



УДК 616-053.2-056.5-07:616.153.915-07

DOI: 10.22141/2308-2097.4.62.2016.81094



СТЕПАНОВ Ю.М., ЗАВГОРОДНЯ Н.Ю., БАБІЙ С.О., КЛЕНІНА І.А.  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

## ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖОВЧНОГО МІХУРА НА ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ДІТЕЙ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

**Резюме. Мета.** Вивчити особливості ліпідного обміну в дітей зі стеатозом печінки залежно від функціонального стану жовчного міхура. **Матеріали і методи дослідження.** Під спостереженням перебувала 31 дитина віком від 10 до 17 років. Пацієнти сформували 4 групи: I група — 8 дітей з нормокінезією жовчного міхура без стеатозу печінки, яку обрано як групу порівняння; II група — 11 дітей з гіпокінезією жовчного міхура без стеатозу печінки; III група — 6 дітей з нормокінезією жовчного міхура і стеатозом печінки; IV група — 6 дітей з гіпокінезією жовчного міхура зі стеатозом печінки. Як дослідні маркери ліпідного спектру сироватки крові використано вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів дуже низької щільності й розраховано коефіцієнт атерогенності. **Результати.** Вивчено особливості ліпідного спектра крові при стеатозі печінки в дітей залежно від функціонального стану жовчного міхура. Показано, що найпоширенішими фенотипами дисліпопротеїнемій серед обстежених дітей були ізольована гіперхолестеринемія з дисліпопротеїнемією IIa типу і комбінована гіперліпідемія з дисліпопротеїнемією IIb типу. Виявлено, що характерною для дітей зі стеатозом і гіпокінезією жовчного міхура є дисліпідемія, яка проявляється у зростанні в сироватці крові вмісту загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності і коефіцієнту атерогенності. Серед пацієнтів зі стеатозом відмічався високий відсоток дітей, у яких визначено вірогідне зниження в сироватці крові вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності і холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, що призводило до посилення атерогенних властивостей крові при нормальному рівні всіх інших ліпідних фракцій. **Наукова новизна.** Висловлено припущення про існування різних шляхів формування стеатозу печінки в дітей з нормокінезією та гіпокінезією жовчного міхура, підґрунтям яких є порушення жовчоутворення й жовчовиведення. **Практична значимість.** Запропоновано проведення постійного контролю рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності й холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності як додаткових маркерів для раннього виявлення розладів ліпідного обміну в дітей з функціональними порушеннями біліарного тракту за гіпокінетичним типом.

**Ключові слова:** ліпідний обмін, стеатоз печінки, функціональні розлади біліарного тракту, діти.

Адреса для листування з авторами:

Бабій С.О.

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна

E-mail: babiy.sveta@gmail.com

© Степанов Ю.М., Завгородня Н.Ю., Бабій С.О.,  
Кленіна І.А., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

## Вступ

Стеатоз, або неалкогольна жирова хвороба печінки, є одним з найпоширеніших хронічних захворювань печінки у світі [1, 2]. На сьогодні відмічається значне збільшення кількості хворих на стеатоз серед дітей [3, 4]. На перешкоді своєчасному виявленню стеатозу печінки в дітей стоїть відсутність скарг на самопочуття [5, 6]. За статистичними даними, в Україні ожиріння діагностовано в 112 тис. дітей [3], що відносить їх до групи ризику з високою ймовірністю розвитку стеатозу.

Це захворювання тісно пов'язане з порушенням обміну ліпідів, інсулінорезистентністю й зайвою вагою, що морфологічно характеризується накопиченням надмірної кількості ліпідів у гепатоцитах [7]. Відповідно до загальноприйнятої теорії «подвійного удару» [7], у розвитку стеатозу беруть участь як екзогенні (рис. 1, I), так і ендогенні фактори (рис. 1, ІА, ІВ).

