов'язаний зі значним зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини 2 підтипу (ЛПВЩ2), який є більш потужною антиатерогенною фракцією, але не має ніякого впливу на рівень ЛПВЩ підтипу 3. Механізми таких ґрунтовних змін ліпідів та їх підфракцій у хворих на НАЖХП до кінця не зрозумілі, і на даний момент пояснюються перепродукцією печінкою ліпідів дуже низької щільності і порушенням співвідношення їх в крові [12, 13].

Отже, за отриманими результатами показники ліпідного профілю у пацієнтів хворих на ІХС і з супутньою НАЖХП були змінені більше, що свідчить за інтенсифікацію атерогенезу [14].

Висновок. Таким чином, жировий гепатоз можна розглядати як ще один маркер підвищеного ризику ІХС та її ускладнень. Дослідження, що підтвердили смертність пацієнтів з супутнім жировим гепатозом 36% за 8,3 ± 5,4 років (захворювання ССС – основна причина смерті), підкреслюють важливість управління різними факторами ризику серцево-судинних захворювань, включаючи дисліпідемії у пацієнтів з НАЖХП.

Перспективи подальшого дослідження. Патогенність змін ліпідного спектру, що виявлені у хворих на ІХС у поєднанні з НАЖХП вимагає пошуку патогенетичних механізмів їх взаємовпливу для удосконалення діагностики, оптимізації лікування і покращення прогнозу цих коморбідних захворювань.

Література

1. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. – Астана : Фолиант, 2006. – 432 с.
2. Зуев К. О. Чи завжди ліпідограма дає відповідь на запитання лікаря та пацієнта? / К. О. Зуев, Д. Г. Когут // Практикуючий лікар. – 2013. – № 2. – С. 61-66.
3. Радченко О. М. Діагностичне та прогностичне значення визначення глікозильованого гемоглобіну – метаболічного маркера пошкодження (огляд літератури та власні дослідження) / О. М. Радченко, О. Я. Королюк // Практикуючий лікар. – 2013. – № 2. – С. 58-60.

- Adams L. A. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study / L. A. Adams, J. F. Lymp, J. St. Sauver // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 129(1). – P. 113 – 121.
- Bedogni G. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study / G. Bedogni, L. Miglioli, F. Masutti // *Hepatology*. – 2009. – Vol. 42(1). – P. 44 – 52.
- Browning J. D. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity / J. D. Browning, L. S. Szczepaniak, R. Dobbins // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 40(6). – P. 1387 – 1395.
- Charlton M. R. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States / M. R. Charlton, J. M. Burns, R. A. Pedersen // *Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 141(4). – P. 1249 – 1253.
- Dam-Larsen S. Final results of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients / S. Dam-Larsen, U. Becker, M. B Franzmann // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 44(10). – P. 1236 – 1243.
- Ekstedt M. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes / M. Ekstedt, L. E. Franzén, U. L. Mathiesen // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 44(4). – P. 865 – 873.
- Genest J. Canadian Cardiovascular Society / Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations / J. Genest, R. McPherson, J. Frohlich // *Can. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 25(10). – P. 567 – 579.
- Georgescu E. F., Georgescu M. Therapeutic options in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Are all agents alike? Results of a preliminary study / E. F. Georgescu, M. Georgescu // *J. Gastrointest. Liver Dis.* – 2007. – Vol. 16(1). – P. 39 – 46.
- Marchesini G. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome / G. Marchesini, E. Bugianesi, G. Forlani // *Hepatology*. – 2003. – Vol. 37(4). – P. 917 – 923.
- Matteoni C. A. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity / C. A. Matteoni, Z. M. Younossi, T. Gramlich // *Gastroenterology*. – 1999. – Vol. 116(6). – P. 1413 – 1419.
- Misra V. L. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk / V. L. Misra, M. Khashab, N. Chalasani // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2009. – Vol. 11(1). – P. 50 – 55.

УДК 616. 12 – 005. 4 – 06:16. 36 – 004. 4] – 07:616. 153. 915 – 07

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ І СУПУТНЬОЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Башта Г. В., Ткачук С. О., Лаповець Л. Є.