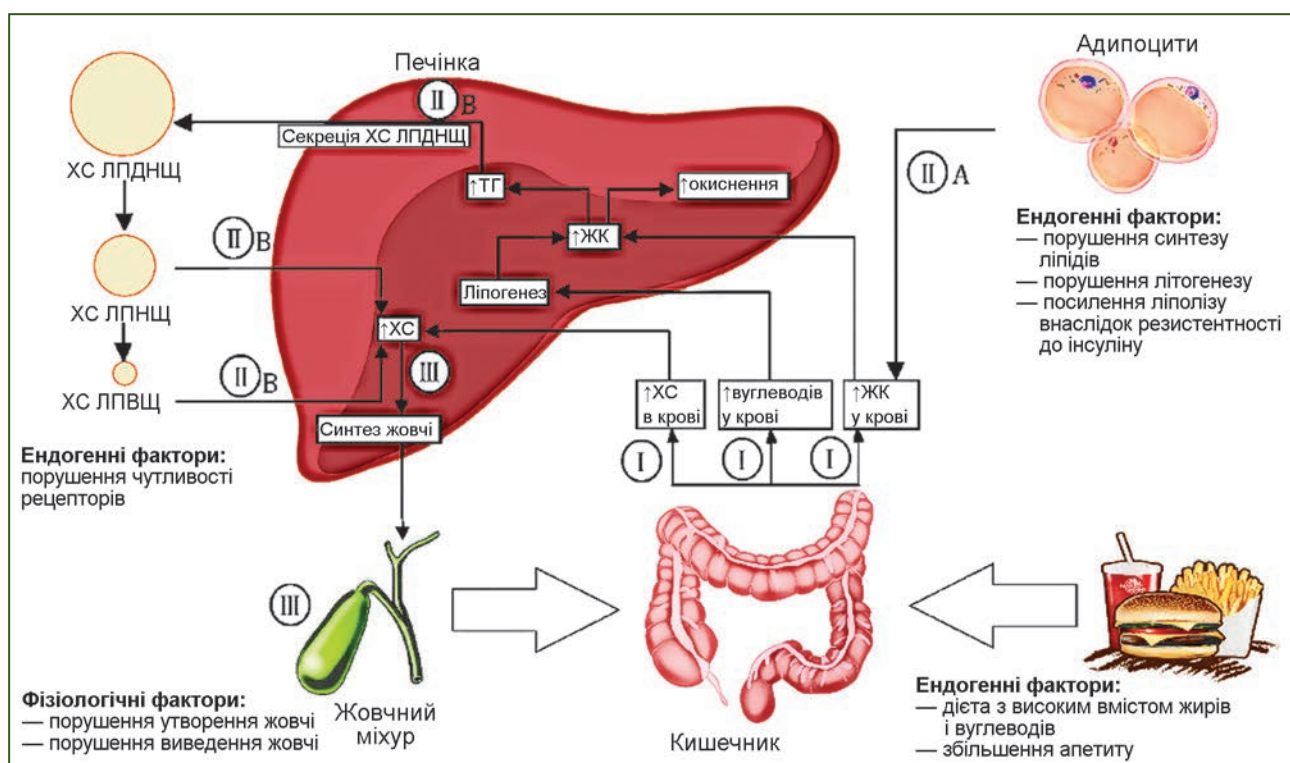
Початкові етапи стеатозу характеризуються змінами ліпідного обміну: збільшенням вмісту вільних жирних кислот у портальній системі, посиленням ліпогенезу *de novo*, уповільненням β-окиснення ліпідів і синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) [7, 8–10].

Підвищення рівня вільних жирних кислот призводить до перевантаження гепатоцитів ліпідними кра-

плинами, що містять тригліцериди (ТГ). Акумуляція в мітохондріях вільних жирних кислот і холестерину (ХС), визнаних «агресивними», токсичними формами ліпідів, обумовлює TNF-α-опосередковане ушкодження печінки й формування активних форм кисню, відповідальних за розвиток окислювального стресу, апоптозу, прогресування запалення й фіброгенезу [10].

З іншого боку, за наявності надмірної ваги збільшується ризик розвитку захворювань жовчного міхура. Ряд авторів вказує на пряму позитивну залежність між ожирінням і ризиком розвитку захворювань жовчного міхура, а саме холестазом, холелітіазом і жовчнокам'яною хворобою [11–13], що дає підстави розглядати стеатоз печінки, асоційований з ожирінням і розладами жовчного міхура, як окреме захворювання [2]. На жаль, відсутні дані, що описують причинно-наслідковий зв'язок між моторикою жовчного міхура й стеатозом печінки. Отже, вивчення особливостей формування змін ліпідного спектра в дітей з дисфункцією біліарного тракту і стеатозом є актуальним. Отримані дані можуть бути корисними при розробці ефективних схем профілактики й раннього виявлення стеатозу в пацієнтів із функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ).

**Мета дослідження:** вивчити особливості ліпідного обміну в дітей зі стеатозом залежно від функціонального стану жовчного міхура.



**Примітки:** ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПДНЩ — холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності; ТГ — тригліцериди; ЖК — жирні кислоти; ХС — холестерол.

**Рисунок 1 — Патогенез стеатозу печінки: I — екзогенні фактори; ІІА — ендогенні фактори, пов'язані з порушенням обміну ліпідів; ІІВ — ендогенні фактори, пов'язані з порушенням чутливості рецепторів для ліпопротеїнів; ІІІ — фізіологічні фактори, пов'язані з порушенням продукції жовчі**

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено серед дітей і підлітків, які звертались за медичною допомогою з приводу патології шлунково-кишкового тракту до ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Від батьків отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Під спостереженням перебувала 31 дитина віком від 10 до 17 років. За даними ультразвукового дослідження моторно-евакуаторної функції жовчного міхура та транзієнтної еластографії печінки діти були розподілені на 4 групи: I — 8 дітей з нормокінезією жовчного міхура без стеатозу печінки, яку обрано як групу порівняння; II — 11 дітей з гіпокінезією жовчного міхура без стеатозу печінки; III — 6 дітей з нормокінезією жовчного міхура та стеатозом печінки; IV — 6 дітей з гіпокінезією жовчного міхура та стеатозом печінки. Групи не відрізнялись за віковою ознакою та статевим складом.

Функцію жовчного міхура оцінювали за результатами ультразвукового дослідження із жовчогінним сніданком. Враховуючи, що сирі жовтки мають сильну холекінетичну дію й часто викликають алергічну реакцію в дітей, як жовчогінний сніданок ми використовували більш фізіологічне харчове навантаження: 40 г хліба з пшеничної муки (батон), 20–25 г вершкового масла, 150–200 мл чорного чаю з 5 г цукру [14].

Об'єм жовчного міхура вимірювали натще й після харчового навантаження (на 5, 10, 45 і 60 хвилині).

При збільшенні або зменшенні об'єму жовчного міхура на 5 і 10 хвилині до 10 % від початкового об'єму функція сфінктера Одді вважалась збереженою; при зменшенні об'єму понад 10 % — гіпотонічною, при збільшенні об'єму понад 10 % — гіпертонічною.

Зменшення об'єму жовчного міхура на 45 або 60 хвилині після пробного сніданку на 34–64 % свідчило про нормокінектичний тип дисфункції жовчного міхура, менше ніж на 33 % — про гіпокінезію жовчного міхура [14].

Діагностику стеатозу проводили за допомогою апарату FibroScan 502 Touch F60156 (Echosens, Франція) з дослідженням контрольованого параметра ультразвукового затухання (CAP), що відображає ступінь жирової дистрофії печінки. Про наявність стеатозу свідчило значення цього параметру понад 233 дБ/м<sup>2</sup>, що відповідало частці гепатоцитів, які містили жир, понад 10 %.

Як антропометричні параметри визначали ріст, вагу тіла, обвід талії та індекс маси тіла [2].

У сироватці крові визначали вміст загального ХС, ТГ, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) з використанням наборів реактивів Corgene (Польща) за допомогою біохімічного аналізатора Stat Fax +1904 Plus, Awareness Technology (США). За формулою Фридвальда розраховували холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ):

$$ХС\ ЛПНЩ = ХС\ 0 - ХС\ ЛПВЩ - ТГ/2,18\ (ммоль/л).$$

Холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності на основі емпіричних даних розраховували за рівнем ТГ за формулою:

$$ХС\ ЛПДНЩ = ТГ/2,18\ (ммоль/л).$$

Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою:

$$КА = (ХС - ХС\ ЛПВЩ)/ХС\ ЛПВЩ.$$

Як критерії нормативних значень ліпідного спектра крові відносно здорових дітей використовували дані, регламентовані NCEP (Американська національна програма з вивчення холестерину) і NHANES (Національна програма з вивчення стану здоров'я і харчування США) [15] для дітей віком від 1 до 19 років: ХС (2,96–4,4 ммоль/л), ТГ (0,40–0,9 ммоль/л), ХС ЛПВЩ (0,99–1,59 ммоль/л), ХС ЛПНЩ (1,63–2,59 ммоль/л).

У розрахунку контрольних значень ХС ЛПДНЩ ми спиралась на емпіричний підрахунок ХС ЛПНЩ за рівнем ТГ. За нормальні значення ХС ЛПДНЩ узяті показники в межах 0,22–0,40 ммоль/л.