Резюме. За результатами дослідження ліпідного спектру у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою неалкогольною жирковою хворобою печінки виявлено вищий рівень загального холестерину ($p < 0,05$) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($p < 0,05$). Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності достовірно не відрізнявся від даних в групі хворих на ішемічну хворобу серця, хоча був вірогідно нижчим від норми ($p < 0,01$). Підвищений коефіцієнт атерогенності та збільшення кількості тиреоглобуліна свідчить про підвищення ризику прогресування атеросклерозу.

Ключевые слова: дисліпідемія, неалкогольна жирова хвороба печінки, серцево-судинні захворювання.

УДК 616. 12 – 005. 4 – 06:16. 36 – 004. 4] – 07:616. 153. 915 – 07

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Башта Г. В., Ткачук С. О., Лаповець Л. Е.

Резюме. По результатам исследования липидного спектра у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени выявлен более высокий уровень общего холестерина ($p < 0,05$) и холестерина липопротеидов низкой плотности ($p < 0,05$). Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности достоверно не отличался от данных в группе больных ишемической болезнью сердца, хотя был достоверно ниже нормы ($p < 0,01$). Повышенный коэффициент атерогенности и увеличение количества тиреоглобулина свидетельствует о повышении риска прогресса атеросклероза.

Ключевые слова: дислипидемия, неалкогольная жирова болезнь печени, сердечно-сосудистые заболевания.

UDC 616. 12 – 005. 4 – 06:16. 36 – 004. 4] – 07:616. 153. 915 – 07

Peculiarities of Lipid Metabolism in Patients with Coronary Heart Disease and Concomitant Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Bashta H. V., Tkachuk S. O., Lapovets L. Ye.

Abstract. Coronary heart disease (CHD) and its complications are one of the major causes of population disability and mortality (Horbas I. M. et al., 2010, Yusuf S., 2011). Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), which is also likely to increase the risk of type 2 diabetes mellitus (DM) [2], is a factor in the development and progression of cardiovascular diseases, in particular coronary heart disease (CHD). Information on cardiac dysfunction among patients with coronary heart disease with NAFLD manifestations is limited and contradictory [3, 14], causing difficulties in diagnosis and treatment of comorbidity [8, 13].

Aim. Investigation of lipid metabolism in patients with coronary heart disease in combination with NAFLD.

Materials and methods of research. 131 patients with coronary heart disease (CHD – angina pectoris, post-infarction atherosclerosis) in combination with NAFLD, whose average age was 56 years, and 75 of them had NAFLD

diagnosed. Exclusion criteria were positive markers of viral hepatitis, taking of hepatotoxic drugs, alcohol abuse, and inflammatory bowel diseases. We studied biochemical tests of the liver functional condition, lipid metabolism indices. Statistical analysis was performed using statistical analysis applications of Microsoft Excel.

Results and discussion. One of the main causes of cardiovascular morbidity and mortality are atherosclerotic processes in the vessels, the intensity of which progression being highly dependent on the content and balance of lipids in blood and indirectly points to increasing cardiovascular risk [2]. Comparison of the results of lipid spectrum study in patients with coronary heart disease and in patients with coronary heart disease in combination with NAFLD revealed that total cholesterol level ($6,71 \pm 0,38$ mmol/l) was significantly higher ($p < 0,05$) than values in patients without fatty liver ($5,63 \pm 0,12$ mmol/l), level of LDL cholesterol ($3,69 \pm 0,13$ mmol/l) ($p < 0,05$) as also higher. Levels of HDL cholesterol ($1,02 \pm 0,04$) did not significantly differ from those in CHD group, though being significantly lower than normal values ($p < 0,05$). Count of VLDL cholesterol was unlikely to differ from the result in control group. There was a possible difference in the values of atherogenic coefficient ($5,21 \pm 0,31$) and TG count ($3,27 \pm 0,34$ mmol/l), indicating increased risk of progression of atherosclerosis. In results, the dyslipidemia in NAFLD is characterized by increased serum triglycerides, increased small, dense low-density lipoprotein (LDL nontype A) particles, and low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol.

Therefore, pathogenicity of changes in the lipid spectrum, found in patients with coronary heart disease in combination with NAFLD requires finding of pathogenetic mechanisms of their interaction in order to improve diagnostics, treatment optimization and improving the prognosis of these comorbid diseases.

Key words: Dyslipidemia, NAFLD, cardiovascular disease.

Рецензент – проф. Кочина М. Л.
Стаття надійшла 11. 12. 2013 р.