Для статистичного аналізу даних використовували порівняння середніх значень змінних за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента) за умов нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальної шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіро — Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Манна — Уїтні). Відмінності, отримані за методом парних порівнянь, вважались вірогідними при  $p < 0,05$  та  $p < 0,01$ . Усі вихідні дані, отримані при виконанні роботи, з метою оптимізації математичної обробки були введені в базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2010. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалась методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 9.0 для Windows [16].

## Результати

Найважливіші антропометричні характеристики обстежених дітей наведено в табл. 1.

Показано, що в пацієнтів із гіпокінезією відмічалась тенденція до збільшення ваги тіла й обводу талії, тоді як в групах зі стеатозом вага тіла, обвід талії та індекс маси тіла вірогідно збільшувались на 43, 28 і 26 % відповідно порівняно з групою I.

У дітей II групи рівень ТГ у сироватці крові підвищувався в 2 рази ( $p < 0,05$ ), рівень ХС ЛПДНЩ — у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою I (табл. 2).

За умови розвитку стеатозу рівень ТГ у сироватці хворих із нормокінезією жовчного міхура збільшувався у 2,5 рази ( $p < 0,05$ ), рівень ХС ЛПДНЩ збільшувався в 2,7 рази ( $p < 0,01$ ), тоді як рівень ХС ЛПВЩ знижувався в 1,4 рази ( $p < 0,01$ ) порівняно з групою I.

У групі IV виявлено максимальне збільшення ТГ (у 3 рази,  $p < 0,05$ ), ХС ЛПДНЩ і КА (в 1,7 рази,  $p < 0,05$ ) порівняно з групою I. Отже, зниження скорот-

Таблиця 1 – Антропометричні показники в дітей залежно від наявності стеатозу й функції жовчного міхура

Показник	Без стеатозу		Зі стеатозом	
	Група I, нормокінезія (n = 8)	Група II, гіпокінезія (n = 11)	Група III, нормокінезія (n = 6)	Група IV, гіпокінезія (n = 6)
Вік, роки	9,80 ± 1,21	11,91 ± 0,69	12,33 ± 0,92	13,29 ± 1,08
Ріст, см	145,50 ± 6,90	158,45 ± 2,43	165,42 ± 5,46*	161,14 ± 4,89
Вага, кг	44,55 ± 3,49	54,84 ± 1,93	83,17 ± 5,47*	75,03 ± 7,69*
Обвід талії, см	65,83 ± 1,45	76,27 ± 8,34	99,17 ± 4,03*	85,86 ± 2,90*
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	21,30 ± 0,82	22,37 ± 0,68	30,43 ± 1,04**	27,43 ± 1,75*

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – значущість відмінностей між показниками хворих та дітей I групи.

ливої здатності жовчного міхура у хворих, незалежно від наявності стеатозу, супроводжувалось збільшенням середнього вмісту ТГ із порушенням співвідношення фракцій ліпопротеїнового профілю в сироватці крові, що призводило до посилення атерогенних властивостей крові на 28–66 % порівняно з групою I.

За літературними даними, у хворих із функціональними розладами жовчного міхура [7], а також у хворих на стеатоз [17] часто визначають гіперліпідемії. Для визначення характеру дисліпідемії в досліджуваних групах було проведено внутрішньогруповий аналіз. Відповідно до отриманих нами результатів у 47 % пацієнтів II групи виявлено гіперхолестеринемію, тоді як серед хворих IV групи в 50 % виявлено гіпертригліцеридемію, що свідчило про різні механізми формування ліпопротеїнового профілю в цих групах.

Показано, що найпоширенішими фенотипами дисліпопротеїнемій серед обстежених дітей були ізольована гіперхолестеринемія з дисліпопротеїнемією IIa типу й комбінована гіперліпідемія з дисліпопротеїнемією IIb типу у 10 пацієнтів (32 % від загальної кількості хворих) і 7 пацієнтів (24 % від загальної кількості хворих) відповідно (табл. 3).

У групі I майже в половині дітей виявлена комбінована дисліпідемія IIb типу, тоді як у 37,5 % дітей – ізольоване зниження в сироватці крові вмісту ХС ЛПДНЩ. У сироватці крові цих дітей відмічено одночасне збільшення ТГ, ХС, ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ.

У пацієнтів групи II спостерігалась тенденція до розвитку дисліпідемії IIa типу, яка виявлена в 54,5 % хворих і характеризувалась збільшенням у сироватці крові вмісту загального ХС і ХС ЛПНЩ, що наводить на думку про залучення в патологічний процес обміну холестерину в дітей із ФРБТ.

За умов формування стеатозу розподіл хворих за характером дисліпопротеїнемії був таким: половина хворих дітей із III групи мала тенденцію до ізольованого зниження рівня ХС ЛПВЩ, тоді як половина дітей з IV групи мала дисліпопротеїнемію IIa типу. Важливо відмітити, що гіперхолестеринемія в поєднанні з IIa типом дисліпопротеїнемії була характерною для дітей з гіпокінезією жовчного міхура.

## Обговорення

У дітей з нормальним функціонуванням жовчного міхура за відсутності будь-яких інших фізіологічних або ендогенних чинників провідну роль у накопиченні жирів у гепатоцитах відіграють екзогенні фактори, а саме збільшення в харчовому раціоні жирів і вуглеводів з одночасним зниженням фізичної активності. Надлишок вуглеводів і жирних кислот трансформуються в ТГ, що відкладаються в периферичних тканинах. Надмірне надходження екзогенного ХС є сигналом для пригнічення експресії ЛПНЩ-рецепторів [18], що підтверджується результатами нашого дослідження, а саме високим

Таблиця 2 – Показники ліпідного обміну в дітей досліджуваних груп залежно від наявності стеатозу й функції жовчного міхура

Показник	Без стеатозу		Зі стеатозом	
	Група I, нормокінезія (n = 8)	Група II, гіпокінезія (n = 11)	Група III, нормокінезія (n = 6)	Група IV, гіпокінезія (n = 6)
ХС, ммоль/л	4,09 ± 0,21	4,54 ± 0,31	3,93 ± 0,36	4,43 ± 0,38
ТГ, ммоль/л	0,32 ± 0,04	0,61 ± 0,12*	0,82 ± 0,16*	0,93 ± 0,26*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,25 ± 0,07	1,13 ± 0,10	0,88 ± 0,07**	0,98 ± 0,12**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,65 ± 0,21	2,74 ± 0,22	2,61 ± 0,28	3,02 ± 0,31
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,14 ± 0,02	0,23 ± 0,05*	0,38 ± 0,07**	0,43 ± 0,12*
КА	2,33 ± 0,21	2,99 ± 0,31	3,47 ± 0,45*	3,89 ± 0,72*

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – значущість відмінностей між показниками хворих порівняно з показниками групи I.

Таблиця 3 – Розподіл типів дисліпопротеїнемій серед досліджуваних груп, %

Тип дисліпідемії	Без стеатозу		Зі стеатозом	
	Група I, нормокінезія (n = 8)	Група II, гіпокінезія (n = 11)	Група III, нормокінезія (n = 6)	Група IV, гіпокінезія (n = 6)
IIa	12,5	54,5	–	50
IIb	50	18	16,7	16,7
IV	–	9,5	16,7	16,7
↓ХС ЛПВЩ	–	18	50	16,7
↓ХС ЛПДНЩ	37,5	–	16,7	–

**Примітка.** Визначено відсоток у межах кожної групи.

рівнем ХС ЛПНЩ у крові обстежених дітей (59 % хворих). Затримка вільного ХС у гепатоцитах призводить до виснаження рівня кальцію, інгібування іонних каналів плазматичних мембран та ініціації апоптозу [8].

Можливий механізм розвитку дисфункції жовчного міхура в пацієнтів із зайвою вагою або стеатозом печінки пояснюють відкладанням жиру в його стінках, що призводить до структурних і функціональних змін органа. Ця теорія була підтверджена в експериментах на тваринах [19, 20]. Інший можливий механізм зниження скорочувальної здатності жовчного міхура за умов розвитку стеатозу полягає в наявності запальних процесів внаслідок продукції адипоцитами великої кількості цитокінів і факторів запалення [21, 22]. Гіпокінезія жовчного міхура супроводжується порушенням відтоку й продукції жовчі з накопиченням внутрішньопечінкового вільного ХС, що позначається на метаболізмі й синтезі ліпідів, сприяючи появі вторинної дисліпопротеїнемії.

Відомим фактом є те, що порушення функціонування жовчного міхура впливає на процеси абсорбції ліпідів у кишечнику й зміну гомеостазу холестерину. Крім цього, жовчні кислоти виступають у ролі регуляторів енергетичного метаболізму, а також внутрішньопечінкового метаболізму ТГ та глюкози. Як сигнальні молекули із системними ендокринними функціями, жовчні кислоти здатні активувати ядерні рецептори, такі як фарнезоїд-Х-рецептор (FXR), обумовлюючи регуляцію ліпогенезу *de novo* в печінці, обмін і виведення з печінки ТГ у вигляді ЛПДНЩ [23]. Отже, порушення процесів утворення й виведення жовчі може мати прямий зв'язок з розладами ліпідного обміну, а гіпокінезія жовчного міхура може відігравати роль фактора, що сприяє формуванню стеатозу й обтяжує його перебіг [9, 24].

Окремо слід звернути увагу на високий відсоток дітей, у яких визначено вірогідне зниження ХС ЛПВЩ (19 %) і ХС ЛПДНЩ (13 %), що призводило до посилення атерогенних властивостей крові при нормальному рівні всіх інших ліпідних фракцій. Класифікація ВООЗ не враховує фенотип, для якого характерне вибіркоче зниження ХС ЛПВЩ (гіпоальфаліпопротеїнемія). ХС ЛПВЩ вважаються антиатерогенним фактором, тому низькі концентрації ХС ЛПВЩ можуть бути пов'язані з підвищенням ризику раннього розвитку атеросклерозу. Негативні ефекти низького вмісту ХС ЛПВЩ тісно пов'язані із загальним ризиком серцево-судинних захворювань в урбанізованих суспільствах, де люди мають шкідливі звички, ведуть сидячий спосіб життя, вживають велику кількість продуктів тваринного походження [8]. Зниження ХС ЛПВЩ може обумовлюватися зменшенням ХС-акцепторних властивостей ЛПВЩ, зниженням елімінації ХС ЛПВЩ або ХС ЛПДНЩ, що є джерелом апопротеїнів і фосфоліпідів, необхідних для синтезу ЛПВЩ [25].

Отже, зниження скоротливої здатності жовчного міхура супроводжується розвитком характерних змін ліпідного профілю, а саме дисліпідемією ІІа типу, що може сприяти формуванню стеатозу й обтяжувати його перебіг. При наявності факторів ризику розвитку стеатозу в дітей із ФРБТ за гіпокінетичним типом постійному контролю підлягає рівень загального ХС і рівень ліпопротеїнових фракцій — ХС ЛПВЩ і ХС ЛПДНЩ, що є необхідним для своєчасного виявлення розладів ліпідного обміну й застосування необхідних заходів лікування.

## Висновки

1. Показано, що у 90 % дітей з гіпокінезією жовчного міхура (9 пацієнтів з 10) виявлена гіперхолестеринемія у поєднанні зі збільшенням в сироватці крові вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності, що притаманно ІІа типу дисліпопротеїнемії і свідчить про залучення обміну холестерину в процес розвитку дисліпідемії у цих пацієнтів.

2. У 50 % дітей зі стеатозом і нормокінезією жовчного міхура відмічена тенденція до ізольованого зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тоді як у 50 % дітей зі стеатозом і гіпокінезією жовчного міхура переважно розвивалась дисліпопротеїнемія ІІа типу.

3. При наявності факторів ризику розвитку стеатозу у дітей з функціональними розладами біліарного тракту гіпокінетичного типу запропоновано проведення постійного контролю рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності та холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності як додаткових маркерів раннього виявлення розладів ліпідного обміну.

4. Виявлено, що зростання на 28–66 % атерогенних властивостей крові у дітей зі стеатозом відбувалось за рахунок збільшення вмісту тригліцеридів з порушенням співвідношення фракцій ліпопротеїдного профілю в сироватці крові.

## Список літератури

1. Rafiq N., Younossi Z.M. Nonalcoholic fatty liver disease: a practical approach to evaluation and management / N. Rafiq, Z.M. Younossi // *Clinics in Liver Disease*. — 2009. — № 13. — P. 249-266.
2. Colak Y. Impaired Gallbladder Motility and Increased Gallbladder Wall Thickness in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease [Electronic resource] / Y. Colak., G. Bozbey, T. Erim, O.T. Caklili et al. // *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. — 2016. — Mode of access.: <http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?uid=1094&vmd=Full&>
3. Березенко В.С. Причины розвитку, діагностика та підходи до лікування стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту у дітей / В.С. Березенко, Х.З. Михайлюк, М.Б. Діба, О.М. Ткалик // *Современная педиатрия*. — 2014. — № 4(60). — С. 119-125.
4. World Health Organization. Media centre, Factsheet [Electronic resource]. — 2012. — Mode of access.: <https://apps.who.int>
5. Скибчик В.А. Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасні підходи до діагностики та лікування / В.А. Скибчик, Ю.І. Онищук // *Мистецтво лікування*. — 2014. — № 2(108). — С. 6-9.
6. Громнацька Н.М. Моніторинг частоти метаболічного синдрому та особливості основних його критеріїв у дітей // *Буковинський медичний вісник*. — 2014. — № 18(3) — С. 57-61.
7. Imajo K. Rodent Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis / K. Imajo, M. Yoneda, T. Kessoku et al. // *International Journal Molecular Science*. — 2013. — № 14. — P. 21833-21857.
8. Єщенко А.В. Вплив функціональних порушень біліарного тракту на стан печінки у підлітків / А.В. Єщенко // *Гастроентерологія*. — 2013. — № 2. — С. 56-64.
9. Atamanalp S.S. The effects of serum cholesterol, LDL, and HDL levels on gallstone cholesterol concentration / S.S. Atamanalp, M.S. Keles, R.S. Atamanalp et al. // *Pakistan Journal Medicine Science*. — 2013. — № 29. — P. 187-190.
10. Nassir F. Role of Mitochondria in Nonalcoholic Fatty Liver Disease / F. Nassir, J.A. Ibdah. // *International Journal Molecular Science*. — 2014. — № 15. — P. 8713-8742.
11. Liew P.L. Comparison of artificial neural networks with logistic regression in prediction of gallbladder disease among obese patients / P.L. Liew, Y.C. Lee, Y.C. Lin, et al. // *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. — 2007. — № 39. — P. 356-362.
12. Koller T. Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors / T. Koller, J. Kollerova, T. Hlavaty, M. Huorka, J. Payer // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. — 2012. — № 47. — P. 197-203.
13. Yilmaz Y. Gallstone disease does not predict liver histology in nonalcoholic fatty liver disease / Y. Yilmaz, T. Ayyildiz, H. Akin et al. // *Gut and Liver*. — 2014. — № 8. — P. 313-317.
14. Гончаренко Н.И. Моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря у детей с хроническими гепатитами и портальной гипертензией / Н.И. Гончаренко // *Перинатология и педиатрия*. — 2011. — № 1. — С. 76-79.
15. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. — М.: Гэотар-Мед, 2003. — 144 с.
16. Єрін Ю.С. Інформаційний бюлетень для хворих. Гіперліпідемія (підвищення жирів у крові) / Ю.С. Єрін // *Український журнал дитячої ендокринології*. — 2014. — № 4. — С. 73-78.
17. Kawano Y. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease / Y. Kawano, D.E. Cohen // *Journal Gastroenterology*. — 2013. — № 48. — P. 434-441.
18. Мітченко О.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай. — К.: Четверта хвиля, 2007. — 56 с.
19. Tsai C.J. Steatohepatitis and fatty gallbladder disease // *Digestive Diseases and Sciences*. — 2009. — № 54. — P. 1857-1863.
20. Goldblatt M.I. Nonalcoholic Fatty gallbladder disease: the influence of diet in lean and obese mice / M.I. Goldblatt, D.A. Swartz-Basile, H.H. Al-Azzawi, K.Q. Tran et al. // *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. — 2006. — № 10. — P. 193-201.
21. Alexopoulos N. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis / N. Alexopoulos, D. Katritsis, P. Raggi // *Atherosclerosis*. — 2014. — № 233. — P. 104-112.
22. Jung U.J. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease / U.J. Jung, M.S. Choi // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2014. — № 15. — P. 6184-6223.
23. Enjoji M. Nutrition and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Significance of Cholesterol [Electronic resource] / M. Enjoji, K. Yasutake, M. Kohjima, M. Nakamuta // *International Journal of Hepatology*. — 2012. — Mode of access.: ID925807 <http://www.hindawi.com/journals/ijh/2012/925807/>.
24. Tauer M. Bile Acide as Regulators of Hepatic Lipid and Glucose Metabolism / M. Tauer, T. Claudel, P. Fickert et al. // *Digestive Disease*. — 2010. — № 28. — P. 220-224.
25. Tabas I. Consequences of cellular cholesterol accumulation: basic concepts and physiological implications / I. Tabas // *Journal Clinical Investigations*. — 2002. — № 110. — P. 905-911.

Отримано 15.09.16 ■

Степанов Ю.М., Завгородня Н.Ю., Бабий С.А., Кленина І.А.  
 ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України», г. Дніпр, Україна

### ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ НА ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ СО СТЕАТОЗОМ ПЕЧЕНИ

**Цель.** Изучить особенности липидного обмена у детей со стеатозом печени в зависимости от функционального состояния желчного пузыря. **Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находился 31 ребенок в возрасте от 10 до 17 лет. Пациенты сформировали 4 группы: I группа — 8

детей с нормокинезией желчного пузыря без стеатоза печени; II группа — 11 детей с гипокинезией желчного пузыря без стеатоза печени; III группа — 6 детей с нормокинезией желчного пузыря и стеатозом печени; IV группа — 6 детей с гипокинезией желчного пузыря и стеатозом печени. В качестве

исследуемых маркеров липидного спектра сыворотки крови использовали уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов низкой плотности и рассчитали коэффициент атерогенности. **Результаты.** Изучены особенности липидного спектра крови при стеатозе печени у детей в зависимости от функционального состояния желчного пузыря. Показано, что наиболее распространенными фенотипами дислипидемии среди обследованных детей были изолированная гиперхолестеринемия с дислипидемией IIa типа и комбинированная гиперлипидемия с дислипидемией IIb типа. Выявлено, что для детей со стеатозом и гипокинезией желчного пузыря характерна дислипидемия, проявляющаяся увеличением в сыворотке крови уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и коэффициента атерогенности. Среди пациентов со стеатозом отмечался высокий процент детей,

у которых выявлено достоверное снижение в сыворотке крови холестерина липопротеинов высокой плотности и холестерина липопротеинов очень низкой плотности, что приводило к усилению атерогенных свойств крови при нормальном уровне всех других липидных фракций. **Научная новизна.** Высказано предположение о существовании разных путей формирования стеатоза печени у детей с нормокинезией и гипокинезией желчного пузыря, в основе которых лежит нарушение процессов желчеобразования и желчевыведения. **Практическая значимость.** Предложено проведение постоянного контроля уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности и холестерина липопротеинов очень низкой плотности как дополнительных маркеров для раннего выявления нарушений липидного обмена у детей с дисфункцией билиарного тракта по гипокинетическому типу.

**Ключевые слова:** липидный обмен, стеатоз печени, функциональные расстройства билиарного тракта, дети.

Stepanov Y.M., Zavgordnya N.Y., Babiy S.O., Klenina I.A.  
SI «Institute of Gastroenterology of the NAMS of Ukraine», Dnipro, Ukraine

### EFFECT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE BILIARY TRACT ON THE PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH HEPATIC STEATOSIS

**Summary. Purpose.** To investigate peculiarities of lipid metabolism in hepatic steatosis among children with biliary dyskinesia. **Material and methods.** The study involved 31 children with biliary dyskinesia aged 10–17 years old. Patients were divided into four groups: the 1st group consisted of 8 children with biliary normokinesia without steatosis; the 2nd group consisted of 11 children with biliary hypokinesia without steatosis; 3rd group consisted of 6 children with biliary normokinesia and steatosis and the 4th group involved 6 with biliary dyskinesia and steatosis. Such biochemical parameters as total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein-cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol, very low density lipoprotein-cholesterol levels and atherogenic coefficient were calculated. **Findings.** The characteristics of serum lipids pattern in children with liver steatosis and functional disorders of gallbladder were studied. Isolated hypercholesterolemia with IIa type of dislipoproteinemia and combined hypercholesterolemia with IIb type of dislipoproteinemia were the most frequent types of dislipoproteinemia among observed patients.

It was revealed that dyslipidemia in children with gallbladder hypokinesia was characterized by elevated serum triglycerides, low density lipoprotein-cholesterol level and atherogenic coefficient. Some patients with steatosis had significant increased high-density lipoproteins and very low density lipoproteins. That caused increasing of atherogenic properties while other lipoprotein fractions remained at normal level. **Originality.** Existence of different ways of hepatic steatosis development in children with biliary dyskinesia based on alterations of bile genesis and excretion was suggested. **Practical value.** A regular control of triglycerides, high density lipoproteins and very low density lipoproteins levels in blood serum in children with functional biliary disorders of hypokinetic type and risk of steatosis development was proposed. These biochemical parameters may be additional early markers of the lipid and lipoprotein metabolism disorders.

**Key words:** lipid metabolism, liver steatosis, biliary functional disorders, children.